

Коротка характеристика препарату

1. Назва

НексГард КОМБО

2. Склад

1 мл препарату містить діючі речовини:

езафоксоланер - 12,0 мг;

еприноектин - 4,0 мг;

празиквантел - 83,0 мг.

Допоміжні речовини: гліцеринформаль, диметил ізосорбід, бутилгідрокситолуол.

3. Фармацевтична форма

Розчин для зовнішнього застосування, точкового нанесення.

4. Фармакологічні властивості

ATCvet QP54AA54, протипаразитарні засоби, інсектициди та репеленти, авермектини, еприноектин, комбінації.

Езафоксоланер - це (S)-енантіомер афоксоланеру, що належить до класу ізоксазоліну, активного щодо членистоногих. Езафоксоланер діє як антагоніст на хлоридних каналах, що керуються лігандами, зокрема нейромедіатором гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). Ізоксазоліни серед модуляторів хлоридних каналів зв'язуються з окремим і унікальним сайтом-мішенню в GABAC1 комах, блокуючи тим самим до- та післясинаптичне транспортування хлоридних іонів через клітинні мембрани. Тривале спричинене езафоксоланером гіперзбудження призводить до неконтрольованої діяльності центральної нервової системи та загибелі членистоногих. Висновок про селективну токсичність езафоксоланеру між членистоногими та ссавцями можна зробити на підставі диференціальної чутливості рецепторів ГАМК членистоногих порівняно з рецепторами ГАМК ссавців.

Блохи та кліщі гинуть протягом 24 та 48 годин після обробки відповідно. Езафоксоланер знищує блох до відкладення яєць, тобто запобігає ризику контамінації домогосподарства. Має активність проти саркоптоїдозних кліщів (*Notoedres cati*, *Otodectes cynotis*), які спричиняють нотоєдричну або вушну коросту.

Еприноектин належить до класу макроциклічних лактонів ендектоцидів. Сполуки цього класу селективно і з високою афінністю зв'язуються з хлорид-іонними каналами, що керуються глутаматом, які містяться в нервових або м'язових клітинах безхребетних. Це призводить до збільшення проникності клітинної мембрани для хлорид-іонів з гіперполяризацією нервової або м'язової клітини, що призводить до паралічу та загибелі паразита. Встановлено, що спектр ефективності еприноектину охоплює нематод травного каналу, позатравного каналу та їх мігруючих личинок, і вважається також активним проти саркоптоїдозних кліщів (*N. cati*, *O. cynotis*).

Празиквантел - це синтетичне похідне ізохінолін-піразину з активністю проти стьожкових черв'яків. Празиквантел швидко поглинається поверхнею паразитів і впливає на проникність мембран у цестод, впливаючи на потоки двовалентних катіонів, особливо на іони кальцію, які, як вважається, сприяють швидкому скороченню м'язів та вакуолізації. Це призводить до серйозного пошкодження тегумента, судом і паралічу, порушення обміну речовин і, нарешті, загибелі паразита.

Езафоксоланер всмоктується з місця нанесення, досягаючи максимальної концентрації у плазмі крові від 4 до 14 діб після застосування. Езафоксоланер повільно виводиться з плазми ($t_{1/2} = 21,7 \pm 2,8$ доби після одноразового застосування) і екскретується з калом та сечею. Еприноектин всмоктується з місця нанесення, досягаючи максимальної концентрації в плазмі від 1 до 2 діб після застосування. Еприноектин повільно виводиться з плазми ($t_{1/2} = 5,4 \pm 2,7$ доби після одноразового застосування) і екскретується з калом. Празиквантел системно всмоктується з місця нанесення, досягаючи максимальної концентрації у плазмі крові від 4 до 8 годин після застосування. Празиквантел повільно виводиться з плазми ($t_{1/2} = 4,3 \pm 1,9$ доби після одноразового застосування) і екскретується з сечею.

Одночасне застосування діючих речовин празиквантелу та еприномектину не впливає на фармакокінетичні профілі.

При багаторазовому застосуванні празиквантелу накопичення не спостерігалось, а при застосуванні езафоксоланеру відзначають залишки від 2 до 5 місяців (співвідношення 3,24 для C_{max} та 3,09 для АUC) та еприномектину, відповідно, (співвідношення 1,59 для C_{max} та 1,87 для АUC).

5. Клінічні особливості

5.1 Вид тварин

Коти.

5.2 Показання до застосування

Профілактика та лікування котів при ураженнях ектопаразитами та ендopаразитами (цестодами, нематодами).

Ектопаразити:

- Профілактика та лікування при ураженні блохами (*Ctenocephalides felis*). Одна обробка забезпечує знищення бліх та захист тварин на один місяць. Препарат знищує бліх до відкладення яєць і запобігає побутовому зараженню. Препарат застосовують для лікування блошиного алергічного дерматиту (БАД).

- Профілактика та лікування при ураженні іксодовими кліщами (*Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Amblyomma americanum* та *Haemaphysalis longicornis*). Одна обробка запобігає подальшим інвазіям протягом щонайменше 6 тижнів проти *Rhipicephalus sanguineus* (через 48 годин після обробки), протягом щонайменше 5 тижнів проти *Ixodes ricinus* (через 48 годин після обробки) та *Ixodes holocyclus* (через 72 години після обробки), та протягом одного місяця проти *Ixodes scapularis*, *Amblyomma americanum* (через 72 години після обробки).

- Лікування отодектозу (*Otodectes cynotis*).

- Лікування нотоедрозу (*Notoedres cati*).

Ендopаразити:

Цестодози:

- Лікування цестодозів (*Dipylidium caninum*, *Taenia taeniaeformis*, *Echinococcus multilocularis*, *Joyeuxiella pasqualei*, *Joyeuxiella fuhrmanni*).

Нематодози травного каналу:

- Лікування при ураженні нематодами травного каналу (личинки L3-ї, L4-ї стадії та дорослі форми нематод *Toxocara cati*; личинки L4-ї стадії та дорослі форми нематод *Ancylostoma tubaeforme*, *Ancylostoma ceylanicum*; дорослі форми нематод *Toxascaris leonina* та *Ancylostoma braziliense*).

Нематодози дихальних шляхів та серця:

- Лікування при ураженні нематодами дихальних шляхів (личинки L3-ї та L4-ї стадії, незрілі та дорослі форми нематод *Aelurostrongylus abstrusus*; личинки L4-ї стадії та дорослі форми нематод *Troglostrongylus brevior*).

- Профілактика аелуроостронгільозу (шляхом зниження рівня інвазування личинками L3-ї та L4-ї стадії *Aelurostrongylus abstrusus*).

- Профілактика диروفіляріозу (*Dirofilaria immitis*) протягом одного місяця.

Нематодози сечового міхура:

- Лікування капіляріозу *Capillaria plica*.

5.3 Протипоказання

Не застосовувати у разі гіперчутливості до діючих речовин або допоміжних речовин препарату.

5.4 Побічна дія

Гіперсалівація, діарея, тимчасові шкірні реакції в місці нанесення (алопеція, свербіж), анорексія, млявість та блювота спостерігалися не часто (більше ніж в 1 тварини, але менше ніж у 10 із 1000 тварин) під час клінічних випробувань незабаром після обробки. Це переважно незначні, короткочасні, які самостійно проходять.

5.5 Особливі застереження при використанні

Препарат призначений тільки для зовнішнього застосування (нанесення на шкіру). Не застосовувати ін'єкційно, перорально або будь-яким іншим способом.

При нанесенні препарату уникати попадання його в очі тварині та на слизові оболонки. Якщо подразнення не минає, проконсультуватися з ветеринарним лікарем.

Наносити лише на суху шкіру у місця недоступні для злизування твариною: на холку, між лопатками. Не допускати злизування іншими тваринами, доки оброблена ділянка не стане непомітною. При проковтуванні цей ветеринарний лікарський засіб може спричинити гіперсалівацію.

Оскільки немає дослідження нешкідливості препарату для кошенят віком до 8 тижнів, препарат призначений для застосування кошеням масою тіла від 0,8 кг та віком від 8-ми тижнів.

5.6 Використання під час вагітності, лактації, несучості

Безпечність ветеринарного препарату була встановлена в період розведення котів, вагітності та лактації. Препарат може застосовуватися тваринам в період розмноження, вагітності та лактації.

5.7 Взаємодія з іншими засобами та інші форми взаємодії

Не відомо.

5.8 Дози і способи введення тваринам різного віку

Препарат застосовують зовнішньо шляхом нанесення на суху непошкоджену шкіру, відповідно до мінімальної рекомендованої дози: 1,44 мг езафоксоланеру, 0,48 мг еприномектину та 10 мг празиквантелу на 1 кг маси тіла тварини.

З урахуванням маси тіла тварини обирають аплікатор у відповідності до таблиці:

Маса тіла тварини	Об'єм аплікатора (мл)	Езафоксоланер (мг)	Еприномектин (мг)	Празиквантел (мг)
0,8 - < 2,5 кг	0,3	3,60	1,20	24,90
2,5 - < 7,5 кг	0,9	10,80	3,60	74,70

При обробці котів масою тіла понад 7,5 кг використовують комбінацію аплікаторів різного об'єму.

Метод застосування

1. Ножицями розріжте блістер вздовж пунктирної лінії.
2. Потім відтягніть кришку.
2. Вийміть аплікатор з упаковки, тримайте його у вертикальному положенні. Злегка потягніть поршень назад.
3. Поверніть і зніміть ковпачок.
4. Розділіть шерсть тварини на середній лінії шиї, між основою черепа і лопатками, доки не побачите шкіру.
5. Помістіть кінчик аплікатора на шкіру і нанесіть весь вміст безпосередньо на шкіру в одне місце. Засіб слід наносити на суху шкіру на ділянці, де тварина не зможе його злизати. У довгошерстих порід слід приділити особливу увагу, щоб наносити продукт на шкіру, а не на шерсть, щоб забезпечити оптимальну ефективність.
6. Помийте руки після застосування препарату.

Схема застосування

Для лікування проти інвазій блох та/або іксодових кліщів, та/або саркоптоїдозних кліщів, та одночасного лікування проти нематод травного каналу та/або дихальних шляхів, та/або сечового міхура, та цестод слід застосовувати одну дозу препарату. Необхідність та кількарарозовість повторного лікування повинні визначатися ветеринарним лікарем, що призначає препарат, враховуючи місцеву епізоотологічну ситуацію та спосіб життя тварини (наприклад, доступ на вулицю).

Регіони, які не є поширеними для дирофілярій або нематод дихальних шляхів:

Котів, не схильних до постійного ризику зараження дирофіляріозом, або нематодами дихальних шляхів слід обробляти згідно з графіком, призначеним ветеринарним лікарем та пристосованим до кожної окремої ситуації повторної інвазії паразитів. В іншому випадку слід застосовувати препарат вужчого спектра дії для забезпечення стійкого лікування від відповідних паразитів.

Регіони, де дирофіляріоз є поширений:

У регіонах, де дирофіляріоз котів поширений можна лікувати тварин щомісяця, щоб забезпечити як відповідну профілактику дирофіляріозу, так і лікування потенційного повторного зараження цестодами. В іншому випадку для подальшого лікування слід використовувати препарат вужчого спектра дії. Профілактику дирофіляріозу шляхом знищення личинок *Dirofilaria immitis* слід

розпочинати протягом 1 місяця після першого очікуваного контакту з комарами і продовжувати принаймні до 1 місяця після останнього контакту.

Регіони, де нематодози дихальних шляхів є поширені:

У регіонах, де нематодози дихальних шляхів котів є поширені, можна лікувати тварин щомісяця, щоб зменшити ризик утворення дорослих нематод дихальних шляхів (клінічний аелуростронгілоз), і для лікування потенційного повторного зараження цестодами. В іншому випадку для подальшого лікування слід застосовувати препарат вузького спектру дії.

Лікування нематод дихальних шляхів: можна встановити відсутність або незначний вплив на виділення личинок L1 *A. abstrusus* з фекаліями протягом 2 тижнів після лікування через період транзиту личинок L1 з легенів через травний канал. Отже, будь-який підрахунок личинок *A. abstrusus* у фекаліях для контролю ефективності лікування (і рішення про необхідність повторного лікування препаратом вузького спектру дії) слід проводити не раніше ніж через два тижні після лікування.

Саркоптоїдозні кліщі (вушні):

Щодо обробки від вушних кліщів слід звернутися за додатковою консультацією до ветеринарного лікаря через 4 тижні після лікування, щоб визначити, чи необхідна додаткова обробка препаратом вузького спектра дії.

5.9 Передозування (симптоми, невідкладні заходи, антидоти)

Безпечність препарату оцінювали з застосуванням дози, що у 5 разів перевищувала максимальну рекомендовану, у здорових кошенят віком від 8 тижнів, яких обробляли 6 разів з інтервалом у 4 тижні. При 3-кратному перевищенні максимальної рекомендованої дози небажаних явищ не спостерігалось. При перевищенні максимальної рекомендованої дози у 5 разів спостерігалася одна значна неврологічна реакція (атаксія, дезорієнтація, апатія, тремтіння, гіпотермія та розширення зіниць) в одного кота після третьої обробки, яка пройшла після промивання місця нанесення, невідкладних заходів та симптоматичного лікування. У деяких тварин при застосуванні 5-кратної максимальної рекомендованої дози спостерігалися темно-червоні підшкірні ділянки на ділянках обробки шкіри.

5.10 Спеціальні застереження

При застосуванні ветеринарного лікарського засобу особливу увагу слід приділяти довгошерстим породам, щоб забезпечити нанесення препарату безпосередньо на шкіру, а не на шерсть, оскільки це може призвести до нижчої біодоступності діючої речовини.

Іксодові кліщі та блохи повинні присмоктатися до обробленої тварини, щоб зазнати впливу езафоксоланеру, тому не можна виключати ризик передачі захворювань, що переносяться членистоногими.

Коти, які жили або були привезені до регіонів, де дирофіляріоз є поширений, можуть заразитися дирофіляріями. Незважаючи на те, що ветеринарний лікарський засіб можна безпечно застосовувати котам, терапевтичного ефекту проти статевозрілих нематод виду *Dirofilaria immitis* не встановлено. Тому всім тваринам віком від 6 місяців, які живуть в регіонах, де дирофіляріоз є поширеним, рекомендується проводити обстеження на наявність дирофіляріозу, спричиненого статевозрілими дирофіляріями, перед лікуванням препаратом для профілактики дирофіляріозу.

Інвазії, які викликаються стьожковими червами, можуть виникати часто або повторно при відсутності контролю за проміжними живителями (блохами, волосоїдами, мишами тощо). Деякі коти з інвазією видом *Joyeuxiella spp.* або *Dipylidium caninum* можуть мати велику частку нестатевозрілих цестод, які можуть бути менш сприйнятливі до препарату, тому в разі таких інвазій рекомендується подальше спостереження.

Резистентність паразитів до будь-якого конкретного класу протипаразитарних препаратів може розвинути після багаторазового використання сполуки цього класу протягом тривалого періоду часу. Тому слід враховувати епізоотологічну інформацію про поточну сприйнятливість видів, щоб обмежити можливість майбутнього відбору на лікоопірність.

Слід уникати миття тварини шампунем протягом 2 днів після нанесення, оскільки ефективність не має даних випробувань у цьому випадку.

Щоб зменшити можливість повторного зараження блохами, рекомендується одночасно лікувати всіх котів, що проживають разом. Інші тварини, що живуть в одному приміщенні, також

повинні отримати відповідне лікування.

Різні стадії розвитку блох можуть заражати підстилки, постіль та місця звичайного відпочинку, такі як килими та м'які меблі. У разі масового зараження блохами та на початку заходів контролю ці ділянки слід обробляти відповідним дозволеними засобами, а потім регулярно пилососити.

5.11 Період виведення (каренція)

Для непродуктивних тварин не визначають.

5.12 Спеціальні застереження для осіб і обслуговуючого персоналу

Забороняється пити, приймати їжу і курити під час роботи з препаратом.

Після роботи з препаратом необхідно вимити руки з милом.

Зберігати препарат недоступному для дітей місці.

Слід уникати контакту вмісту аплікатора з пальцями. Якщо це трапилося, вимити руки водою з милом. Цей ветеринарний препарат може викликати подразнення очей. У разі випадкового потрапляння в очі, негайно і ретельно промити очі водою. У разі випадкового потрапляння препарату в організм людини, чи виникнення подразнення на шкірі, чи слизові оболонки очей, необхідно негайно звернутись за медичною допомогою і показати лікарю листівку-вкладку або етикетку препарату.

Слід обмежити контакт з обробленими тваринами до того часу, поки місце нанесення препарату не висохне, та не дозволяти гратися дітям з обробленими тваринами протягом цього періоду. Рекомендується не допускати, щоб нещодавно оброблені тварини спали з господарями, особливо з дітьми. Обробляти тварин рекомендується ввечері, щоб зменшити контакт з людьми після обробки.

Людам з відомою гіперчутливістю до езафоксоланеру, еприномектину, празиквантелу або до будь-якої з допоміжних речовин слід уникати контакту з ветеринарним лікарським засобом.

Оскільки фетотоксичні та тератогенні ефекти описані у лабораторних тварин після значного щоденного впливу гліцеринформалу, вагітні жінки повинні носити рукавички під час введення, щоб уникнути прямого контакту з продуктом.

6. Фармацевтичні особливості

6.1 Форми несумісності (основні)

Не встановлені.

6.2 Термін придатності

36 місяців.

6.3 Особливі заходи зберігання

Зберігати препарат в оригінальній упаковці у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей і тварин місці, за температури від 2 до 25 °С.

6.4 Природа і склад контейнера первинного пакування

Аплікатор для точкового нанесення у формі шприца (корпус з прозорого силіконізованого циклічного олефінового сополімеру, поршень з бромобутилового силіконізованого каучуку та кришка з бромобутилового каучуку), що містить 0,3 мл або 0,9 мл препарату, заповнені в індивідуальні пластикові блістери.

Вторинна упаковка складається з штока поршня, блістерної плівки, кришки блістера та картонної коробки.

Картонна коробка, що містить 1, 3, 4 або 15 аплікаторів (0,3 мл).

Картонна коробка, що містить 1, 3, 4, 6 або 15 аплікаторів (0,9 мл).

6.5 Особливі заходи безпеки при поводженні з невикористаним препаратом або із його залишками

Невикористані залишки препарату утилізують відповідно до чинного законодавства.

7. Назва і місце знаходження власника реєстраційного посвідчення

Берінгер Інгельхайм Ветмедіка ГмбХ,
55216 м. Інгельхайм-на-Рейні,
Німеччина.

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH,
55216 Ingelheim-am-Rhein, Germany.

8. Назва і місце знаходження виробника

Берінгер Інгельхайм Енімал Хелс
Франс СКС,

Boehringer Ingelheim Animal Health
France SCS,

4 шема дю Калке – 31 000 Тулуза,
Франція.

4 chemin du Calquet - 31000 Toulouse,
France.

9. Додаткова інформація