RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Milteforan 20 mg/ml solución oral para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:
Miltefosina (Miltefosine)……20 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Hydroxipropilcelulosa
Propilenglicol
Agua purificada

Solución oral viscosa, transparente e incolora.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Perros

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Tratamiento de los signos clínicos de la leishmaniosis canina, causada por *Leishmania infantum*

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

3.4 Advertencias especiales

Los signos clínicos de la enfermedad comienzan a disminuir notablemente inmediatamente después del inicio del tratamiento y se reducen significativamente 2 semanas después. Los signos continúan mejorando durante al menos 4 semanas después de la finalización del tratamiento.

La leishmaniasis canina es una zoonosis transmitida por flebótomos (*Phlebotomus spp*), en la que los perros actúan como reservorio. No se consigue un efecto curativo con este medicamento veterinario y el parásito no se elimina completamente de los ganglios linfáticos y otros tejidos de los perros tratados. El tratamiento no erradica el parásito en los perros y la enfermedad puede ser mortal. En consecuencia, se puede recomendar la eutanasia para un animal en mal estado general y/o cuando el animal está en contacto con una persona inmunodeprimida.

La prevención debe ser un enfoque integrado en el manejo de la leishmaniasis canina. Los insecticidas tópicos de acción prolongada (spot-on o collares) deben aplicarse a los perros que viven o viajan a zonas endémicas y deben mantenerse durante todo el período de riesgo de posible exposición o actividad de flebótomos.
También es aconsejable mantener al perro dentro de casa durante la temporada de flebótomos, desde el anochecer hasta el amanecer.

El uso innecesario de fármacos antiprotozoarios o el uso que se desvíe de las instrucciones dadas en la ficha técnica puede aumentar la presión de selección de resistencia y conducir a una reducción de la eficacia. La decisión de utilizar el medicamento veterinario debe basarse en la confirmación del diagnóstico de leishmaniasis en cada animal.

Se ha notificado resistencia *a Leishmania infantum* o recidivas clínicas después del tratamiento con miltefosina en perros y en humanos.

En caso de sospecha de resistencia a la miltefosina, el perro infectado debe ser tratado con insecticidas sistémicos o tópicos apropiados si se encuentra en una zona endémica para reducir el riesgo de propagación de parásitos resistentes.

Se ha demostrado resistencia cruzada entre miltefosina y anfotericina B en *Leishmania infantum*.

El uso de este medicamento veterinario debe tener en cuenta la información local sobre la sensibilidad de los parásitos diana, cuando esté disponible.

Se recomienda investigar más a fondo los casos de sospecha de resistencia, utilizando un método de diagnóstico adecuado (por ejemplo, PCR en tiempo real). La resistencia confirmada debe notificarse al titular de la autorización de comercialización o a las autoridades competentes.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

Se recomienda verter el medicamento veterinario sobre el pienso del animal para asegurarse de que el estómago no esté vacío antes de la administración y, en consecuencia, para reducir los efectos adversos digestivos.

El uso en perros que sufren insuficiencia hepática y cardíaca grave debe realizarse de acuerdo con la evaluación riesgo / beneficio del veterinario.

Si se sospecha que una perra puede estar gestante, consultar con el veterinario antes de usarlo.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

Este medicamento veterinario puede causar irritación ocular y cutánea. Evitar el contacto con la piel o las membranas mucosas (incluido el contacto de manos con la boca) y el contacto con los ojos (incluido el contacto de manos con los ojos).
Utilizar un equipo de protección individual consistente en guantes impermeables y gafas cuando se manipule el medicamento veterinario.

En caso de contacto accidental con la piel o los ojos, lavar y aclarar con abundante agua.
Si la irritación de la piel o los ojos persiste, consulte con un médico y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

No permitir que los perros tratados laman a las personas inmediatamente después de la ingesta del medicamento

Se ha informado que la miltefosina es tóxica para embriones y fetos y teratogénica en animales de laboratorio. El medicamento veterinario no debe ser administrado por mujeres embarazadas, por mujeres que tengan intención de quedarse embarazadas o cuyo estado de embarazo se desconozc
La miltefosina puede causar efectos adversos, particularmente en el tracto gastrointestinal después de la ingestión. Evitar la ingestión accidental (incluido el contacto de las manos con la boca), especialmente por parte de los niños.
Cerrar el frasco inmediatamente después de su uso para evitar que el niño acceda al contenido. No deje una jeringa conteniendo solución a la vista y el alcance de los niños.
Para evitar que los niños tengan acceso a las jeringas usadas, inmediatamente después de su uso situar la jeringa en el envase original. Y volver a colocar el frasco y la jeringa en la caja exterior y guardarlos en un lugar seguro fuera de la vista y el alcance de los niños.
Evitar el acceso de los niños a la comida medicada del perro. Para evitar que los niños tengan acceso al alimento medicado del perro, verterlo sobre una parte del alimento y esperar hasta que el animal haya consumido completamente el alimento medicado, luego administrar el resto del alimento. Administrar el tratamiento fuera de la vista y del alcance de los niños. Cualquier alimento medicado no consumido debe retirarse inmediatamente y lavarse bien el recipiente.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.
Lavarse las manos después de su uso.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Perros:

Muy frecuentemente (>1 animal / 10 animales tratados):	Vómitos*, diarrea*

* Tiene lugar en los 5 a 7 días posteriores al inicio del tratamiento y generalmente dura un período de 1 a 2 días.
Estos efectos fueron reversibles al final del tratamiento sin necesidad de ninguna terapia específica.
En caso de que aparezcan estos efectos adversos , informar inmediatamente al veterinario. La administración simultánea de antieméticos puede reducir el riesgo de estos efectos no deseados.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a su representante local o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en el prospecto

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Los estudios de laboratorio efectuados en ratas y conejos han demostrado efectos teratogénicos (ratas), tóxicos para el feto, embriotóxicos y tóxicos para la madre, así como efectos sobre la fertilidad de machos y hembras (ratas).
No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia en los animales reproductores.

Gestación y lactancia:
No usar durante la gestación y la lactancia.

Fertilidad:
No usar en animales de cría

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ninguna conocida.

3.9 Posología y vías de administración

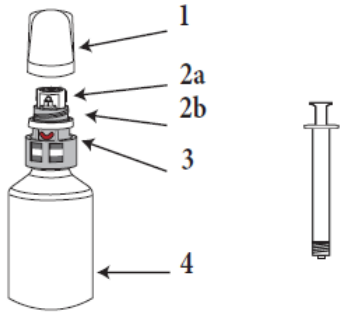
Vía oral.

El medicamento veterinario debe administrarse a razón de 2 mg/kg de peso corporal, lo que corresponde a 1 ml de la solución oral por cada 10 kg de peso corporal. El medicamento debe verterse sobre una parte del alimento y ofrecerse al perro una vez al día durante 28 días. Una vez que el animal ha consumido completamente el alimento medicado, se le puede ofrecer el resto de la comida.
Dado que el parásito también se localiza en los tejidos profundos (médula ósea, ganglios linfáticos, bazo, hígado), es crucial cumplir con la duración del tratamiento (28 días) para garantizar la eficacia del medicamento veterinario.

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta, antes y durante el curso del tratamiento.
Una dosis insuficiente podría dar lugar a un uso ineficaz y podría favorecer el desarrollo de resistencia.

La solución oral se administra a través del envase que se describe a continuación:

Descripción del producto



1Tapa protectora

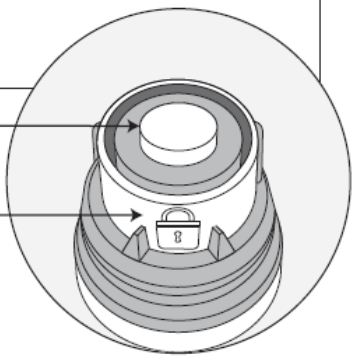
2a Válvula

2b Rueda de desplazamiento

3 Sonrisa de color rojo= cerrado/ verde= abierto

4 Frasco

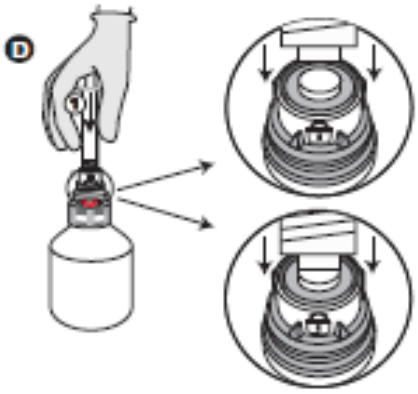
ZOOM

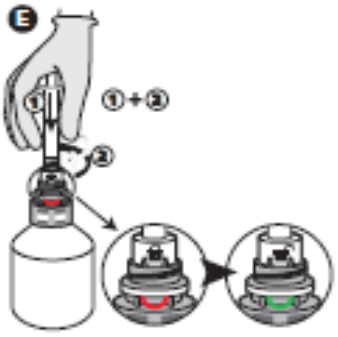



A

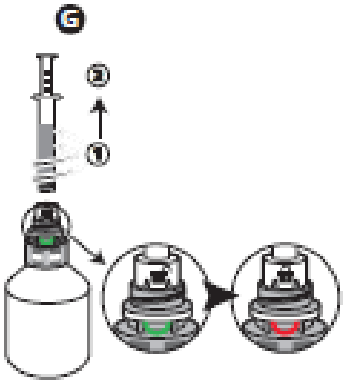

B


C


D
1


E
1
1+2
2


F


G
2
1


H



A. Usar guantes protectores antes de manipular el medicamento veterinario.
B. Agitar el frasco vigorosamente antes de usarlo.
C. Desenroscar la tapa protectora.
D. Insertar la jeringa en la parte blanca superior de la tapa (rueda de desplazamiento) empujando firmemente
E. Mientras se empuja, girar la jeringa hacia la derecha (en el sentido de las agujas del reloj) hasta que aparezca la sonrisa verde.
1 + 2 simultáneamente
F. Introducir el volumen correcto del medicamento veterinario en la jeringa
G. Desenroscar la jeringa de la tapa sin empujarla girándola hacia la izquierda (en sentido contrario a las agujas del reloj) hasta que vuelva a aparecer la sonrisa roja, luego continuar girando para soltar la jeringa. El sistema también se puede cerrar girando la rueda de desplazamiento manualmente.
H. Volver a enroscar la tapa protectora. Añadir la dosis recomendada en la comida del perro. Se recomienda verter la dosis sobre una parte de la comida, esperar a que el animal haya consumido completamente la comida medicada y, a continuación, administrar el resto.

No lavar la jeringa.
Quitarse los guantes protectores y guardarlos correctamente en su soporte.

Para garantizar una correcta administración del medicamento veterinario, consultar la explicación
Dibujos y video:
https://player.vimeo.com/video/848683785?h=863f2b2f85

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

Un estudio de sobredosis de hasta dos veces la dosis recomendada durante 28 días, ha mostrado efectos indeseables como vómitos incontrolados.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempo de espera

No procede

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA, INMUNOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QP51DX07

4.2 Farmacodinamia

La miltefosina tiene una actividad antileishmanial in vitro y en modelos animales frente a L. infantum.

Se ha descrito que la miltefosina tiene un efecto directo sobre los parásitos al interferir con la biosíntesis de fosfolípidos y el metabolismo de los alquillípidos, afectando al citocromo C oxidasas mitocondriales e induciendo la despolarización mitocondrial y la disminución de los niveles intracelulares de ATP, y una muerte celular similar a la apoptosis
Se ha reportado resistencia de *Leishmania infantum* a miltefosina en perros y en humanos. Se ha demostrado resistencia cruzada entre miltefosina y anfotericina B en *Leishmania infantum*.

La resistencia a los fármacos podría deberse a una disminución de la acumulación de miltefosina dentro del parásito Leishmania, que se cree que se debe a un aumento en el flujo de salida del fármaco, mediado por

la sobreexpresión de la glicoproteína P transportadora ABC y/o a una disminución en la absorción del fármaco por la inactivación de la maquinaria de transporte de miltefosina que consiste en el transportador de miltefosina y su subunidad beta.

Los mecanismos multifactoriales están implicados en la resistencia natural a la miltefosina en *L. infantum*, por ejemplo, la ausencia de los genes 3'nucleotidasa/nucleasa NUC1 y NUC2.

4.3 Farmacocinética

Después de la administración oral en perros, la miltefosina se absorbe casi por completo con una biodisponibilidad absoluta del 94%. La miltefosina se caracteriza por una vida media de eliminación lenta (t1/2 de 160 h) y un aclaramiento plasmático bajo (Cl = 0,04 ml/kg/min). Después de una primera dosis terapéutica de 2 mg/kg de peso corporal en perros alimentados, la concentración plasmática máxima (Cmax) es de alrededor de 5.230 ng/ml con una Tmax de 6 h.

Después de administraciones repetidas a la dosis terapéutica de 2 mg/kg de peso corporal al día durante 28 días en perros alimentados, la Cmax es de alrededor de 32.582 ng/mL y el AUC0-t es de 649.617 ng.h/ml después de la última administración. Las administraciones repetidas del medicamento veterinario durante 28 días conducen a una acumulación con un factor de 7,65.

La miltefosina se elimina principalmente por vía fecal y alrededor del 10% de la dosis administrada se elimina como fármaco original en las heces. La eliminación de miltefosina por vía urinaria es insignificante.

5. DATOS FARMACEUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, el medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años
Periodo de validez después de abierto el envase primario: 12 semanas

5.3 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Frasco de tereftalato de polietileno (PET) equipado con una tapa a presión para extracción de polipropileno (PP) con tapón de silicona y una jeringa de polipropileno (PP) de 3 ml graduada cada 0,1 ml.
Caja de cartón con un frasco de 30, 60 o 90 ml y 1 jeringa
Es posible que no se comercialicen todos los formatos

5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

VIRBAC

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

4297 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

02/2024

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (https://medicines.health.europa.eu/veterinary)