

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

CANIDON, comprimate pentru câini

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține:

Substanțe active

Praziquantel	50,0 mg
Pyrantel pamoat	150,0 mg
Febantel	150,0 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1

3. FORMĂ FARMACEUTICĂ

Comprimate.

Comprimate de culoare galben pal, rotunde, netede și plate, care prezintă pe o parte două linii încrucișate.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1. Specii țintă

Câini

4.2 Indicații pentru utilizare cu specificarea speciilor țintă

CANIDON este indicat pentru tratamentul cestodozelor și nematodozelor câinilor, produse de forme mature și imature de *Echinococcus spp.*, *Taenia spp.*, *Dipilidium caninum*, *Mesocestoides corti*, *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum*, *Trichuris vulpis*.

4.3 Contraindicații

Nu există contraindicații pentru administrarea Canidon la câini. Există recomandări ca praziquantelul să nu se administrează la cățele cu vârsta sub 4 săptămâni (la această vârstă posibilitatea infestării cățelilor cu tenie este foarte redusă).

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu există.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea la animale

Nu este cazul.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

Trebuie respectate regulile generale privind protecția muncii.

În caz de ingestie accidentală solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului. Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la praziquantel, pyrantel pamoat sau febantel, trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Foarte rar, la administrarea de praziquantel se pot observa vomismente, anorexie, diaree, dar fără consecințe serioase. Câinii tolerează foarte bine pyrantelul pamoat și febantel chiar în cazul dozelor multiple și de aceea nu se întâlnesc reacții adverse.



Praziquantelul la câini este concurent cu pirantelul pamoat, piperazina, dimetilcarbamasin, mebendazole și disofenol. Vaccinarea împotriva hepatitei sau leptospirozei nu influențează toleranța produsului. Nu s-au demonstrat incompatibilități farmacologice între praziquantel, pyrantel pamoat și febantel.

4.7 Utilizarea în perioada de gestație, lactație

Nu sunt contraindicații pentru folosirea produsului pe perioada gestației și/sau lactației.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Praziquantelul la câini este concurent cu pirantelul pamoat, piperazina, dimetilcarbamină, mebendazol și disofenol. Vaccinarea împotriva hepatitei sau leptospirozei nu influențează toleranța produsului. Nu s-au demonstrat incompatibilități farmacologice între praziquantel, pirantel pamoat și febantel

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Administrare pe cale orală.

Dozaj: 1 comprimat pe 10 kg greutate vie (0,005 g praziquantel / kg, 0,015 g pyrantel pamoat / kg și 0,015 g febantel / kg) în doză unică.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi) după caz

Indicele de siguranță (raportul dintre doza toxică minimă și doza terapeutică) a praziquantelului, pyrantelului pamoat și a febantelului la câine este foarte mare (peste 10-15) și supradozarea nu apare. În cazul dozelor foarte mari (peste 15-20 de ori dozajul terapeutic) s-a constatat apariția vomei.

Nu sunt date referitoare la cazuri de moarte la câini după tratamentul cu praziquantel, pyrantel pamoat sau febantel.

4.11 Timp de așteptare

Nu este cazul.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică – antihelmintice, derivați de quinoline și substanțe înrudite, combinații de praziquantel

Cod veterinar ATC: QP52AA51

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Praziquantel

Praziquantelul are acțiune cestocidă prin următoarele 2 mecanisme:

- 1) prin paralizia spastică a sistemului neuromuscular al cestodelor;
- 2) prin modificări structurale profunde la nivelul tegumentului parazitului.

Ambele procese se dezvoltă în paralel și se declanșează foarte rapid după administrarea praziquantelului. În plus praziquantelul penetrează rapid parazitul fără a fi metabolizat.

Terada și colab (1982) în cadrul unor teste *in-vitro* au studiat efectul praziquantelului împotriva unor specii de cestode, nematode și trematode și s-a stabilit că paralizia spastică a sistemului muscular al *T. pisiformis* apare în prezența a 10^{-8} M în mediu.

Un efect similar s-a observat împotriva *D. caninum* și *Paragonimus westmani* la o concentrație de 10^{-7} M, împotriva *Diplogonoporus grandis*, *Metagonimus yokogawii* și *S. japonicum* la o concentrație de 10^{-6} M, împotriva *Fasciola hepatica* și *Ancylostoma caninum* - 10^{-4} M, *Angiostrongylus cantonensis* – $2 \cdot 10^{-4}$ M și *Trichuris vulpis* – $3 \cdot 10^{-4}$ M. Praziquantelul cauzează contracturi ale parazitului urmate de paralizie.

La schistosome deschiderea porilor membranari și creșterea permeabilității lor pentru ionii de sodiu și de calciu însoțește contractura parazitului. Contractura rapidă a acestora are ca explicație penetrarea Ca^{2+} în celule.

Studii ultrastructurale (cu microscopul optic și cel electronic) au indicat că imediat după administrarea de praziquantel o vacuolizare totală și o distrugere a tegumentului la *S. mansoni*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini* și *S. japonicum* la 1 mcg/ml timp de 5 minute. Paraziții cu un tegument mai gros sunt considerabil mai rezistenți; s-a observat doar o vacuolizare parțială a tegumentului la *Fasciola hepatica*,



Metagonimus yokogawii și *Paragonimus westmani* la 100 mcg/ml timp de 60 minute (Mehlhorn și col., 1981; 1983)

S-a stabilit că spasmul și vacuolizarea evoluează în paralel – contractura timp de 11,2 secunde și apariția primelor vacuole pentru primele 10-10 de secunde (Mehlhorn și colab. 1983).

S-a demonstrat că praziquantelul suprimă activitatea fumarat reductazei din membrana miofibrilelor și sinapsele neuromusculare, această suprimare având ca efect distrugerea schimbului de carbohidrați și transferul de glucoză prin tegument, ceea ce poate avea ca efect paralizia și moartea paraziților.

Pyrantel pamoat

Pyrantelul acționează ca Ach-agonist și stimulează direct sistemul M- și H-cholinoreactiv. Acțiunea sa este similară cu efectul levamisolului, morantelului și dimetilcarbamasin. Aceasta explică activitatea spasmogenică care este de 100 de ori mai puternică decât acțiunea acetilcolinei de la nivelul musculaturii parazitului. În afară de asta inhibă activitatea colinesterazei. Acumularea excesivă de Ach în sinapsele neuromusculare duce la o depolarizare stabilă a membranelor și blocarea transmiterii impulsurilor nervoase, ceea ce conduce la paralizie și moartea nematodelor. (Aubry și colab., 1970).

Febantel

Ca alți antihelmintici benzimidazoli, Febantel leagă totubulinul (o proteină structurală) astfel prevenind polimerizarea acesteia respectiv distrugerea scheletului microtuburilor citoplasmaticice (Hoebeke și col. 1976, Davidse and Flach, 1978; Zintz and Frank, 1982).

Microtuburile asigură sistemul de transport prin care nutrienți ajung la nivelul celulelor parazitului.

Rezultatul este o incompletă absorbție și digestie a nutrienților și autoliza celulară datorată activării enzimelor lizozomale. (degenerarea celulelor intestinale și tegumentare a paraziților)

Expectând această proprietate, febantelul inhibă activitatea fumarat-reductazei, ce are ca rezultat perturbarea transportului și metabolismului carbohidraților. Suprimă secreția de acetilcolinesteraza, rezutând paralizia și moartea nematodelor și a unor cestode (anaplocephalide).

5.2 Particularități farmacocinetice

Praziquantel

Absorbție

Praziquantelul se absoarbe foarte rapid în procent mare (peste 80%) din tubul digestiv al mamiferelor (studii la șoarece, șobolan, iepure, hamster, câine, oaie, vacă, maimuță și om). Concentrația maximă (C_{max}) a acestuia în sângele șoarecilor după administrarea orală fost stabilită în 5 -7 minute, iar perioada de înjumătățire ($t_{1/2}$) este de 4-6 minute. Absorbția se face în mare parte la nivelul duodenului. Concentrații mai mari se regăsesc la nivel plasmatic după administrarea intramusculară sau subcutanată decât după administrarea orală la șoarece, 180 min și respectiv 60 min. Deci absorbția praziquantelului din tubul digestiv este mai rapidă decât cea pe cale intramusculară și subcutanată. La șobolani și la hamsteri absorbția praziquantelului este mai lentă decât la șoareci cu C_{max} de 30 min. respectiv 15 min. și mai lentă este absorbția la câini; după administrarea orală a unei doze de 20 mg / kg g.v C_{max} este 0,7mcg/ml în 0,5 – 2 ore, cu eliminare totală după 8 ore și $t_{1/2}$ el este de 1-1.5 h; și la oi la o doză de 20 mg/kg g.v administrată oral, cu C_{max} în a 2 oră cu existența în 24 de ore în plasmă.

Distribuție

După absorbție, indiferent de calea de administrare, praziquantelul penetrează în toate organele, țesuturile și fluidele organismului, ceea ce explică activitatea sa împotriva paraziților cu localizări diferite. La șoarece, de exemplu, după 15-30 minute de la administrarea orală, concentrațiile din organele studiate sunt identice cu concentrația plasmatică. După aceea urmează o scădere rapidă în următoarele 90 de minute. Traversază bariera hemato-encefalică iar concentrațiile din lichidul cerebrospinal ating valori de 1/7 – 1/5 din cele întâlnite la nivel sanguin.

Metabolism

Praziquantelul se metabolizează foarte repede în ficat, în principal prin hidroxilare. Dintre toți metaboliții având 2 și 3 grupări hidroxil, cel puțin una este inclusă în ciclul ciclohexan (D) și restul în ciclul B. Se presupune că unii metaboliți sunt activi biologic. Viteza de metabolizare este mare și rezultă din faptul că în a 4 a oră după administrare, când concentrația de praziquantel din sângele uman atinge valori maxime, doar 5% din cantitatea totală este praziquantel nemodificat.

Excreția

Praziquantelul se elimină în procent foarte mare prin urină și într-un procent foarte mic prin fecale. S-a stabilit prin teste, că până la 59-61% din radioactivitatea praziquantelului marcat cu ^{14}C și administrat



intravenos și oral la șobolani și câini este eliminat prin urină și 15-17% prin fecale în 24 de ore (total 76%) indiferent de calea de administrare. După 120 de ore, aceste valori sunt de 95% pentru administrarea intravenoasă și respectiv 93% pentru administrarea orală.

Praziquantelul este excretat, în principal ca metaboliți, cu o mare pondere în urină și destul de redus prin fecale – doar 0,1 – 0,3% volumul excretat pe cale urinară, praziquantelul a fost în formă neschimbată, restul fiind reprezentat de metaboliții săi. Nu s-a descoperit praziquantel eliminat în stare nemodificată prin fecale. Timpul de înjumătățire a eliminării metaboliților a fost mai lung decât pentru substanța activă ca atare. – t_{1/2} el este de 4 ore.

Praziquantelul se elimină în cantități foarte reduse prin bilă și prin lapte.

Pyrantel pamoat

Spre deosebire de celelalte săruri de pyrantel (tartrat, citrat, hidrocloric) pyrantelul pamoat se absoarbe foarte puțin de la nivelul tubului digestiv și 50-70% din cantitatea administrată pe cale orală este excretată prin fecale în formă nemodificată. Solubilitatea redusă oferă avantajul prelungirii efectului împotriva nematodelor care parazitează tractul gastro-intestinal.

Febantel

Este absorbit aproape de 100% din tractul alimentar la șobolani și la alte animale monogastrice, și până la 40% la rumegătoare. După administrarea orală a unei doze de 5mg/kg de febantel marcat cu ¹⁴C, 25-30% din aceste doză este eliminată prin urină și 50-70% prin bilă, respectiv prin fecale ceea ce reprezintă un indice al absorbției ridicate din tractul gastro-intestinal.

Concentrația plasmatică maximă este atinsă în prima oră după administrare iar timpul de eliminare prin înjumătățire este de 9 ore. La oi aproximativ 20% din doza de febantel administrată pe cale orală este eliminată prin urina în 4 zile.

Febantelul și metaboliții săi penetrează în tot organismul, cu concentrații mai crescute în ficat, rinichi și grăsime.

Febantelul este un derivat fenilguanidin de probenzimidayoli. Este metabolizat rapid în organism, inițial grupul metoxiacetil este divizat prin hidroliză și ca rezultat se transformă în fenbendazol prin ciclizare. Prin oxidarea atomului sulfur al febantelului se formează febantelul sulfoxid; acesta prin divizări hidrolitice și ciclizări se transformă în oxfenbendazol. Ulterior fenbendazolul și oxfenbendazolul urmează calea lor de metabolizare.

La șobolani au fost descoperiți 9 metaboliți ai febantelului. Transformarea sa la ovine, suine și bovine este similară.

Metaboliții esențiali ai febantelului ca febendazolul, oxfenbendazolul, oxfenbendazolul sulfon sunt responsabili de activitatea antihelmintică a acestuia.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat, amidon de grâu, povidonă, dioxid de siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu, etanol (96%), colorant galben sunset (E110)

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A se păstra în ambalajul original, la o temperatură sub 25°C.

A se păstra în loc uscat. A se proteja de lumină.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Ambalajul primar: blistere din folie de aluminiu

Ambalaj secundar: cutie de carton

Mărimea ambalajului:

cutie x 1 blister x 6 comprimate

cutie x 1 blister x 10 comprimate



6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

GOLASHPHARMA Ltd. 33, Pobeda Street, Sapareva Banya, KUSTENDIL Region, BULGARIA
Tel +359 888 300 755

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

110143

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI / REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

23.01.2004 / 11.07.2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

INTERDICȚIE PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

Nu este cazul.



A handwritten signature in black ink, appearing to be a stylized name.

ETICHETARE ȘI PROSPECT



INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutia de carton

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Canidon, comprimate pentru caini

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE**COMPOZIȚIE**

Fiecare comprimat conține:

Praziquantel 50,0 mg

Pyrantel pamoat 150,0 mg

Febantel 150,0 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

Cutie ce conține 1 blister x 6 comprimate

Cutie ce conține 1 blister x 10 comprimate

5. SPECII ȚINTĂ

Câini

6. INDICAȚII

CANIDON este indicat pentru tratamentul și profilaxia cestodozelor și nematodozelor câinilor, produse de forme mature și imature de *Echinococcus spp.*, *Taenia spp.*, *Dipilidium caninum*, *Mesocestoides corti*, *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum*, *Trichuris vulpis*.

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Pe cale orală.

Dozaj: 1 comprimat/10 kg greutate vie, în doză unică

Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Nu este cazul.

9. ATENȚIONĂRI SPECIALE

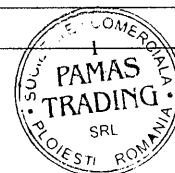
Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {luna/an}

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A se păstra la o temperatură sub 25°C. A se păstra în loc uscat. A se proteja de lumină.



12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

NUMAI PENTRU UZ VETERINAR.

14. MENȚIUNEA “A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA COPIILOR.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

GOLASHPHARMA Ltd. 33, Pobeda Street, Sapareva Banya, KUSTENDIL Region, BULGARIA
Tel +359 888 300 755

16. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

110143

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

Lot:



A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized, cursive script that is difficult to decipher but appears to be a personal name or initials.

INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE BLISTERE SAU FOLII

Blister din folie de aluminiu x 6 și 10 comprimate

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Canidon, comprimate pentru câini
Praziquantel 50,0 mg
Pyrantel pamoat 150,0 mg
Febantel 150,0 mg

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

GOLASHPHARMA

3. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

4. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

5. MENȚIUNEA "NUMAI PENTRU UZ VETERINAR"

Numai pentru uz veterinar.



PROSPECT

CANIDON, comprimate pentru câini

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS

Deținătorul autorizației de comercializare

GOLASHPHARMA Ltd. 33, Pobeda Street, Sapareva Banya, KUSTENDIL Region, BULGARIA
Tel +359 888 300 755

Producător pentru eliberarea seriei

GOLASHPHARMA Ltd. 33, Pobeda Street, Sapareva Banya, KUSTENDIL Region, BULGARIA
Tel +359 888 300 755

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Canidon, comprimate pentru câini

3. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE

Fiecare comprimat conține:

Praziquantel	50,0 mg
Pyrantel pamoat	150,0 mg
Febantel	150,0 mg

4. INDICAȚII

CANIDON este indicat pentru tratamentul și profilaxia cestodozelor și nematodozelor câinilor, produse de forme mature și imature de *Echinococcus spp.*, *Taenia spp.*, *Dipilidium caninum*, *Mesocestoides corti*, *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum*, *Trichuris vulpis*.

5. CONTRAINDICAȚII

Nu există contraindicații pentru administrarea Canidon la câini. Există recomandări ca praziquantelul să nu se administrează la cățelei cu vârsta sub 4 săptămâni (la această vârstă posibilitatea infestării cățelei cu tenie este foarte redusă).

6. REACȚII ADVERSE

Foarte rar, la administrarea de praziquantel se pot observa vomisme, anorexie, diaree, dar fără consecințe serioase. Câinii tolerează foarte bine pyrantelul pamoat și febantelul, chiar în cazul dozelor multiple și de aceea nu se întâlnesc reacții adverse.

Praziquantelul la câini este concurent cu pirantelul pamoat, piperazina, dimetilcarbamină, mebendazol și disofenol. Vaccinarea împotriva hepatitei sau leptospirozei nu influențează toleranța produsului. Nu s-au demonstrat incompatibilități farmacologice între praziquantel, pyrantel pamoat și febantel.

7. SPECII ȚINTĂ

Câini.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

Dozaj: 1 comprimat pe 10 kg greutate vie (0,005 g praziquantel / kg, 0,015 g pyrantel pamoat / kg și 0,015 g febantel / kg), în doză unică.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Intern, pe cale orală.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Nu este cazul.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.



A se păstra în ambalajul original, la o temperatură sub 25 °C.

A se proteja de lumină. A se păstra în loc uscat.

A nu se utiliza după data expirării care este marcată pe cutie.

12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

Nu sunt.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

14. DATA ÎN CARE A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

15. ALTE INFORMAȚII

Proprietăți farmacodinamice

Praziquantel

Praziquantelul are acțiune cestocidă prin următoarele 2 mecanisme:

- 1) prin paralizia spastică a sistemului neuromuscular al cestodelor;
- 2) prin modificări structurale profunde la nivelul tegumentului parazitului.

Ambele procese se dezvoltă în paralel și se declanșează foarte rapid după administrarea praziquantelului. În plus praziquantelul penetrează rapid parazitul fără a fi metabolizat.

Terada și colab (1982) în cadrul unor teste *in-vitro* au studiat efectul praziquantelului împotriva unor specii de cestode, nematode și trematode și s-a stabilit că paralizia spastică a sistemului muscular al *T. pisiformis* apare în prezența a 10^{-8} M în mediu.

Un efect similar s-a observat împotriva *D. caninum* și *Paragonimus westmani* la o concentrație de 10^{-7} M, împotriva *Diplogonoporus grandis*, *Metagonimus yokogawii* și *S. japonicum* la o concentrație de 10^{-6} M, împotriva *Fasciola hepatica* și *Ancylostoma caninum* - 10^{-4} M, *Angiostrongylus cantonensis* - $2 \cdot 10^{-4}$ M și *Trichuris vulpis* - $3 \cdot 10^{-4}$ M. Praziquantel cauzează contracturi ale parazitului urmate de paralizie.

La schistosome deschiderea porilor membranari și creșterea permeabilității lor pentru ionii de sodiu și de calciu însoțește contractura parazitului. Contractura rapidă a acestora are ca explicație penetrarea Ca^{2+} în celule.

Studii ultrastructurale (cu microscopul optic și cel electronic) au indicat că imediat după administrarea de praziquantel o vacuolizare totală și o distrugere a tegumentului la *S. mansoni*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini* și *S. japonicum* la 1 mcg/ml timp de 5 minute. Paraziții cu un tegument mai gros sunt considerabil mai rezistenți; s-a observat doar o vacuolizare parțială a tegumentului la *Fasciola hepatica*, *Metagonimus yokogawii* și *Paragonimus westmani* la 100 mcg/ml timp de 60 minute (Mehlhorn și col., 1981; 1983)

S-a stabilit că spasmul și vacuolizarea evoluează în paralel – contractura timp de 11,2 secunde și apariția primelor vacuole pentru primele 10-10 de secunde (Mehlhorn și colab. 1983).

S-a demonstrat că praziquantelul suprimă activitatea fumarat reductazei din membrana miofibrilelor și sinapsele neuromusculare, această suprimare având ca efect distrugerea schimbului de carbohidrați și transferul de glucoză prin tegument, ceea ce poate avea ca efect paralizia și moartea paraziților.

Pyrantel pamoat

Pyrantelul acționează ca Ach-agonist și stimulează direct sistemul M- și H-cholinoreactiv. Acțiunea sa este similară cu efectul levamisolului, morantelului și dimetilcarbamasin. Aceasta explică activitatea spasmogenică care este de 100 de ori mai puternică decât acțiunea acetilcolinei de la nivelul musculaturii parazitului. În afară de asta inhibă activitatea colinesterazei. Acumularea excesivă de Ach în sinapsele neuromusculare duce la o depolarizare stabilă a membranelor și blocarea transmiterii impulsurilor nervoase, ceea ce conduce la paralizie și moartea nematodelor. (Aubry și colab., 1970).

Febantel

Ca alți antihelmintici benzimidazoli, Febantel leagă totublinul (o proteină structurală) astfel prevenind polimerizarea acesteia respectiv distrugerea scheletului microtuburilor citoplasmice (Hoebeke și col. 1976; Davidse and Flach, 1978; Zintz and Frank, 1982).



Microtuburile asigură sistemul de transport prin care nutrienții ajung la nivelul celulelor parazitului. Rezultatul este o incompletă absorbție și digestie a nutrienților și autoliza celulară datorată activării enzimelor lizozomale. (degenerarea celulelor intestinale și tegumentare a paraziților)

Expectând această proprietate, febantelul inhibă activitatea fumarat-reductazei, ce are ca rezultat perturbarea transportului și metabolismului carbohidraților. Suprimă secreția de acetilcolinesteraza, rezultând paralizia și moartea nematodelor și a unor cestode (anaplocephalide).

Particularități farmacocinetice

Praziquantel

Absorbție

Praziquantelul se absoarbe foarte rapid în procent mare (peste 80%) din tubul digestiv al mamiferelor (studii la șoarece, șobolan, iepure, hamster, câine, oaie, vacă, maimuță și om). Concentrația maximă (C_{max}) a acestuia în sângele șoarecilor după administrarea orală fost stabilită în 5-7 minute, iar perioada de înjumătățire ($t_{1/2}$) este de 4-6 minute. Absorbția se face în mare parte la nivelul duodenului. Concentrații mai mari se regăsesc la nivel pasmatic după administrarea intramusculară sau subcutanată decât după administrarea orală la șoarece, 180 min și respectiv 60 min. Deci absorbția praziquantelului din tubul digestiv este mai rapidă decât cea pe cale intramusculară și subcutanată. La șobolani și la hamsteri absorbția praziquantelului este mai lentă decât la șoareci cu C_{max} de 30 min. respectiv 15 min. și mai lentă este absorbția la câini; după administrarea orală a unei doze de 20 mg / kg g.v C_{max} este 0,7mcg/ml în 0,5 – 2 ore, cu eliminare totală după 8 ore și $t_{1/2}$ el este de 1-1.5 h; și la oi la o doză de 20 mg/kg g.v administrată oral, cu C_{max} în a 2 oră cu existența în 24 de ore în plasmă.

Distribuire

După absorbție, indiferent de calea de administrare, praziquantelul penetrează în toate organele, țesuturile și fluidele organismului, ceea ce explică activitatea sa împotriva paraziților cu localizări diferite. La șoarece, de exemplu, după 15-30 minute de la administrarea orală, concentrațiile din organele studiate sunt identice cu concentrația plasmatică. După aceea urmează o scădere rapidă în următoarele 90 de minute. Traversează bariera hemato-encefalică iar concentrațiile din lichidul cerebrospinal ating valori de 1/7 – 1/5 din cele întâlnite la nivel sanguin.

Metabolism

Praziquantelul se metabolizează foarte repede în ficat, în principal prin hidroxilare. Dintre toți metaboliții având 2 și 3 grupări hidroxil, cel puțin una este inclusă în ciclul ciclohexan (D) și restul în ciclul B. Se presupune că unii metaboliți sunt activi biologic. Viteza de metabolizare este mare și rezultă din faptul că în a 4 a oră după administrare, când concentrația de praziquantel din sângele uman atinge valori maxime, doar 5% din cantitatea totală este praziquantel nemodificat.

Excreția

Praziquantelul se elimină în procent foarte mare prin urină și într-un procent foarte mic prin fecale. S-a stabilit prin teste, că până la 59-61% din radioactivitatea praziquantelului marcat cu ^{14}C și administrat intravenos și oral la șobolani și câini este eliminat prin urină și 15-17% prin fecale în 24 de ore (total 76%) indiferent de calea de administrare. După 120 de ore, aceste valori sunt de 95% pentru administrarea intravenoasă și respectiv 93% pentru administrarea orală.

Praziquantelul este excretat, în principal ca metaboliți, cu o mare pondere în urină și destul de redus prin fecale – doar 0,1 – 0,3% volumul excretat pe cale urinară, praziquantelul a fost în formă neschimbată, restul fiind reprezentat de metaboliții săi. Nu s-a descoperit praziquantel eliminat în stare nemodificată prin fecale. Timpul de înjumătățire a eliminării metaboliților a fost mai lung decât pentru substanța activă ca atare. – $t_{1/2}$ el este de 4 ore.

Praziquantelul se elimină în cantități foarte reduse prin bilă și prin lapte.

Pyrantel pamoat

Spre deosebire de celelalte săruri de pyrantel (tartrat, citrat, hidrocloric) pyrantelul pamoat se absoarbe foarte puțin de la nivelul tubului digestiv și 50-70% din cantitatea administrată pe cale orală este excretată prin fecale în formă nemodificată. Solubilitatea redusă oferă avantajul prelungirii efectului împotriva nematodelor care parazitează tractul gastro-intestinal.

Febantel

Este absorbit aproape de 100% din tractul alimentar la șobolani și la alte animale monogastrice, și până la 40% la rumegetoare. După administrarea orală a unei doze de 5mg/kg de febantel marcat cu 14 , 25-30% din aceste doză este eliminată prin urină și 50-70% prin bilă, respectiv prin fecale ceea ce reprezintă un indice al absorbției ridicate din tractul gastro-intestinal.

Concentrația plasmatică maximă este atinsă în prima oră după administrare iar timpul de eliminare prin înjumătățire este de 9 ore. La oi aproximativ 20% din doza de febantel administrată pe cale orală este eliminată prin urina în 4 zile.



Febantelul și metaboliții săi penetrează în tot organismul, cu concentrații mai crescute în ficat, rinichi și grăsime.

Febantelul este un derivat fenilguanidin de probenzimidayoli. Este metabolizat rapid în organism, inițial grupul metoxiacetil este divizat prin hidroliză și ca rezultat se transformă în fenbendazol prin ciclizare. Prin oxidarea atomului sulfur al febantelului se formează febantelul sulfoxid; acesta prin divizări hidrolitice și ciclizări se transformă în oxfenbendazol. Ulterior fenbendazolul și oxfenbendazolul urmează calea lor de metabolizare.

La șobolani au fost descoperiți 9 metaboliți ai febantelului. Transformarea sa la ovine, suine și bovine este similară.

Metaboliții esențiali ai febantelului ca febendazolul, oxfenbendazolul, oxfenbendazolul sulfon sunt responsabili de activitatea antihelmintică a acestuia.

Mărimea ambalajului

cutie x 1 blister x 6 comprimate

cutie x 1 blister x 10 comprimate

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare:

PAMAS TRADING SRL, Str. Temisana, Nr. 18C, Ploiesti ROMANIA, Tel. 0755.755.755

