CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Milprazon 12,5 mg/125 mg tabletki dla psów o wadze co najmniej 5 kg
Milprazon 12.5 mg/125 mg tablets for dogs weighing at least 5 kg (BE, BG, CZ, CY, DE, EE, ES, FR, GR, HR, HU, IE, IT, LT, LV, NL, PT; RO, SI, SK, UK)
Milprazon vet 12.5 mg/125 mg tablets for dogs weighing at least 5 kg (SE)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera:

Substancje czynne:
Milbemycyny oksym 12,5 mg
Prazykwantel 125,0 mg

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.
Żółto-białe z brązowymi plamkami, owalne, obustronnie lekko wypukłe tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies (o wadze co najmniej 5 kg).

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

U psów: leczenie mieszanych zakażeń dorosłymi postaciami tasiemców oraz nicieni następujących gatunków:

- tasiemce:
Dipylidium caninum
Taenia spp.
Echinococcus spp.
Mesocestoides spp.

- nicienie:
Ancylostoma caninum
Toxocara canis
Toxascaris leonina
Trichuris vulpis
Crenosoma vulpis (Zmniejszenie stopnia nasilenia zakażenia)
Angiostrongylus vasorum (Zmniejszenie nasilenia zakażenia przez niedojrzałe (L5) oraz stadia dorosłe pasożytów; zobacz szczegółowy plan leczenia w punkcie 4.9 „Dawkowanie i droga (-i) podania."
Thelazia callipaeda (zobacz szczegółowy plan leczenia w punkcie 4.9 „Dawkowanie i droga (-i) podania.")

Produkt może być również stosowany w zapobieganiu dirofilariozy (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie zakażenia tasiemcami.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów ważących poniżej 5 kg.
Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.
Zobacz też punkt 4.5 "Specjalne środki ostrożności dotyczycące stosowania".

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Oporność pasożytów w stosunku do jakichkolwiek substancji przeciw pasożytniczych może się rozwinąć w następstwie częstego, powtarzanego stosowania produktów z tej samej klasy.
Leczeniu powinny być poddane wszystkie zwierzęta przebywające w tym samym gospodarstwie domowym.
Zaleca się uzyskanie profesjonalnej porady celem stworzenia skutecznego programu dotyczącego odrobaczania, z uwzględnieniem lokalnych danych epizootiologicznych i warunków bytowania psa.
W przypadku występowania inwazji *D. caninum* należy rozważyć zastosowanie jednoczesnego leczenia skierowanego przeciwko żywicielom pośrednim tego pasożyta takim jak pchły i wszy, aby zapobiec wtórnym inwazjom.

4.5 Specjalne środki ostrożności przy stosowaniu

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt
Badania milbemycyny oksymu wskazują, że indeks terapeutyczny u psów rasy Collie i ras pokrewnych, jest mniejszy niż u innych ras. U psów tych ras należy więc dokładnie przestrzegać wskazanego dawkowania.
Tolerancja na produkt u młodych szczeniąt tych ras nie była badana.
Objawy kliniczne u psów rasy Collie były podobne do tych, obserwowanych u całej populacji psów w przypadku przedawkowania.

Leczenie psów z dużą ilością mikrofilarii może niekiedy powodować reakcje podobne do nadwrażliwości, takie jak: bladość błon śluzowych, wymioty, drżenie, ciężki oddech, ślinotok. Te objawy związane są z uwolnieniem białek pochodzących z martwych i ginących mikrofilarii i nie są bezpośrednim efektem toksyczności leku. U psów dotkniętych mikrofilaremią użycie leku nie jest jednak wskazane.

W rejonach podwyższonego ryzyka dirofilariozy lub w przypadku psów przebywających czasowo w takich rejonach, przed użyciem produktu wskazana jest konsultacja z lekarzem weterynarii w celu wykluczenia jednoczesnej infestacji *Dirofilaria immitis*. W przypadku pozytywnej diagnozy, wskazane jest wstępne zwalczenie postaci dorosłych przed zastosowaniem produktu.

Nie prowadzono badań nad stosowaniem leku u psów bardzo osłabionych lub z poważnie zaburzoną funkcją nerek lub wątroby. Produkt leczniczy weterynaryjny nie jest zalecany u takich zwierząt lub może być stosowany tylko po rozważeniu bilansu korzyści/ryzyka przez lekarza weterynarii.

U psów w wieku poniżej 4 tygodni inwazja tasiemców jest niezwykle rzadka. Leczenie zwierząt w wieku poniżej 4 tygodni produktem złożonym nie wydaje się zatem konieczne.

Ponieważ tabletki są smakowe, powinny być przechowywane w bezpiecznym miejscu poza zasięgiem zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Po przypadkowym połknięciu tabletek, szczególnie przez dziecko, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.
Po podaniu leku należy umyć ręce.

Inne środki ostrożności

Echinokokoza stanowi zagrożenie dla zdrowia ludzi.
Echinokokoza podlega obowiązkowi zgłoszenia Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE), w celu uzyskania informacji dotyczących odpowiednich zasad leczenia, jego kontynuacji i zapewnienia bezpieczeństwa ludzi, należy skontaktować się z odpowiednimi jednostkami medycznymi.

4.6 Działania niepożądane (częstość i stopień nasilenia)

W bardzo rzadkich przypadkach po podaniu kombinacji milbemycyny oksymu i prazykwantelu obserwowano objawy ogólne (takie jak letarg), objawy neurologiczne (takie jak drżenie mięśni i ataksja) i/lub reakcje ze strony układu pokarmowego (jak wymioty, biegunka, brak łaknienia i ślinienie).
W bardzo rzadkich przypadkach po podaniu produktu obserwowano reakcje nadwrażliwości.

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:
- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Produkt może być stosowany u suk w ciąży i w okresie laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaobserwowano interakcji przy podawaniu zalecanej dawki laktonu makrocyklicznego selamektyny podczas podawania kombinacji milbemycyny oksymu i prazykwantelu w rekomendowanej dawce. W przypadku braku dalszych badań, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania produktu i innych laktonów makrocyklicznych. Takich badań nie przeprowadzano również na zwierzętach przeznaczonych do rozrodu.

4.9 Dawkowanie i droga podania

Podanie doustne.
Psy należy zważyć w celu określenia prawidłowej dawki.

Minimalna zalecana dawka wynosi: 0,5 mg milbemycyny oksymu i 5 mg prazykwantelu na kilogram masy ciała, podawane jednorazowo doustnie.
Produkt należy podawać z posiłkiem lub po posiłku.

W zależności od masy ciała psa, praktyczne dawkowanie jest następujące:

Masa ciała	**Tabletka**
5 – 25 kg	1 tabletka
>25 – 50 kg	2 tabletki
>50 – 75 kg	3 tabletki

W przypadku stosowania terapii zapobiegawczej przeciw nicieniom, gdy w tym samym czasie wymagane jest leczenie zarażenia tasiemcem, produkt może zastąpić jednoskładnikowy produkt do zapobiegania zarażenia nicieniami.

W przypadku leczenia zarażeń *Angiostrongylus vasorum*, milbemycyny oksym powinien być podawany cztery razy w tygodniowych odstępach. Jeśli zalecane jest jednoczesne leczenie przeciwko zarażeniu wywołanemu przez nicienie/glisty, zaleca się jednokrotne zastosowanie produktu, a następnie kontynuację leczenia produktem jednoskładnikowym, zawierającym wyłącznie milbemycynę oksymu przez kolejne trzy tygodnie.

W rejonach, w których zarażenie występuje enzootycznie, podawanie produktu co cztery tygodnie zapobiegnie wystąpieniu angiostrongylozy przez ograniczenie zarażenia pasożytami w stadium niedojrzałym (L5) oraz w stadium dojrzałym, gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciwko tasiemcom.

W przypadku zarażeń *Thelazia callipaeda* leczenie milbemycyny oksymem należy powtórzyć dwukrotnie, z zachowaniem siedmiodniowego odstępu. W przypadku, gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciwko tasiemcom, produkt może zastąpić jednoskładnikowy produkt zawierający tylko milbemycyny oksym.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzieleniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Brak danych.

4.11 Okres karencji

Nie dotyczy

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Endektocydy, Makrocykliczne laktony, milbemycyna, skojarzenia
Kod ATCvet: QP54AB51

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Milbemycyny oksym należy do grupy laktonów makrocyklicznych, wyizolowanych w procesie fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Jest skuteczny przeciwko roztoczom, stadiom larwalnym i dorosłym nicieni/glist, a także przeciwko larwalnym stadiom *Dirofilaria immitis*. Skuteczność milbemycyny związana jest z oddziaływaniem na przekaźnictwo nerwowe u bezkręgowców. Milbemycyny oksym, jak inne awermektyny i inne milbemycyny, zwiększają przepuszczalność błon nicieni/glist i robaków dla jonów chlorku przez bramkowane glutaminianem kanały chlorkowe (analogiczne do receptorów $GABA_A$ i glicyny u kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji synapsy nerwowo-mięśniowej i porażenia wiotkiego oraz śmierci pasożyta.
Prazykwantel jest pochodną acylacji pyrazyno-izochinoliny. Prazykwantel jest skuteczny przeciwko nicieniom/glistom i przywrom. Zmienia przepuszczalność dla wapnia (dopływ Ca^{2+}) w błonie komórkowej pasożytów, powodując zachwianie równowagi w jej strukturach. Prowadzi to do depolaryzacji błony i prawie natychmiastowego skurczu mięśni (tężyczka), szybkiej wakuolizacji powłoki syncycjalnej i jako skutek - do dezintegracji powłoki (pęcherzykowanie), co powoduje szybsze wydalanie z układu pokarmowego lub śmierć pasożyta.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu psu prazykwantelu, poprzedzonej podaniem niewielkiej ilości pokarmu poziom leku macierzystego w surowicy osiąga gwałtownie maksymalne stężenie (T_{max} około 0,25-2,5 godzin) i szybko spada ($t_{1/2}$ około 1 godziny).

Po podaniu substancji zachodzi efekt tzw. pierwszego przejścia przez wątrobę, z szybkim, prawie całkowitym metabolizmem wątrobowym, głównie do pochodnych monohydroksylowych (także niektórych di- i trihydroksylowych), które w większości przed wydaleniem są wiązane przez glukuronid i/lub siarczan. Wiązanie w osoczu wynosi około 80%. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90% w ciągu 2 dni); podstawową drogą wydalania jest wydalanie przez nerki.

Po doustnym podaniu milbemycyny oksymu poprzedzonej podaniem niewielkiej ilości pokarmu, jego maksymalne stężenie w osoczu zostaje osiągnięte w ciągu 0,75-3,5 godzin i zmniejsza się w ciągu 1 - 4 dni (okres półtrwania - niezmetabolizowanego milbemycyny oksymu). Dostępność biologiczna wynosi około 80%.

U szczurów metabolizm wydaje się być całkowity, choć powolny, ponieważ w moczu lub kale nie znaleziono niezmienionego oksymu milbemycyny. Główne metabolity u szczurów to pochodne monohydroksylowe, charakterystyczne dla procesu metabolizmu wątrobowego. Oprócz wysokich stężeń pochodnych monohydroksylowych osiąganych w wątrobie, obserwuje się także pewne ich stężenia w tkance tłuszczowej. Ma to związek z ich lipofilnością.
.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Powidon
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Aromat mięsny
Drożdże, proszek
Magnezu stearynian

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.
Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego weterynaryjnego.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Opakowanie blistrowe składające się z formowanego na zimno laminatu OPA/Al/PVC i folii aluminiowej.

Pudełko z 1 blistrem zawierającym 2 tabletki

Pudełko z 1 blistrem zawierającym 4 tabletki
Pudełko z 12 blistrami, każdym zawierający 4 tabletki

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.
Produkt leczniczy weterynaryjny nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2400/15

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.01.2015 r.
Data przedłużenia pozwolenia: 14.09.2020 r.

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

14.5.2021

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy.