

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Milprazon 2,5 mg/25 mg tablete za majhne pse in mladiče, ki tehtajo najmanj 0,5 kg

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje:

Učinkovini:

milbemicinoksim	2,5 mg
prazikvantel	25,0 mg

Pomožne snovi:

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta.

Rumenkasto bele tablete z vidnimi rjavimi lisami, ovalne, rahlo izbočene, z razdelilno zarezo na eni strani. Tableta se lahko razdeli na polovici.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Psi (majhni psi in mladiči).

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Pri psih za zdravljenje mešanih invazij z naslednjimi vrstami odraslih oblik trakulj in glist:

– trakulje (cestodi):

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

– gliste (nematodi):

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (zmanjševanje stopnje invadiranosti)

Angiostrongylus vasorum (zmanjševanje stopnje invadiranosti z nezrelimi odraslimi oblikami (L5) in odraslimi oblikami zajedavcev; glejte shemo za specifično zdravljenje in preprečevanje bolezni v poglavju 4.9 Odmerjanje in pot uporabe).

Thelazia callipaeda (glejte shemo za specifično zdravljenje v poglavju 4.9 Odmerjanje in pot uporabe).

Zdravilo se lahko uporablja tudi za preprečevanje dirofilarioze (*Dirofilaria immitis*), če je indicirano sočasno zdravljenje invazij s cestodi.

4.3 Kontraindikacije

Zdravila ne uporabite pri mladičih, ki so mlajši od 2 tednov in/ali lažji od 0,5 kg.

Ne uporabite v primerih znane preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

Glejte tudi poglavje 4.5 Posebni previdnostni ukrepi.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Pri pogosti, ponavljajoči se uporabi antihelmintikov iste skupine lahko zajedavci postanejo odporni proti vsej skupini.

Vse živali iz istega gospodinjstva je priporočljivo zdraviti istočasno.

Učinkovito kontrolo nad zajedavci lahko dosežemo le ob upoštevanju lokalnih epidemioloških podatkov ter tveganja za izpostavljenost psa; priporočljivo je poiskati nasvet strokovnjaka.

V primeru invazij z *D. caninum* je potrebno sočasno odpravljanje vmesnih gostiteljev, na primer bolh in uši, da preprečite ponovno invazijo.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Raziskave z milbemicinoksimom kažejo, da je varnostni razpon pri nekaterih kolijih ali sorodnih pasmah manjši kot pri drugih pasmah. Pri teh psih ne prekoračite priporočenega odmerka.

Raziskav o tem, kako zdravilo prenašajo mladi mladiči teh pasem, še ni. Klinični znaki pri kolijih so podobni znakom, ki so jih pri splošni pasji populaciji opazili pri prevelikem odmerjanju.

Zdravljenje psov, pri katerih so prisotne številne mikrofilarije, lahko včasih privede do preobčutljivostnih reakcij, npr. blede sluznice, bruhanja, tresenja, oteženega dihanja ali pretiranega slinjenja. Takšne reakcije so povezane s sproščanjem beljakovin iz odmrlih ali umirajočih mikrofilarij in niso posledica neposrednega toksičnega učinka zdravila. Uporaba zdravila pri psih, ki imajo mikrofilaremijo, zato ni priporočena.

Na endemičnih območjih s srčno glisto in kadar pes odpotuje na območja, kjer je tveganje za okužbo s srčno glisto, ali pripotuje z njih, mora veterinar pred prvo uporabo zdravila psa pregledati in izključiti morebitno hkratno invadiranost z *Dirofilaria immitis*. Če je diagnoza pozitivna, je treba psa pred prvo uporabo zdravila zdraviti z adulticidom.

Raziskav pri zelo oslabljenih psih ali psih s hudo okvaro ledvičnega ali jetrnega delovanja niso izvedli. Zdravila za zdravljenje takšnih živali ne priporočamo; zdravijo se lahko samo na odgovornost veterinarja, ki pretehta razmerje med tveganji in koristmi.

Pri psih, ki so mlajši od štirih tednov, trakuljavost ni običajna, zato njihovo zdravljenje z zdravilom v kombinaciji verjetno ni potrebno.

Ker so tablete aromatizirane (z okusom), jih je treba shranjevati izven dosega živali.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

V primeru nenamernega zaužitja tablet, še posebno če gre za otroka, se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Po uporabi si umijte roke.

Neporabljeno razpolovljeno tableto spravite v odprti žepček pretisnega omota in v škatlo zdravila.

Drugi previdnostni ukrepi

Ehinokokoza je nevarna za ljudi, zato je treba upoštevati posebne smernice za zdravljenje, spremljanje in preprečevanje te bolezni pri ljudeh. Posvetovati se je treba s strokovnjaki za parazitologijo in ustreznimi ustanovami.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Po uporabi kombinacije milbemicinoksima in prazikvantela so pri psih zelo redko opazili sistemske znake (npr. otopelost), nevrološke znake (npr. mišični tremor in ataksijo) in/ali prebavne motnje (npr. bruhanje, drisko, neješčost in pretirano slinjenje).

Po dajanju zdravila so preobčutljivostne reakcije zelo redke.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Zdravilo se sme uporabljati pri psih za razplod, tudi pri brejih psih in psih v obdobju laktacije.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri sočasni uporabi priporočenega odmerka makrocikličnega laktona selamektina ter kombinacije milbemicinoksima in prazikvantela v priporočenih odmerkih niso opazili medsebojnega delovanja. Ker ni podatkov iz nadaljnjih raziskav, je ob hkratni uporabi zdravila in drugih makrocikličnih laktonov potrebna previdnost. Prav tako niso bile izvedene takšne raziskave na plemenskih živalih.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Za peroralno uporabo.

Za natančno določanje odmerka najprej stehtajte psa.

Najmanjši priporočeni odmerek je 0,5 mg milbemicinoksima in 5 mg prazikvantela na kg v enkratnem peroralnem odmerku.

Zdravilo je treba dati s hrano ali po obroku.

Zdravilo odmerite glede na telesno maso psa po naslednji shemi:

Telesna masa	Tablete
0,5 do 1 kg	½ tablete

> 1 do 5 kg	1 tableta
> 5 do 10 kg	2 tableti

Kadar je uporabljeno zdravilo za preprečevanje dirofilarioze in je hkrati potrebno tudi zdravljenje invadiranosti s cestodi, lahko zdravilo nadomesti enovalentno zdravilo za preprečevanje dirofilarioze.

Za zdravljenje invadiranosti s parazitom *Angiostrongylus vasorum* se milbemicinoksim daje štirikrat po en odmerek na teden. Priporočeno je, da se pri indiciranem sočasnem zdravljenju invazij s cestodi uporabi en odmerek zdravila, nato pa se zdravljenje nadaljuje z enovalentnim zdravilom, ki vsebuje samo milbemicinoksim, in sicer se uporabijo trije odmerki v tedenskih presledkih.

Na endemičnih območjih se z uporabo zdravila na štiri tedne angiostrongiloza prepreči z zmanjševanjem obremenitev z nezrelimi odraslimi oblikami (L5) in zreliimi odraslimi oblikami zajedavcev, če je indicirano sočasno zdravljenje invazije s cestodi.

Invazija s *Thelazio callipaedo* se zdravi z milbemicinoksimom v dveh odmerkih, ki se dasta v tedenskem presledku. Kadar je indicirano sočasno zdravljenje invazije s cestodi, lahko zdravilo nadomesti enovalentno zdravilo, ki vsebuje samo milbemicinoksim.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Podatki niso na voljo.

4.11 Karenca

Ni smiselno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: endektocidi, makrociklični laktoni, milbemicinoksim, kombinacije
Oznaka ATCvet: QP54AB51

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Milbemicinoksim je makrociklični lakton, ki je fermentacijski produkt *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Deluje proti pršicam, ličinkam in odraslim oblikam nematodov in ličinkam *Dirofilarie immitis*. Milbemicin učinkuje na živčne prenašalce nevretenčarjev. Milbemicinoksim – tako kot avermektini in drugi milbemicini – povečujejo prepustnost membran ciljnih vrst zajedavcev za kloridne ione prek kloridnih ionskih kanalov, odvisnih od glutamata (sorodnih receptorjem GABA_A in glicinskim receptorjem pri vretenčarjih). To privede do hiperpolarizacije živčno-mišične membrane ter paralize in pogina zajedavca.

Prazikvantel je acilirani derivat izokinolon-pirazina. Deluje proti cestodom in trematodom. Spreminja predvsem prepustnost zajedavčevih membran za kalcij (prehajanje Ca²⁺), kar povzroči neravnotežje v strukturi membrane in privede do njene depolarizacije ter skoraj hipnega krčenja mišic (tetanije), hitre vakuolizacije sincicijskega tegumenta in posledično razpada tegumenta (zunanje plasti), kar povzroči lažje izločanje zajedavca iz prebavil ali njegovo smrt.

5.2 Farmakokinetični podatki

Po peroralni uporabi prazikvantela pri psih, nahranjenih z majhno količino hrane, so največje vrednosti v plazmi hitro dosežene (T_{\max} približno v 0,25–2,5 ure) in hitro upadejo ($t_{1/2}$ približno 1 ura). Učinek prvega prehoda skozi jetra je velik. V jetrih se zelo hitro in skoraj popolnoma presnovi predvsem v monohidroksilirane (nekaj tudi v di- in trihidroksilirane) derivate. Pred izločanjem se konjugirajo in nastanejo glukuronski in/ali sulfonski presnovki. Vežava na plazmo je približno 80-odstotna. Izločanje je hitro in popolno (približno 90 % v dveh dneh). Izloča se predvsem skozi ledvice.

Po peroralni uporabi milbemicinoksima pri psih, nahranjenih z majhno količino hrane, so največje vrednosti v plazmi dosežene v približno 0,75 do 3,5 ure in upadejo z razpolovno dobo izločanja nepresnovljenega milbemicinoksima v 1 do 4 dneh. Biološka uporabnost je približno 80-odstotna.

Kaže, da je pri podganah presnavljanje popolno, čeprav počasno, saj v urinu ali iztrebkih ni nepresnovljenega milbemicinoksima. Glavni presnovki pri podganah so monohidroksilirani derivati, ki nastajajo s presnavljanjem v jetrih. Poleg razmeroma velikih koncentracij v jetrih so vrednosti povečane tudi v maščobnem tkivu, kar kaže na lipofilnost.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

celuloza, mikrokristalna
laktoza monohidrat
povidon
natrijev karmelozat, premreženi
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni
mesna aroma
kvas v prahu
magnezijev stearat

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Ni smiselno.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

Rok uporabnosti za prepolovljene tablete po prvem odpiranju stične ovojnine: 6 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte v originalni obojnini, da se zaščiti pred vlago. Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Prepolovljene tablete shranjujte pri temperaturi pod 25 °C v originalnem pretisnem omotu in jih uporabite pri prvem naslednjem odmerjanju.

Pretisni omot shranjujte v škatli.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Pretisni omot je sestavljen iz hladno varjene OPA/Al/PVC-folije in Al-folije.

Škatla vsebuje 1 pretisni omot z 2 tabletama.

Škatla vsebuje 1 pretisni omot s 4 tabletami.

Škatla vsebuje 12 pretisnih omotov, vsak pretisni omot vsebuje 4 tablete.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

Zdravilo ne sme priti v vodotoke, ker je lahko nevarno za ribe in druge vodne organizme.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

DC/V/0484/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 23. 10. 2014

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 13. 1. 2020

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

10. 12. 2021

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Ni smiselno.