

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Milprazon Plus 12,5 mg/125 mg tabletki powlekane dla psów o wadze co najmniej 5 kg

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera:

Substancje czynne:

Milbemycyny oksym	12,5 mg
Prazykwantel	125,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Powidon
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Aromat mięsa
Drożdże
Magnezu stearynian
Hypromeloza
Talk
Glikol propylenowy
Aromat wątroby

Blado żółtawobrazowe, owalne, obustronnie wypukłe, nakrapiane tabletki powlekane.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy (o wadze co najmniej 5 kg).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie mieszanych zakażeń dojrzałymi postaciami tasiemców oraz nicieni następujących gatunków:

- Tasiemce:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocystoides spp.

- Nicienie:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (Zmniejszenie stopnia nasilenia zakażenia).

Angiostrongylus vasorum (Zmniejszenie nasilenia zakażenia przez niedojrzałe stadia (L5) oraz dorosłe stadia pasożytów; zobacz szczegółowy plan leczenia w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”).

Thelazia callipaeda (zobacz szczegółowy plan leczenia w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”).

Weterynaryjny produkt leczniczy może być również stosowany w zapobieganiu dirofilariozy (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie tasiemczycy.

3.3 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 3.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Oporność pasożytów w stosunku do jakichkolwiek substancji przeciwpasożytniczych może się rozwinąć w następstwie częstego, powtarzanego stosowania produktów z tej samej grupy. Leczeniu powinny być poddane wszystkie zwierzęta przebywające w tym samym gospodarstwie domowym.

Zaleca się uzyskanie profesjonalnej porady (np. lekarza weterynarii) celem stworzenia skutecznego programu dotyczącego odrobaczania, z uwzględnieniem lokalnych danych epidemiologicznych 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.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Badania milbemycyny oksymu wskazują, że margines bezpieczeństwa u psów rasy Collie i pokrewnych, jest mniejszy niż u innych ras. U psów tych ras należy więc dokładnie przestrzegać wskazanego dawkowania.

Tolerancja na weterynaryjny produkt leczniczy 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: błądź błon śluzowych, wymioty, drżenie, ciężki oddech, ślinotok.

Objawy te związane są z uwolnieniem białek pochodzących z martwych i ginących mikrofilarii i nie są bezpośrednim efektem toksyczności weterynaryjnego produktu leczniczego. U psów z mikrofilariemią użycie leku nie jest jednak wskazane.

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

Nie prowadzono badań nad stosowaniem leku u psów w ciężkim stanie klinicznym lub z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Weterynaryjny produkt leczniczy nie jest zalecany u takich zwierząt, lub może być stosowany tylko po dokonaniu 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 złożonym weterynaryjnym produktem leczniczym nie wydaje się zatem konieczne.

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

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Przypadkowe spożycie tabletki przez dziecko może być szkodliwe. Aby uniemożliwić dzieciom dostęp do weterynaryjnego produktu leczniczego, tabletki należy przechowywać w miejscu dla nich niewidocznym i niedostępnym.

Po przypadkowym połknięciu jednej lub więcej tabletek, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Po podaniu leku należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

Inne środki ostrożności

Echinokokoza stanowi zagrożenie dla zdrowia ludzi.

Echinokokoza jest chorobą podlegającą obowiązkowi zgłaszania do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (WOAH, ang. World Organisation for Animal Health). W celu uzyskania informacji dotyczących odpowiednich zasad leczenia, jego kontynuacji i zapewnienia bezpieczeństwa ludzi, należy skonsultować z kompetentnymi organami (np. ekspertami lub instytutami parazytologii).

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcje nadwrażliwości; Objawy systemowe (np.: jak ospałość); Objawy neurologiczne (np.: drżenie mięśni i ataksja); Reakcje ze strony układu pokarmowego (np.: wymioty, biegunka, brak łaknienia i ślinienie).
---	---

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

Płodność:

Może być stosowany u zwierząt w okresie rozrodczym.

3.8 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. Ze względu na brak dalszych badań, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego i innych laktonów makrocyklicznych. Nie przeprowadzano również takich badań na zwierzętach przeznaczonych do rozrodu.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Minimalna zalecana dawka wynosi: 0,5 mg milbemycyny oksymu i 5 mg prazykwantelu na kilogram, podawane doustnie jako pojedyncza dawka.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać z posiłkiem lub po posiłku. Weterynaryjny produkt leczniczy jest smaczny, tzn. jest zwykle dobrowolnie przyjmowany przez psy (dobrowolne spożycie >80% przypadków u badanych zwierząt). Jeśli pies dobrowolnie nie zaakceptuje tabletki, można ją również podać do jamy ustnej.

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

Masa ciała	Tabletki powlekane
5 – 25 kg	1 tabletka
>25 – 50 kg	2 tabletki
>50 – 75 kg	3 tabletki

W przypadku stosowania terapii zapobiegawczej przeciw dirofilariozie, gdy w tym samym czasie wymagane jest leczenie przeciw tasiemcom, weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić jednoskładnikowy weterynaryjny produkt leczniczy do zapobiegania zarażenia dirofilariami.

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 płazińce, zaleca się jednokrotne zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego, a następnie kontynuację leczenia weterynaryjnym produktem leczniczym monowalentnym, zawierającym wyłącznie milbemycynę oksymu przez kolejne trzy tygodnie. W rejonach, w których zarażenie występuje endemicznie, podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego 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, weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić jednoskładnikowy weterynaryjny produkt leczniczy zawierający jedynie milbemycyny oksym.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Nie zaobserwowano żadnych innych objawów niż te, obserwowane przy zalecanej dawce (patrz 3.6).

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QP54AB51

4.2 Dane farmakodynamiczne

Milbemycyny oksym należy do grupy laktonów makrocyclicznych, wyizolowanych w procesie fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Jest skuteczny przeciwko roztoczom, stadiom larwalnym i dorosłym nicieni, a także przeciwko larwalnym stadiom *Dirofilaria immitis*. Działanie milbemycyny związane jest z oddziaływaniem na przekąźnictwo nerwowe u bezkręgowców. Milbemycyny oksym, jak inne awermektyny i inne milbemycyny, zwiększają przepuszczalność błon nicieni i owadów dla jonów chlorku przez bramkowane glutaminianem kanały chlorkowe (analogiczne do receptorów GABA_A i glicyny u kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony neuromięśniowej i porażenia wiotkiego oraz śmierci pasożyta. Prazykwantel jest acylowaną pochodną pirazyno-izochinoliny. Prazykwantel jest skuteczny przeciwko tasiemcom i przywrom. Zmienia on przepuszczalność dla wapnia (dopływ Ca²⁺) 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 z dezintegracją powłoki (pęcherzykowanie), co powoduje szybsze wydalanie z układu pokarmowego lub śmierć pasożyta.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu psu prazykwantelu, poprzedzonym podaniem niewielkiej ilości jedzenia osiąga on gwałtownie maksymalny poziom w surowicy (T_{max} około 0,25-2,5 godziny) i szybko spada ($t_{1/2}$ około 1 godziny); zachodzi silna reakcja wątroby na pierwsze podanie substancji, z szybką, prawie całkowitą biotransformacją wątrobową, głównie do pochodnych monohydroksylowanych (także niektórych di- i trihydroksylowanych), które w większości są wiązane przez glukuronid i/lub siarczan przed wydalaniem. Wiązanie w osoczu wynosi około 80%. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90% w ciągu 2 dni); podstawową drogą eliminacji jest wydalanie przez nerki. Po doustnym podaniu milbemycyny oksymu poprzedzonym podaniem niewielkiej ilości jedzenia, jego maksymalne stężenie w osoczu zostaje osiągnięte w ciągu 0,75-3,5 godziny i zmniejsza się wraz z okresem półtrwania niezmetyabolizowanego milbemycyny oksymu wynoszącym 1-4 dni. Dostępność biologiczna wynosi około 80%.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

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

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

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

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blistry z uformowanej na zimno folii OPA/Aluminium/PVC oraz folii aluminiowej.

Pudełko tekturowe z 1 blistrem zawierającym 2 tabletki.

Pudełko tekturowe z 1 blistrem zawierającym 4 tabletki.

Pudełko tekturowe z 12 blistrami, każdy zawierający po 4 tabletki (łącznie 48 tabletek).

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ milbemycyny oksym może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

KRKA, d.d., Novo mesto

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

3145/21

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.10.2021 r.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).