

PRILOGA I
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

Vsaka tableta vsebuje:

Učinkovini:

milbemicinoksim	2,5 mg
prazikvantel	25,0 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin
celuloza, mikrokristalna
laktoza monohidrat
povidon
natrijev karmelozat, premreženi
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni
mesna aroma
kvas v prahu
magnezijev stearat

Rumenkasto bele tablete z vidnimi rjavimi lisami, ovalne, rahlo izbočene, z razdelilno zarezo na eni strani.

Tableta se lahko razdeli na polovici.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Majhni psi in mladiči (ki tehtajo najmanj 0,5 kg).

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

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

– trakulje (cestodi):

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocystoides 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 3.9 Poti uporabe in odmerjanje).

Thelazia callipaeda (glejte shemo za specifično zdravljenje v poglavju 3.9 Poti uporabe in odmerjanje).

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

3.3 Kontraindikacije

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

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

Glejte tudi poglavje 3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi.

3.4 Posebna opozorila

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.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

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 z zelo zmanjšanim delovanjem ledvic ali jeter 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.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

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.

3.6 Neželeni dogodki

Psi:

Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	Preobčutljivostne reakcije Sistemske motnje (npr. otopelost) Nevrološke motnje (npr. mišični tremor in ataksija) Prebavne motnje (npr. bruhanje, driska, neješčost in pretirano slinjenje)
---	---

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost in laktacija:

Lahko se uporablja v obdobjih brejosti in laktacije.

Plodnost:

Lahko se uporablja pri vzrejnih živalih.

3.8 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.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Peroralna uporaba.

Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Najmanjši priporočen 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.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Podatki niso na voljo.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet:

QP54AB51

4.2 Farmakodinamika

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 Ca^{2+}), 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.

4.3 Farmakokinetika

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 glukoronski in/ali sufonski presnovki. Vezava na plazmo je približno 80 %. 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 %. 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.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Ni smiselno.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

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

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

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.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

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.

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

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

To zdravilo ne sme priti v vodotoke, ker je lahko milbemicinoksim nevaren za ribe in druge vodne organizme.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

KRKA, d.d., Novo mesto

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0484/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 23.10.2014

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

8.3.2024

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).