

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

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

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy (ważące co najmniej 5 kg).

#### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie mieszanych zakażeń dojrzałymi 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 stadia (L5) oraz dorosłe stadia 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 tasiemczycy.

### 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 dotyczące stosowania".

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

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.

### 4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u 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 produkt u młodych szceniąt 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: bladeść 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 leku. 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 produktu wskazana jest konsultacja z lekarzem weterynarii w celu wykluczenia jednoczesnej inwazji *Dirofilaria immitis*. W przypadku potwierdzonej diagnozy, wskazane jest wstępne zwalczanie postaci dorosłych przed zastosowaniem produktu.

Nie prowadzono badań nad stosowaniem leku u psów w ciężkim stanie klinicznym lub z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Produkt 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 produktem złożonym nie wydaje się zatem konieczne.

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

#### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Przypadkowe spożycie tabletki przez dziecko może być szkodliwe. Aby uniemożliwić dzieciom dostęp do produktu, 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.

#### Inne środki ostrożności

Echinokokoza stanowi zagrożenie dla zdrowia ludzi.

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

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Po podaniu połączenia milbemycyny oksymu i prazykwantelu w bardzo rzadkich przypadkach obserwowano objawy systemowe (takie jak ospałość), objawy neurologiczne (takie jak drżenie mięśni i ataksja) i (lub) reakcje ze strony układu pokarmowego (jak wymioty, biegunka, brak łaknienia i ślinienie).

Reakcje nadwrażliwości po podaniu produktu obserwowano bardzo rzadko.

Częstotliwość 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 i laktacji**

Produkt może być stosowany u psów w okresie rozrodczym w tym 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. Ze względu na brak dalszych badań, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania produktu i innych laktonów makrocyklicznych. Nie przeprowadzono również takich badań na zwierzętach przeznaczonych do rozrodu.

#### **4.9 Dawkowanie i droga podania**

Podanie doustne.

Psy należy zważyć w celu ustalenia prawidłowego dawkowania.

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

Produkt należy podawać z posiłkiem lub po posiłku. Produkt 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 tabletki
>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, produkt może zastąpić jednoskładnikowy produkt 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 produktu, a następnie kontynuację leczenia produktem monowalentnym, zawierającym wyłącznie milbemycynę oksymu przez kolejne trzy tygodnie.

W rejonach, w których zarażenie występuje endemicznie, 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 jedynie milbemycyny oksym.

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

Nie zaobserwowano żadnych innych objawów niż te, obserwowane przy zalecanej dawce (patrz 4.6).

#### **4.11 Okres karencji**

Nie dotyczy.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna: Endektocydy, makrocykliczne laktony, milbemycyna, połączenia.  
Kod ATC vet: QP54AB51

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Milbemycyny oksym należy do grupy laktonów makrocyklicznych, wyizolowanych w procesie fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Jest skuteczny przeciwko roztocom, stadium larwalnym i dorosłym nicieni, a także przeciwko larwalnym stadiom *Dirofilaria immitis*. Działanie milbemycyny związane jest z oddziaływaniem na przewodnictwo 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<sub>A</sub> i glicyny u kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony neuromięśniowej i porażenia wiotkiego oraz śmierci pasożyta. Prazykwantel jest acylovaną pochodną pirazyno-izochinoliny. Prazykwantel jest skuteczny przeciwko tasiemcom i przywrom. Zmienia on przepuszczalność dla wapnia (dopływ Ca<sup>2+</sup>) 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.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po doustnym podaniu psu prazykwantelu, poprzedzonej podaniem niewielkiej ilości jedzenia osiąga on gwałtownie maksymalny poziom w surowicy (T<sub>max</sub> około 0,25-2,5 godziny) i szybko spada (t<sub>1/2</sub>

około 1 godziny); zachodzi silna reakcja wątroby na pierwsze podanie substancji, z szybkością, 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 poprzedzonej 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 niezmetabolizowanego milbemycyny oksymu wynoszącym 1-4 dni. Dostępność biologiczna wynosi około 80%.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna  
Laktoza jednowodna  
Powidon  
Kroskarmeloza sodowa  
Krzemionka koloidalna, bezwodna  
Aromat mięsa  
Drożdże w proszku  
Magnezu stearynian  
Hypromeloza  
Talk  
Glikol propylenowy  
Aromat wątroby

### **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**

Blistry z uformowanej na zimno folii aluminiowej, składającej się z warstwy aluminiowej pokrytej warstwą OPA (poliamid orientowany) z jednej strony i PVC z drugiej strony oraz uszczelniającą folią aluminiową (OPA/Aluminium/PVC-Aluminium).

Wielkości opakowań:

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.

**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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

3145/21

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

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

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

29.10.2021 r.