

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

Milprazon® CHEWABLE film tablete za pse, 12 x 4 tablete (12.5 mg+125 mg)

(za primenu na životinjama)

Proizvođač: **1. KRKA, D.D., NOVO MESTO**

2. KRKA-FARMA D.O.O

Adresa: **1. Šmarješka cesta 6, Novo mesto, Slovenija**

2. V.Holjevca 20/E, 10450, Jastrebarsko, Hrvatska

Podnosilac zahteva: **KRKA-FARMA D.O.O. BEOGRAD**

Adresa: **Jurijsa Gagarina 26/V/II, Beograd, Republika Srbija**

Broj rešenja:

323-01-00275-22-002 od 16.06.2023. za lek **Milprazon® CHEWABLE film tablete za pse, 12 x 4 tablete (12.5 mg+125 mg)**

Napomena: Ovaj Sažetak karakteristika leka ispravljen je u skladu sa Rešenjem o ispravci br. 323-14-00032-2023-8-003 od 26.07.2023. godine.

1. IME LEKA

Milprazon® CHEWABLE film tablete za pse

12,5 mg+125 mg

film tableta

za pse

milbemicin oksim, prazikvantel

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži:

Aktivne supstance:

Milbemicin oksim 12,5 mg

Prazikvantel 125,0 mg

Pomoćne supstance:

Za kompletan spisak pomoćnih supstanci videti 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Ovalne, bikonveksne film tablete, blede žućkastosmeđe boje, melirane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Ciljne vrste životinja

Psi (najmanje 5 kg telesne mase).

4.2 Indikacije

Kod pasa: terapija mešovitih infekcija odraslim cestodama i nematodama sledećih vrsta:

Cestode:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocostoides spp.

Nematode:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Broj rešenja:

323-01-00275-22-002 od 16.06.2023. za lek **Milprazon® CHEWABLE film tablete za pse, 12 x 4 tablete (12.5 mg+125 mg)**

Napomena: Ovaj Sažetak karakteristika leka ispravljen je u skladu sa Rešenjem o ispravci br. 323-14-00032-2023-8-003 od 26.07.2023. godine.

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (smanjenje stepena infekcije)

Angiostrongylus vasorum (smanjenje stepena infekcije nerazvijenim odraslim (L5) i odraslim oblicima parazita; za specifičan plan terapije i prevencije oboljenja pogledati poglavlje „4.9 Doziranje i način primene“).

Thelazia callipaeda (za specifičan plan terapije pogledati poglavlje 4.9 „Doziranje i način primene“).

Ovaj lek se može koristiti i za prevenciju bolesti srčanog crva (*Dirofilaria immitis*), ako je indikovana istovremena terapija protiv cestoda.

4.3 Kontraindikacije

Lek nije namenjen za upotrebu kod pasa telesne mase manje od 5 kg.

Ne koristiti lek u slučaju preosetljivosti na aktivne supstance ili na bilo koju pomoćnu supstancu u sastavu leka.

Videti poglavlje 4.5 „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“.

4.4 Posebna upozorenja za svaku ciljnu vrstu

Rezistencija parazita na neku grupu antihelmintika se može razviti nakon učestale i ponavljane primene antihelmintika te grupe.

Preporučuje se istovremeni tretman svih životinja u domaćinstvu.

Pri planiranju efikasnog programa dehelmintizacije, u obzir treba uzeti lokalne epizootiološke podatke i rizik od izloženosti pasa navedenim parazitima. Preporučuje se da potražite savet veterinara.

Kod infekcije *D. caninum*, treba imati u vidu i potrebu za istovremenim tretmanom infestacija uzrokovanih prelaznim domaćinima u razvojnem ciklusu ovog parazita, kakve su buve i vaši, kako bi se sprečila reinfekcija.

4.5 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Posebne mere opreza pri upotrebi leka kod životinja

Ispitivanja sa milbemicin oksimom pokazala su da je zona bezbedne primene kod određenih ovčarskih pasa (koli) ili srodnih pasmina manja nego kod drugih rasa. Kod ovih pasa savetuje se striktno pridržavanje preporučenih doza.

Podnošljivost leka kod mlade štenadi ovih rasa nije ispitivana.

Klinički znaci koji se javljaju kod ovčarskih pasa slični su onima koji se mogu primetiti u opštoj populaciji pasa prilikom predoziranja.

Tretman pasa u čijoj cirkulaciji je veliki broj mikrofilarija može ponekad da dovede do razvoja reakcija preosetljivosti, sa bledilom sluznica, povraćanjem, drhtanjem, teškim disanjem ili pojačanom salivacijom. Ove reakcije su povezane sa oslobađanjem proteina poreklom od uginulih ili umirućih mikrofilarija i ne predstavljaju direktno toksično dejstvo leka. Zbog toga se ne savetuje primena leka kod pasa sa mikrofilaremiom.

U područjima sa rizikom od infekcije srčanim crvom, ili u slučaju kada je poznato da je pas putovao u te oblasti ili iz njih, veterinarima se savetuje da pre primene leka isključe prisustvo istovremene infestacije nematodom *Dirofilaria immitis*. U slučaju pozitivne dijagnoze, adulticidna terapija je indikovana pre primene leka.

Broj rešenja:

323-01-00275-22-002 od 16.06.2023. za lek **Milprazon® CHEWABLE film tablete za pse, 12 x 4 tablete (12.5 mg+125 mg)**

Napomena: Ovaj Sažetak karakteristika leka ispravljen je u skladu sa Rešenjem o ispravci br. 323-14-00032-2023-8-003 od 26.07.2023. godine.

Nisu sprovedena ispitivanja bezbednosti leka na veoma slabim psima ili psima sa veoma narušenom funkcijom bubrega ili jetre. Kod ovih životinja se ne preporučuje primena ovog leka, ili se sme koristiti isključivo na osnovu procene odnosa koristi i rizika od strane odgovornog veterinara.

Infekcija pantljičarom je retka kod pasa mladih od 4 nedelje. Zbog toga terapija životinja mladih od 4 nedelje lekom sa kombinovanim dejstvom nije neophodna.

Kako je tabletama dodat ukus, treba ih čuvati na bezbednom mestu nedostupnom životinjama.

Posebna upozorenja za osobe koje daju veterinarski lek životinjama

Slučajan unos tablete kod dece može imati štetne posledice. Da bi se sprečio pristup dece leku, tablete treba davati životinjama i skladištiti ih van vidokruga i domašaja dece.

U slučaju nenamernog unosa jedne ili više tableta, treba odmah potražiti savet lekara i pokazati mu uputstvo za lek ili etiketu leka.

Oprati ruke posle rukovanja lekom.

Ostala upozorenja

Ehinokokoza predstavlja opasnost po ljude. Kako ehinokokoza spada u bolesti koje se prijavljuju OIE-u, moraju se pratiti posebne smernice za terapiju, praćenje i sprovođenje mera za dalje suzbijanje te bolesti, kao i smernice za zaštitu ljudi, propisane ili dobijene od merodavnih nadležnih tela (npr. stručnjaka za parazitologiju ili nadležnih instituta/zavoda).

4.6 Neželjene reakcije

U veoma retkim slučajevima su kod pasa nakon primene kombinacije milbemicina oksim i prazikvantela, primećeni sistemski znaci (kao što je letargija), neurološki znaci (kao što su tremor mišića i ataksija) i/ili gastrointestinalni znaci (kao što su povraćanje, dijareja, anoreksija i povećana salivacija).

U veoma retkim slučajevima primećene su reakcije preosetljivosti nakon primene ovog leka.

Učestalost neželjenih dejstava prikazana je prema sledećoj konvenciji:

- veoma česta (više od 1 od 10 životinja ima simptome neželjenih dejstava tokom tretmana);
- česta (1-10 od 100 životinja);
- povremena (1-10 od 1000 životinja);
- retka (1-10 od 10.000 životinja);
- veoma retka (manje od 1 od 10.000 životinja, uključujući izolovane izveštaje).

4.7 Upotreba tokom graviditeta, laktacije i nošenja jaja

Može se koristiti kod životinja u periodu parenja, tokom graviditeta i laktacije.

4.8 Interakcije

Nakon primene preporučene doze makrocikličnog laktone selamektina, tokom terapije kombinacijom milbemicina oksim i prazikvantela u preporučenoj dozi, nisu primećene interakcije. U nedostatku daljih ispitivanja, savetuje se oprez u slučaju istovremene primene ovog leka sa drugim makrocikličkim laktovima. Takođe, ova vrsta ispitivanja nije sprovedena na životinjama u reprodukciji.

Broj rešenja:

323-01-00275-22-002 od 16.06.2023. za lek **Milprazon® CHEWABLE film tablete za pse, 12 x 4 tablete (12.5 mg+125 mg)**

Napomena: Ovaj Sažetak karakteristika leka ispravljen je u skladu sa Rešenjem o ispravci br. 323-14-00032-2023-8-003 od 26.07.2023. godine.

4.9 Doziranje i način primene

Način primene: oralna upotreba.

Pre primene leka pse treba izmeriti kako bi se obezbedilo precizno doziranje.

Minimalna preporučena doza: 0,5 mg milbemicin oksima i 5 mg prazikvantela po kg t.m, jednokratno, oralno.

Ovaj lek se može davati tokom ili posle davanja hrane. Psi ga obično dobrovoljno uzimaju zato što im je ukusan (dobrovoljna konzumacija u > 80% slučajeva kod ispitivanih životinja). Ako pas ne prihvata dobrovoljno tabletu, ona se može primeniti stavljanjem u usta psa.

U zavisnosti od telesne mase pasa, primenjuju se sledeće doze:

Telesna masa	Tablete
5 – 25 kg	1 tableta
>25 – 50 kg	2 tablete
>50 – 75 kg	3 tablete

U slučaju da se koristi za prevenciju bolesti srčanog crva, a kada je potrebna i istovremena terapija protiv pantljičare, ovaj lek može da zameni monovalentni lek za prevenciju bolesti srčanog crva.

Za lečenje infekcije parazitom *Angiostrongylus vasorum*, milbemicin oksim treba primeniti četiri puta u intervalima od po nedelju dana. U slučaju kada je indikovana istovremena terapija protiv cestoda, savetuje se da se ovaj lek da jednom i da se zatim nastavi sa monovalentnim lekom koji sadrži samo milbemicin oksim, za preostale tri terapije u nedeljnim intervalima.

U endemskim područjima primena leka na svake četiri nedelje sprečava angiostrongilozu putem smanjenja broja nerazvijenih odraslih (L5) i odraslih parazita, kada je indikovana i istovremena terapija protiv cestoda.

Za lečenje infekcije parazitom *Thelazia callipaeda*, milbemicin oksim treba dati dvokratno u razmaku od sedam dana. Kada je indikovana istovremena terapija protiv cestoda, ovaj lek može da zameni monovalentni lek koji sadrži samo milbemicin oksim.

4.10 Predoziranje

Nisu primećeni nikakvi drugi znaci osim onih koji se javljaju sa preporučenim dozama (videti odeljak 4.6).

4.11 Karenca

Nije promenljivo.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

Farmakoterapijska grupa: endektocidi, makrociklični laktoni, milbemicin, kombinacije

Broj rešenja:

323-01-00275-22-002 od 16.06.2023. za lek **Milprazon® CHEWABLE film tablete za pse, 12 x 4 tablete (12.5 mg+125 mg)**

Napomena: Ovaj Sažetak karakteristika leka ispravljen je u skladu sa Rešenjem o ispravci br. 323-14-00032-2023-8-003 od 26.07.2023. godine.

ATCvet kod: QP54AB51

5.1 Farmakodinamski podaci

Milbemicin oksim spada u grupu makrocikličnih laktona, izolovanih fermentacijom iz bakterije *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. On deluje protiv grinja, larvi i odraslih stadijuma nematoda, kao i protiv larvi srčanog crva (*Dirofilaria immitis*).

Aktivnost milbemicina je povezana sa njegovim delovanjem na neurotransmisiju kod beskičmenjaka: kao i avermektini i drugi milbemicini, milbemicin oksim povećava propustljivost ćelijske membrane nematoda i insekata za jone hlorida kroz glutamat-zavisne hloridne jonske kanale (slične GABAA receptorima i receptorima za glicin kod kičmenjaka). To dovodi do hiperpolarizacije membrane nervne i mišićne ćelije, flacidne paralize i uginuća parazita.

Prazikvantel je acilovani derivat pirazino-izohinolina. Prazikvantel je aktivan protiv cestoda i trematoda. On modifikuje propustljivost membrana parazita za jone kalcijuma (influx Ca^{2+}) stvarajući disbalans u membranskim stukturama, što dovodi do depolarizacije membrane i gotovo trenutne kontrakcije muskulature (tetanija), nagle vakuolizacije sincicijalnog omotača (tegumenta) i njegovog posledičnog raspadanja (stvaranje mehurića), što za rezultat ima lakše izbacivanje parazita iz gastrointestinalnog trakta ili njihovo uginuće.

5.2 Farmakokinetički podaci

Nakon oralne primene prazikvantela kod pasa, datog posle male količine hrane, maksimalna koncentracija polaznog jedinjenja u serumu se postiže veoma brzo (T_{max} približno 0,25 - 2,5 sata) i brzo opada ($t_{1/2}$ približno 1 sat); postoji značajan efekat prvog prolaza kroz jetru, sa veoma brzom i gotovo potpunom hepatičkom biotransformacijom, uglavnom do monohidroksilisanih (ali i nešto di- i tri-hidroksilisanih) derivata, koji su uglavnom konjugovani sa glukuronidom i/ili sulfatom pre ekskrecije. Vezivanje za plazmu je oko 80%. Izlučivanje je brzo i potpuno (oko 90% za 2 dana); glavni put eliminacije je renalni.

Nakon oralne primene milbemicin oksima kod pasa, datog posle male količine hrane, maksimalna koncentracija u plazmi se dostiže za oko 0,75 - 3,5 sata i opada uz poluvreme eliminacije nemetabolisanog milbemicin oksima od 1 - 4 dana. Biološka raspoloživost je 80%.

5.3 Podaci o uticaju na životnu sredinu

Ne kontaminirati vodene tokove i otvorene vode ovim lekom ili praznom ambalažom, jer to može biti opasno po ribe i druge vodene organizme.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci

Celuloza, mikrokristalna; laktoza, monohidrat; povidon; kroskarmeloza-natrijum; silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni; aroma mesa; kvasac u prahu; magnezijum-stearat; hipromeloza; talk; propilen glikol; aroma jetre.

6.2 Inkompatibilnost

Broj rešenja:

323-01-00275-22-002 od 16.06.2023. za lek **Milprazon® CHEWABLE film tablete za pse, 12 x 4 tablete (12.5 mg+125 mg)**

Napomena: Ovaj Sažetak karakteristika leka ispravljen je u skladu sa Rešenjem o ispravci br. 323-14-00032-2023-8-003 od 26.07.2023. godine.

Nije primenjivo.

6.3 Rok upotrebe

3 godine.

6.4 Posebna upozorenja za čuvanje leka

Lek čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od vlage.
Lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje: blister (OPA/Al/PVC-Al) sa po 4 film tablete.

Spoljnje pakovanje: kartonska kutija koja sadrži 12 blistera deljivih na pojedinačne doze sa 4 film tablete i Uputstvo za lek.

6.6 Posebne mere uništavanja neupotrebljenog leka ili ostatka leka

Neiskorišćeni lek ili ostatak leka uništavaju se u skladu sa važećim propisima.
Ne kontaminirati vodene tokove i otvorene vode ovim lekom ili praznom ambalažom, jer to može imati štetno dejstvo na ribe i druge vodene organizme.

7. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA LEK

KRKA-FARMA D.O.O. BEOGRAD
Jurija Gagarina 26/V/II, Beograd, Republika Srbija

8. BROJ DOZVOLE ZA LEK

323-01-00275-22-002

9. DATUM IZDAVANJA PRVE DOZVOLE / OBNOVE DOZVOLE ZA LEK

16.06.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

16.06.2023.

11. OGRANIČENJE PRODAJE, DISTRIBUCIJE I UPOTREBE LEKA

Lek se može izdavati samo na recept veterinara.

Broj rešenja:

323-01-00275-22-002 od 16.06.2023. za lek **Milprazon® CHEWABLE film tablete za pse, 12 x 4 tablete (12.5 mg+125 mg)**

Napomena: Ovaj Sažetak karakteristika leka ispravljen je u skladu sa Rešenjem o ispravci br. 323-14-00032-2023-8-003 od 26.07.2023. godine.