

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Milprazon 2,5 mg/25 mg tablety pro malé psy a štěňata o hmotnosti nejméně 0,5 kg

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá tableta obsahuje:

Léčivé látky:

Milbemycinoximum	2,5 mg
Praziquantelum	25,0 mg

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety.

Nažloutlé až bílé podlouhlé bikonvexní tablety s hnědými skvrnami, s dělicí rýhou na jedné straně.

Tablety lze dělit na dvě poloviny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi (malí psi a štěňata).

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Psi: léčba smíšených infekcí dospělci tasemnic a hlístic následujících druhů:

- Tasemnice (Cestoda):

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Hlístice (Nematoda):

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (snížení intenzity infekce)

Angiostrongylus vasorum (snížení intenzity infekce nedospělými (L5) a dospělými stádii parazitů) (viz specifické programy léčby a prevence onemocnění popsané v bodě 4.9 „Podávané množství a způsob podání“)

Thelazia callipaeda (viz specifické programy léčby popsané v bodě 4.9 „Podávané množství a způsob podání“)

Přípravek lze použít rovněž k prevenci dirofilariózy (*Dirofilaria immitis*), pokud je indikována současná léčba proti tasemnicím.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u štěňat ve stáří do 2 týdnů anebo s živou hmotností menší než 0,5 kg.

Nepoužívat ve známých případech přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek. Viz rovněž bod 4.5 „Zvláštní opatření pro použití“.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Příliš časté, opakující se používání anthelmintik ze stejné skupiny může vést k rozvoji rezistence u parazitů vůči jakékoli skupině anthelmintik.

Doporučuje se současně léčit všechna zvířata žijící ve společné domácnosti.

Pro nastavení účinného plánu tlumení infekcí způsobených červy je třeba vzít v úvahu místní epidemiologické informace a riziko expozice psa a doporučuje se vyhledat odborné poradenství.

Při infekci *D. caninum* je třeba k prevenci reinfekce zvážit současnou léčbu proti mezipřenositelům, jako jsou blechy a vši.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Studie s milbemycinoximem prokázaly, že bezpečnostní poměr je u některých psů plemene kolie nebo příbuzných plemen nižší než u jiných plemen. U těchto psů je nutno přesně dodržovat doporučené dávkování.

Snášitelnost přípravku u mladých štěňat těchto plemen nebyla hodnocena.

Klinické příznaky u kolíí jsou podobné těm, které byly pozorovány u ostatních plemen psů při předávkování.

Léčba psů s vysokým počtem cirkulujících mikrofilárií může někdy vést ke vzniku reakcí přecitlivělosti, jako jsou bledé sliznice, zvracení, třes, ztížené dýchání nebo nadměrné slinění. Tyto reakce jsou spojeny s uvolněním proteinů z mrtvých nebo umírajících mikrofilárií a nejde o přímý toxický účinek přípravku. Proto se nedoporučuje používání u psů postižených mikrofilaremií.

V oblastech s rizikem výskytu dirofilariózy nebo v případě, že je známo, že pes bude cestovat do oblastí s rizikem výskytu dirofilariózy anebo se z takových oblastí vrací, se před použitím přípravku doporučuje konzultace s veterinárním lékařem k vyloučení přítomnosti jakéhokoliv souběžného nakažení *Dirofilaria immitis*. V případě pozitivní diagnózy se před podáním přípravku indikuje léčba přípravkem účinným proti dospělcům.

Nebyly provedeny žádné studie s vážně oslabenými psy nebo jednotlivci se silnou nedostatečností ledvin nebo jater. Použití přípravku se pro tato zvířata nedoporučuje nebo pouze po zvážení terapeutického poměru přínosu a rizika odpovědným veterinárním lékařem.

U psů mladších než 4 týdny je infekce tasemnicí neobvyklá. Není proto zapotřebí ošetřovat zvířata ve stáří do 4 týdnů kombinovaným přípravkem.

Vzhledem k tomu, že tablety jsou ochuceny, je třeba je skladovat na bezpečném místě mimo dosah zvířat.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

V případě náhodného požití tablet, především dítětem, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

Nepoužité části tablet vraťte zpět do blistru a uchovávejte v původním obalu.

Další opatření

Echinokokóza představuje riziko pro člověka. Vzhledem k tomu, že echinokokóza je onemocnění podléhající hlášení Světové organizaci pro zdraví zvířat (OIE), konkrétní pokyny pro ošetřování a následný postup a pokyny na ochranu osob, je třeba získat od kompetentního úřadu.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Ve velmi vzácných případech byly u psů po podání kombinace milbemycinoximu a prazikvantelu pozorovány celkové příznaky (jako letargie), neurologické příznaky (jako je svalový třes a ataxie) anebo gastrointestinální příznaky (jako zvracení, průjem, nechutenství, zvýšené slinění).

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek (nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Přípravek se může používat u chovných psů včetně březích a kojících fen.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Při podávání doporučené dávky makrocyclického laktonu selamektinu během léčby doporučenou dávkou kombinace milbemycinoximu a prazikvantelu nebyly pozorovány žádné interakce. Při současném podání tohoto přípravku s jinými makrocyclickými laktony je nutné dbát zvláštní opatrnosti, protože nejsou dostupné další studie, které by doložily bezpečnost takového postupu. Takové studie nebyly provedeny ani u chovných zvířat.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání.

K zajištění správného dávkování musí být co nejpřesněji stanovena hmotnost zvířete.

Minimální doporučená dávka: 0,5 mg milbemycinoximu a 5 mg prazikvantelu / kg ž. hm. jednorázově perorálně.

Přípravek se podává s krmivem nebo po krmení.

V závislosti na živé hmotnosti psa je praktické následující dávkování:

Živá hmotnost	Počet tablet
0,5 - 1 kg	½ tablety
> 1 - 5 kg	1 tableta
> 5 - 10 kg	2 tablety

V případě použití pro prevenci dirofilariózy pokud je současně nezbytné ošetřit zvíře proti tasemnicím, může tento přípravek nahradit monovalentní přípravek pro prevenci dirofilariózy.

Pro léčbu infekce *Angiostrongylus vasorum* se milbemycinoxim podává čtyřikrát v týdenních intervalech. Tam, kde je nezbytné ošetřit zvíře současně i proti tasemnicím se doporučuje ošetřit zvíře jedenkrát tímto přípravkem a dále pokračovat jedenkrát týdně v léčbě monovalentním přípravkem obsahujícím samotný milbemycinoxim po zbývajících tři aplikace.

V endemických oblastech, pokud je současně nezbytné ošetřit zvíře proti tasemnicím, brání podávání přípravku rozvoji angiostrongylózy, a to při podávání přípravku jedenkrát za čtyři týdny; při tomto dávkování se snižuje intenzita infekce nedospělými (L5) a dospělými stádii parazitů.

Pro léčbu infekce způsobené *Thelazia callipaeda* se milbemycinoxim podává dvakrát v rozmezí sedmi dnů. Pokud je současně nezbytné ošetřit zvíře proti tasemnicím, může přípravek nahradit monovalentní přípravek obsahující pouze milbemycinoxim.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Údaje nejsou dostupné.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: endektoparazitika, makrocyclické laktony, milbemycin, kombinace.
ATCvet kód: QP54AB51.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Milbemycinoxim patří do skupiny makrocyclických laktónů, izolovaný z fermentace *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Je účinný proti roztočům, proti larválním stádiím a dospělcům nematodů a rovněž proti larvám *Dirofilaria immitis*.

Aktivita milbemycinu vychází z jeho účinku na přenos nervového vzruchu bezobratlých: Milbemycinoxim, podobně jako avermectiny a jiné milbemyciny, zvyšuje u hlístic a u hmyzu propustnost buněčných membrán pro chloridové ionty prostřednictvím glutamátém řízených chloridových kanálů (příbuzných GABA_A a glycinovým receptorům u obratlovců). To vede k hyperpolarizaci nervosvalové membrány, paralýze a k úhynu parazita.

Prazikvantel je acetylovaný pyrazino-izochinolinový derivát. Prazikvantel je účinný proti tasemnicím a motolicím. Mění propustnost buněčných membrán parazitů pro vápník (vtok Ca²⁺), což narušuje nerovnováhu membránových struktur a následně vede k depolarizaci membrán a k téměř okamžité kontrakci svalů parazita (tetanické křeče), rychlé vakuolizaci syncyriálního tegumentu a následné dezintegraci povrchu parazita (puchýřky), což končí snadným vypuzením parazita ze zažívacího ústrojí nebo úhynem parazita.

5.2 Farmakokinetické údaje

Po perorálním podání prazikvantelu po příjmu malého množství potravy je u psů rychle dosažena maximální koncentrace látky v séru (T_{max} je přibližně 0,25 – 2,5 hodiny) a nastupuje rychlý pokles hladin ($t_{1/2}$ je přibližně 1 hodina). Dochází k výraznému efektu „prvotního průchodu játry“ s velmi rychlou a téměř úplnou biotransformací v játrech, hlavně na monohydroxylované (ale rovněž bi- a trihydroxylované) deriváty, které jsou před exkrecí většinou konjugované glukuronidem anebo sulfátem. Vazba na plazmatické bílkoviny je přibližně 80 %. Vylučování je rychlé a úplné (přibližně 90 % za 2 dny); hlavní cestou vylučování jsou ledviny.

Po perorálním podání milbemycinoximu se dosahuje u psů maximální koncentrace látky v plazmě asi za 0,75 – 3,5 hodiny, a ty se snižují s polovinou doby účinnosti nemetabolizovaného milbemycinoximu 1 - 4 dny. Biologická dostupnost je přibližně 80 %.

U potkanů se metabolismus jeví jako úplný, i když pomalý, protože v moči ani ve výkalech nebyl zjištěn nezměněný milbemycinoxim. Hlavní metabolity u krys jsou monohydroxylované deriváty, což se přisuzuje jaterní biotransformaci. Navíc vedle relativně vysokých koncentrací v játrech je určitá koncentrace v tuku, která odráží lipofilní charakter látky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celuloza
Monohydrát laktosy
Povidon
Sodná sůl kroskarmelosy
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Masové aroma
Kvasnicový prášek
Magnesium-stearát

6.2 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.
Doba použitelnosti zbylé poloviny tablety po prvním otevření vnitřního obalu: 6 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.
Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.
Zbylé nepoužité poloviny tablet uchovávejte v původním blistru při teplotě do 25 °C a použijte při příštím podání.
Uchovávejte blistr v krabičce.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Blistr: zastudena lisovaná OPA/Al/PVC folie a hliníková folie.

1 blistr po 2 tabletách v krabičce.
1 blistr po 4 tabletách v krabičce.
12 blistrů, každý blistr obsahuje 4 tablety, v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpady, které pocházejí z tohoto přípravku, musí být likvidovány podle místních právních předpisů.
Přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože může být nebezpečný pro ryby a další vodní organismy.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/020/15-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27. 2. 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 13. 5. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Květen 2020

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Milprazon 12,5 mg/125 mg tablety pro psy o hmotnosti nejméně 5 kg

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá tableta obsahuje:

Léčivé látky:

Milbemycinoximum	12,5 mg
Praziquantelum	125,0 mg

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety.

Nažloutlé až bílé kulaté mírně bikonvexní tablety s hnědými skvrnami.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi (o hmotnosti nejméně 5 kg).

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Psi: léčba smíšených infekcí dospělci tasemnic a hlístic následujících druhů:

- Tasemnice (Cestoda):

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

-Hlístice (Nematoda):

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (snížení intenzity infekce)

Angiostrongylus vasorum (snížení intenzity infekce nedospělými (L5) a dospělými stádii parazitů) (viz specifické programy léčby a prevence onemocnění popsané v bodě 4.9 „Podávané množství a způsob podání“)

Thelazia callipaeda (viz specifické programy léčby popsané v bodě 4.9 „Podávané množství a způsob podání“)

Přípravek lze použít rovněž k prevenci dirofilariózy (*Dirofilaria immitis*), pokud je indikována současná léčba proti tasemnicím.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u psů s živou hmotností menší než 5 kg.

Nepoužívat ve známých případech přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek.

Viz rovněž bod 4.5 „Zvláštní opatření pro použití“.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Příliš časté, opakující se používání anthelmintik ze stejné skupiny může vést k rozvoji rezistence u parazitů vůči jakékoli skupině anthelmintik.

Doporučuje se současně léčit všechna zvířata žijící ve společné domácnosti.

Pro nastavení účinného plánu tlumení infekcí způsobených červy je třeba vzít v úvahu místní epidemiologické informace a riziko expozice psa a doporučuje se vyhledat odborné poradenství.

Při infekci *D. caninum* je třeba k prevenci reinfekce zvážit současnou léčbu proti mezipřenositelům, jako jsou blechy a vši.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Studie s milbemycinoximem prokázaly, že bezpečnostní poměr je u některých psů plemene kolie nebo příbuzných plemen nižší než u jiných plemen. U těchto psů je nutno přesně dodržovat doporučené dávkování.

Snášenlivost přípravku u mladých štěňat těchto plemen nebyla hodnocena.

Klinické příznaky u kolíí jsou podobné těm, které byly pozorovány u ostatních plemen psů při předávkování.

Léčba psů s vysokým počtem cirkulujících mikrofilárií může někdy vést ke vzniku reakcí přecitlivělosti, jako jsou bledé sliznice, zvracení, třes, ztížené dýchání nebo nadměrné slinění. Tyto reakce jsou spojeny s uvolněním proteinů z mrtvých nebo umírajících mikrofilárií a nejde o přímý toxický účinek přípravku. Proto se nedoporučuje používání u psů postižených mikrofilariemi.

V oblastech s rizikem výskytu dirofilariózy nebo v případě, že je známo, že pes bude cestovat do oblastí s rizikem výskytu dirofilariózy anebo se z takových oblastí vrací, se před použitím přípravku doporučuje konzultace s veterinárním lékařem k vyloučení přítomnosti jakéhokoliv souběžného nakažení *Dirofilaria immitis*. V případě pozitivní diagnózy se před podáním přípravku indikuje léčba přípravkem účinným proti dospělcům.

Nebyly provedeny žádné studie s vážně oslabenými psy nebo jednotlivci se silnou nedostatečností ledvin nebo jater. Použití přípravku se pro tato zvířata nedoporučuje nebo pouze po zvážení terapeutického poměru přínosu a rizika odpovědným veterinárním lékařem.

U psů mladších než 4 týdny je infekce tasemnicí neobvyklá. Není proto zapotřebí ošetřovat zvířata ve stáří do 4 týdnů kombinovaným přípravkem.

Vzhledem k tomu, že tablety jsou ochuceny, je třeba je skladovat na bezpečném místě mimo dosah zvířat.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

V případě náhodného požití tablet, především dítětem, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

Další opatření

Echinokokóza představuje riziko pro člověka. Jedná se o onemocnění oznamované Světové organizací pro zdraví zvířat (OIE), a je proto nutné postupovat podle specifických postupů k léčbě a následnému sledování a k ochraně osob vydanými relevantní kompetentní autoritou.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Ve velmi vzácných případech byly u psů po podání kombinace milbemycinoximu a prazikvantelu pozorovány celkové příznaky (jako letargie), neurologické příznaky (jako je svalový třes a ataxie) a/nebo gastrointestinální příznaky (jako zvracení, průjem, nechutenství, zvýšené slinění).

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek (nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Přípravek se může používat u chovných psů včetně březích a kojících fen.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Při podávání doporučené dávky makrocyclického laktonu selamektinu během léčby doporučenou dávkou kombinace milbemycinoximu a prazikvantelu nebyly pozorovány žádné interakce. Při současném podání tohoto přípravku s jinými makrocyclickými laktony je nutné dbát zvláštní opatrnosti, protože nejsou dostupné další studie, které by doložily bezpečnost takového postupu. Takové studie nebyly provedeny ani u chovných zvířat.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání.

K zajištění správného dávkování musí být co nejpřesněji stanovena hmotnost zvířete.

Minimální doporučená dávka: 0,5 mg milbemycinoximu a 5 mg prazikvantelu / kg ž. hm. jednorázově perorálně.

Přípravek se podává s krmivem nebo po krmení.

V závislosti na živé hmotnosti psa je praktické následující dávkování:

Živá hmotnost	Počet tablet
5 – 25 kg	1 tableta
> 25 – 50 kg	2 tablety
> 50 – 75 kg	3 tablety

V případě použití pro prevenci dirofilariózy pokud je současně nezbytné ošetřit zvíře proti tasemnicím, může tento přípravek nahradit monovalentní přípravek pro prevenci dirofilariózy.

Pro léčbu infekce *Angiostrongylus vasorum* se milbemycinoxim podává čtyřikrát v týdenních intervalech. Tam, kde je nezbytné ošetřit zvíře současně i proti tasemnicím se doporučuje ošetřit zvíře jedenkrát tímto přípravkem a dále pokračovat jedenkrát týdně v léčbě monovalentním přípravkem obsahujícím samotný milbemycinoxim po zbývajících třech aplikacích.

V endemických oblastech, pokud je současně nezbytné ošetřit zvíře proti tasemnicím, brání podávání přípravku rozvoji angiostrongylózy, a to při podávání přípravku jedenkrát za čtyři týdny; při tomto dávkování se snižuje intenzita infekce nedospělými (L5) a dospělými stádii parazitů.

Pro léčbu infekce způsobené *Thelazia callipaeda* se milbemycinoxim podává dvakrát v rozmezí sedmi dnů. Pokud je současně nezbytné ošetřit zvíře proti tasemnicím, může přípravek nahradit monovalentní přípravek obsahující pouze milbemycinoxim.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Údaje nejsou dostupné.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: endektoparazitika, makrocyclické laktony, milbemycin, kombinace.
ATCvet kód: QP54AB51.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Milbemycinoxim patří do skupiny makrocyclických laktonů, izolovaný z fermentace *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Je účinný proti roztočům, proti larválním stádiím a dospělčům nematodů a rovněž proti larvám *Dirofilaria immitis*.

Aktivita milbemycinu vychází z jeho účinku na přenos nervového vzruchu bezobratlých: Milbemycinoxim, podobně jako avermectiny a jiné milbemyciny, zvyšuje u hlístic a u hmyzu propustnost buněčných membrán pro chloridové ionty prostřednictvím glutamátom řízených chloridových kanálů (příbuzných GABA_A a glycinovým receptorům u obratlovců). To vede k hyperpolarizaci nervosvalové membrány, paralýze a k úhynu parazita.

Prazikvantel je acetylovaný pyrazino-izochinolinový derivát. Prazikvantel je účinný proti tasemnicím a motolicím. Mění propustnost buněčných membrán parazitů pro vápník (vtok Ca²⁺), což narušuje nerovnováhu membránových struktur a následně vede k depolarizaci membrán a k téměř okamžité kontrakci svalů parazita (tetanické křeče), rychlé vakuolizaci syncyriálního tegumentu a následně dezintegraci povrchu parazita (puchýřky), což končí snadným vypuzením parazita ze zažívacího ústrojí nebo úhynem parazita.

5.2 Farmakokinetické údaje

Po perorálním podání prazikvantelu po příjmu malého množství potravy je u psů rychle dosažena maximální koncentrace látky v séru (T_{max} je přibližně 0,25 – 2,5 hodiny) a nastupuje rychlý pokles hladin ($t_{1/2}$ je přibližně 1 hodina). Dochází k výraznému efektu „prvotního průchodu játry“ s velmi rychlou a téměř úplnou biotransformací v játrech, hlavně na monohydroxylované (ale rovněž bi- a trihydroxylované) deriváty, které jsou před exkrecí většinou konjugované glukuronidem anebo sulfátem. Vazba na plazmatické bílkoviny je přibližně 80 %. Vylučování je rychlé a úplné (přibližně 90 % za 2 dny); hlavní cestou vylučování jsou ledviny.

Po perorálním podání milbemycinoximu se dosahuje u psů maximální koncentrace látky v plazmě asi za 0,75 – 3,5 hodiny, a ty se snižují s polovinou doby účinnosti nemetabolizovaného milbemycinoximu 1 - 4 dny. Biologická dostupnost je přibližně 80 %.

U potkanů se metabolismus jeví jako úplný, i když pomalý, protože v moči ani ve výkalech nebyl zjištěn nezměněný milbemycinoxim. Hlavní metabolity u krys jsou monohydroxylované deriváty, což se přisuzuje jaterní biotransformaci. Navíc vedle relativně vysokých koncentrací v játrech je určitá koncentrace v tuku, která odráží lipofilní charakter látky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celuloza
Monohydrát laktosy
Povidon
Sodná sůl kroskarmelosy
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Masové aroma
Kvasnicový prášek
Magnesium-stearát

6.2 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.
Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Blistr: zastudena lisovaná OPA/Al/PVC folie a hliníková folie.

1 blistr po 2 tabletách v krabičce.
1 blistr po 4 tabletách, v krabičce.
12 blistrů, každý blistr obsahuje 4 tablety, v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.
Přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože může být nebezpečný pro ryby a další vodní organismy.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/021/15-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27. 2. 2015
Datum posledního prodloužení registrace: 13. 5. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Květen 2020

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.