УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА

1. Име на ветеринарно – медицинскиот препарат (латиница) – Име на ветеринарно – медицинскиот препарат (македонски јазик):

Milprazon CHEWABLE 2.5 mg/25 mg film-coated tablets for small dogs and puppies weighing at least 0.5 kg
Milprazon CHEWABLE 12.5 mg/125 mg film-coated tablets for dogs weighing at least 5 kg

Милпразон таблети за џвакање 2,5 mg/25 mg филм-обложени таблети за мали кучиња и кученца со тежина од најмалку 0,5 kg
Милпразон таблети за џвакање 12,5 mg/125 mg филм-обложени таблети за кучиња со тежина од најмалку 5 kg

2. Име и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет во РСМ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул."Христо Татарчев – 1" бр.101
1000 Скопје, Република Северна Македонија

3. Име и адреса на производителот

KRKA, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia
KRKA - FARMA d.o.o., V. Holjevca 20/E, 10450 Jastrebarsko, Croatia
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Germany

4. Квалитативен и квантитативен состав

4.1. Силина:
Секоја филм-обложена таблета содржи:

	Филм-обложени таблети за мали кучиња и кученца	**Филм-обложени таблети за кучиња**
Активни супстанции:		
Милбемицин оксим	2,5 mg	12,5 mg
Празиквантел	25 mg	125 mg

Таблети за мали кучиња и кученца: Бледо жолтеникаво кафени, овални, биконвексни филм-обложени таблети со дамки во различни бои, со разделна линија на едната страна.
Таблетите можат да се поделат на две еднакви половини.
Таблети за кучиња: Бледо жолтеникаво кафени, овални, биконвексни филм-обложени таблети со дамки во различни бои.

4.2. Активна супстанција/и:
Milbemycin oxime/praziquantel
4.3. Помошни супстанции:
Ексципиент (-и):
Микрокристална целулоза, лактоза монохидрат, повидон, натриум кроскармелоза, колоидна безводна силика, вкус на месо, квасец во прав, магнезиум стеарат, хипромелоза, талк, пропилен гликол, вкус на црн дроб
4.4 Фармацевтска форма
Филм-обложена таблета.

5. Целни видови

Мали кучиња и кученца (со тежина од најмалку 0,5 kg).
Кучиња (со тежина од најмалку 5 kg).

6.Индикации

Третман на мешани инфекции од возрасни облици на цестоди (тении) и нематоди (валчести црви) од следниве видови:

-Цестоди (тении):
Dipylidium caninum
Taenia spp.
Echinococcus spp.
Mesocestoides spp.

-Нематоди (валчести црви):
Ancylostoma caninum
Toxocara canis
Toxascaris leonina
Trichuris vulpis
Crenosoma vulpis (Намалување на степенот на инфекција)
Angiostrongylus vasorum (Намалување на степенот на инфекција од незрели возрасни облици (L5) и возрасни стадиуми на паразити; погледнете ги шемите за специфичен третман и превенција на болеста во точката „Начини на аплицирање, дозирање и совет за правилна примена“)
Thelazia callipaeda (погледнете ја шемата за специфичен третман во точката „Начини на аплицирање, дозирање и совет за правилна примена“)
Препаратот може да се користи и за превенција на болеста на срцевиот црв (Dirofilaria immitis) доколку е индициран истовремен третман против цестоди.

7. Контраиндикации

Немојте да ги користите **таблетите за мали кучиња и кученца** кај кучиња помлади од 2 недели и/или со тежина помала од 0,5 kg.
Немојте да ги користите **таблетите за кучиња** кај кучиња со тежина помала од 5 kg.
Да не се употребува во случаи на преосетливост на активните супстанции или на некоја од помошните супстанции.
Погледнете исто така во точката: „Посебни предупредувања“.

8. Несакани дејства

Во многу ретки случаи, кај кучињата биле забележани системски знаци (како летаргија), невролошки знаци (како што се тресење на мускулите и атаксија/некоординирани движења) и/или гастроинтестинални знаци (како што се повраќање, пролив, губење на апетитот и саливација) по администрацијата на комбинацијата на милбемицин и празиквантел.

Во многу ретки случаи, биле забележани реакции на преосетливост по администрацијата на препаратот.
Фреквенцијата на несакани реакции е дефинирана со користење на следнава класификација:
- многу чести (кај повеќе од 1 на 10 третирани животни се појавува несакана реакција(и))
- чести (кај повеќе од 1, но помалку од 10 животни на 100 третирани животни)
- помалку чести (кај повеќе од 1, но помалку од 10 животни на 1.000 третирани животни)
- ретки (кај повеќе од 1, но помалку од 10 животни на 10.000 третирани животни)
- многу ретки (кај помалку од 1 животно на 10.000 третирани животни, вклучувајќи и изолирани извештаи).

Доколку забележите несакани дејства, дури и дејства што не се наведени во ова упатсво за употреба, или пак сметате дека лекот не делувал, ве молиме информирајте го вашиот доктор по ветеринарна медицина.

9. Начини на аплицирање, дозирање и совет за правилна примена

Перорална употреба.
Животните треба да се измерат за да се обезбеди точно дозирање.
Минимална препорачана доза: 0,5 mg на милбемицин оксим и 5 mg на празиквантел на kg телесна тежина се даваат перорално еднократно.
Во зависност од телесната тежина на кучето, практичното дозирање е следно:

Телесна тежина	Филм-обложени таблети за мали кучиња и кученца	Филм-обложени таблети за кучиња
0,5 - 1 kg	½ таблета	
повеќе од 1 - 5 kg	1 таблета	
повеќе од 5 - 10 kg	2 таблети	
5 - 25 kg		1 таблета
повеќе од 25 - 50 kg		2 таблети
повеќе од 50 - 75 kg		3 таблети

Во случаи кога се користи превенција на болеста на срцеви црви и во исто време е потребен третман против тенија, препаратот може да го замени препаратот што содржи само една супстанција за превенција на болеста на срцеви црви.

За третман на инфекции од *Angiostrongylus vasorum*, милбемицин оксим треба да се дава четири пати на неделни интервали. Се препорачува, онаму каде што е индициран истовремен третман против цестоди, препаратот да се даде само еднаш и да се продолжи со моновалентен препарат што содржи само милбемицин оксим, во текот на преостанатите три третмани еднаш неделно.
Во ендемските области, администрацијата на препаратот на секои четири недели ќе ја спречи појавата на ангиостронгилоза со намалување на присуството на незрели возрасни (L5) и возрасни облици на паразити, каде што е индициран истовремен третман против цестоди.
За третман на *Thelazia callipaeda*, милбемицин оксим треба да се дава во 2 третмани, на интервал од седум дена. Онаму каде што е индициран истовремен третман против цестоди, препаратот може да го замени препаратот со моносупстанција што содржи само милбемицин оксим.

СОВЕТ ЗА ПРАВИЛНА АДМИНИСТРАЦИЈА
Препаратот треба да се администрира заедно со или по консумирање на храна. Препаратот е вкусен, односно вообичаено се зема доброволно од страна на кучињата (доброволно консумирање во > 80% од случаите кај испитуваните животни). Ако кучето не сака доброволно да ја прифати таблетата, таа може да се администрира и во устата.

10. Каренца кај различни видови на храна, вклучително и онаа со каренца нула

Не е применливо.

11. Рок на траење и начин на складирање:

Да се чува на места недостапни за деца!
Преполовените таблети треба да се чуваат на температура до 25°C во оригиналниот блистер и да се искористат за следната администрација.
Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од влага. За овој ветеринарно-медицински препарат не се потребни посебни услови за чување во однос на температурата.

Немојте да го користите овој ветеринарно-медицински препарат по датумот на истекот на рокот на употреба што е наведен на пакувањето. Рокот на употреба се однесува на последниот ден од наведениот месец.
Рок на употреба на ветеринарно-медицинскиот препарат спакуван за продажба: 3 години
Рок на траење за преполовени таблети по првото отворање на непосредното пакување: 6 месеци.

12. Посебни предупредувања

12.1. Посебни мерки на претпазливост при употреба кај животните:
Посебни предупредувања за секој таргет вид
По честа, повторена употреба на антихелминтици од иста класа може да се развие отпорност на паразитите на било која посебна класа на антихелминтици.
Се препорачува истовремено лекување на сите животни коишто живеат во исто домаќинство.
Со цел да се развие ефикасна програма за контрола на црвите треба да бидат земени предвид локалните епидемиолошки информации и ризикот од изложување на кучето, и се препорачува да се побара стручен совет (на пр. од доктор по ветеринарна медицина).
Кога е присутна инфекција со *D. caninum*, треба да се земе предвид користење на истовремен третман против посредните домаќини, како што се болвите и вошките, за да се спречи повторна инфекција.

Посебни мерки на претпазливост при употреба кај животните
Студиите со милбемицин оксим укажуваат на тоа дека безбедносната маргина кај некои кучиња од расата Коли или сродните раси е помала во споредба со другите раси. Кај овие раси на кучиња, препорачаната доза треба строго да се запази. Толеранцијата на препаратот кај малите кученца од овие раси не била испитана. Клиничките знаци кај расите Коли се слични со знаците што можат да се забележат кај останатите раси на кучиња при предозирање. Третманот на кучињата со голем број на микрофиларии (ларви) во циркулацијата понекогаш може да доведе до појава на хиперсензитивни реакции, како што се бледи мукозни мембрани, повраќање, треперење, отежнато дишење или прекумерна саливација. Овие реакции се поврзани со ослободувањето на протеини од мртвите микрофиларии (ларви) или од микрофилариите кои се во фаза на умирање и не се директно токсично дејство на препаратот. Затоа не се препорачува употребата кај кучиња кои страдаат од микрофиларемија (ларви во крвта).
Во областите со ризик од срцеви црви, или пак доколку се знае дека кучето патувало до и од региони со ризик од срцеви црви, пред користење на препаратот, се препорачува консултација со доктор по ветеринарна медицина за да се исклучи присуството на било каква постоечка инфестација со *Dirofilaria immitis*. Доколку се дијагностицира инфестација со *Dirofilaria immitis,* индицирана е терапија за искоренување на возрасните облици на паразитот пред администрирање на препаратот.
Не се направени студии со сериозно ослабените кучиња или кучиња со сериозно нарушена функција на бубрезите или црниот дроб. Препаратот не се препорачува за таквите животни или само во зависност од проценката на користа/ризикот од страна на одговорниот доктор по ветеринарна медицина.
Кај кучиња помлади од 4 недели, инфекцијата со тении не е вообичаена појава. Затоа, третманот со комбиниран препарат кај животните помлади од 4 недели може да не биде потребен.
Поради тоа што таблетите се со вкус, тие треба да се чуваат на безбедно место вон дофат на животни.

12.2. Посебни мерки на претпазливост кои мора да ги преземе лицето кое го администрира ветеринарно-медицинскиот препарат на животни:
Случајното голтање на таблета од страна на дете може да биде штетно. Со цел да се спречат децата да пристапат до препаратот, таблетите треба да се администрираат и чуваат вон видното поле и дофат на деца.
Поделените таблети треба да се вратат во отворениот џеб на блистерот и да се стават во надворешната картонска кутија.
Доколку дојде до случајно голтање на една или повеќе таблети, веднаш побарајте лекарска помош и на лекарот покажете му го упатството за употреба или етикетата.
Измијте ги рацете по употребата.

Ехинококозата претставува опасност за луѓето. Ехинококозата е болест којашто треба да ѝ се пријави на Светската организација за здравје на животните (OIE), и треба да се земат во предвид посебните упатства за лекување, следење и за заштита од болеста кај луѓето, добиени од страна на релевантните и надлежни власти (на пр. експерти или институти за паразитологија).

12.3. Употреба во тек на гравидитет, лактација или несивост:
Препаратот може да се користи кај кучиња во фаза на размножување, вклучувајќи ги гравидните кучки и кучките што дојат.

12.4. Интеракција со други медицински производи и други облици на интеракција
Не се забележани интеракции кога била администрирана препорачаната доза на макроцикличниот лактон селамектин за време на терапијата со комбинацијата на милбемицин оксим и празиквантел во препорачаните дози. Во отсуство на понатамошни студии, треба да се биде внимателен во случај на истовремена употреба на препаратот заедно со други макроциклични лактони. Исто така, не се направени студии на животни кои се во фаза на репродукција.

12.5. Предозирање:
Не се забележани други знаци освен знаците забележани при препорачаната доза (погледнете во Несакани дејства).

12.6. Некомпатибилности:
Не е применливо.

13. Природа и состав на пакувањето

Големини на пакување:
Картонска кутија со 1 блистер со 2 таблети.
Картонска кутија со 1 блистер со 4 таблети.
Картонска кутија со 12 блистери, секој блистер содржи 4 таблети (вкупно 48 таблети).

Сите големини на пакување може да не бидат достапни за продажба.

За било какви информации во врска со овој ветеринарно-медицински препарат, ве молиме контактирајте го локалното претставништво на носителот на одобрението за ставање во промет.

14. Посебни мерки за претпазливост за отстранување на неискористен препарат или отпадните материјали кои остануваат по употребата на истиот, доколку постојат

Лековите не треба да се фрлаат преку отпадната вода или отпадоците од домаќинството.
Советувајте се со вашиот доктор по ветеринарна медицина или фармацевт како да ги отстраните лековите коишто повеќе не ви се потребни. Овие мерки помагаат во заштитата на животната средина.
Препаратот не треба да дојде во контакт со водните текови бидејќи тоа може да биде опасно за рибите и другите водни организми.

15. Начин на издавање

Ветеринарно-медицински препарат што се издава во ветеринарна аптека без рецепт.

16. АТС вет код

Фармакотерапевтска група: ендектоциди, макроциклични лактони, милбемицин, комбинации
АТСvet код: QP54AB51.

17. Останати информации

Фармакодинамика

Милбемицин оксим ѝ припаѓа на групата на макроциклични лактони, изолирани од ферментација на *Streptomyces hygroscopicus var. aureolacrimosus*. Тој е активен против вошки, против ларвени и возрасни стадиуми на нематоди, како и против ларви на *Dirofilaria immitis*.
Активноста на милбемицинот е поврзана со неговото дејство врз невротрансмисијата кај без'рбетниците: милбемицин оксим, како авермектините и другите милбемицини, ја зголемува пропустливоста на мембраната кај нематодите и инсектите на хлоридните јони преку глутамат-затворените канали на хлоридните јони (поврзани со $GABA_A$ и глицин рецептори кај `рбетници). Ова води кон хиперполаризација на нервно-мускулната мембрана и флацидна парализа и изумирање на паразитот.
Празиквантелот е ацилиран дериват на пиразино-изохинолинот. Празиквантелот е активен против цестоди и трематоди. Тој ја менува пропустливоста на калциум (проток на Ca2+) во мембраните на паразитот, предизвикувајќи нерамнотежа во структурите на мембраната, што доведува до мембранска деполаризација и речиси моментална контракција на мускулатурата (тетанија), брза вакуолизација на синцицијалниот тегумент и последователна тегументална дезинтеграција (локално одвојување на цитоскелет од плазматска мембрана), што резултира со полесно исфрлање од гастроинтестиналниот тракт или смрт на паразитот.

Фармакокинетика
По перорална администрација на празиквантел кај кучиња, по мала количина на храна, максималните серумски нивоа на матичната супстанција брзо се постигнуваат (T_{max} приближно 0,25-2,5 часа) и брзо се намалуваат ($t_{1/2}$ приближно 1 час); Постои значителен хепатален ефект на прв премин, со многу брза и речиси целосна хепатална биотрансформација, главно до монохидроксилирани (исто така одредени ди- и трихидроксилирани) деривати, коишто најчесто се конјугираат до глукурониди и/или сулфати пред екскрецијата. Врзувањето за плазматските протеини изнесува приближно 80%. Екскрецијата е брза и целосна (околу 90% во рок од 2 дена); Главниот пат на елиминација се одвива преку бубрезите.
По перорална администрација на милбемицин оксим кај кучиња, по мала количина на храна, максималните нивоа во плазмата се јавуваат за приближно 0,75-3,5 часа и се намалуваат со полуживот на неметаболизираниот милбемицин оксим од 1-4 дена. Биорасположивоста изнесува околу 80%.

18. АХВ број

1877

19. Број на одобрението за ставање во промет на ветеринарно – медицинскиот препарат

16-4645

20. Датум на последна ревизија на текстот на Упатството за употреба

18.03.2024 година