

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Milprazon 12,5 mg/125 mg compresse per cani che pesano almeno 5 kg

Milprazon 12,5 mg/125 mg tablets for dogs weighing at least 5 kg (BE, BG, CZ, CY, EE, ES, FR, GR, HR, HU, IE, LT, LV, NL, PL, PT, RO, SI, SK, UK)

Milprazon vet 12,5 mg/125 mg tablets for dogs weighing at least 5 kg (SE)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Principi attivi:

Milbemicina ossima	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

Eccipienti:

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compresse rotonde, leggermente biconvesse, di colore bianco-giallastre con macchie marroni.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani (che pesano almeno 5 kg).

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Nei cani: trattamento di infestazioni miste dovute a cestodi e nematodi adulti delle seguenti specie:

- Cestodi:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematodi:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (Riduzione del livello di infestazione)

Angiostrongylus vasorum (Riduzione del livello di infestazione da parassiti allo stadio adulto immaturo (L5) e adulto; vedere specifici programmi di prevenzione e trattamento della malattia al paragrafo 4.9 "Posologia e via di somministrazione")

Thelazia callipaeda (vedere lo specifico programma di trattamento al paragrafo 4.9 "Posologia e via di somministrazione").

Il medicinale veterinario può essere utilizzato anche nella prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*), quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

4.3 Controindicazioni

Non usare in cani di peso corporeo inferiore a 5 kg.

Non usare in caso di ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Vedere anche il paragrafo 4.5 “Precauzioni speciali per l’impiego”.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

La resistenza dei parassiti ad una qualsiasi particolare classe di antelmintici può svilupparsi in seguito ad un uso frequente e ripetuto di un antelmintico della stessa classe.

Si raccomanda di trattare tutti gli animali della stessa abitazione contemporaneamente.

Per sviluppare un efficace programma di controllo dei vermi si devono considerare le informazioni epidemiologiche locali e il rischio di esposizione del cane, si consiglia di chiedere una consulenza veterinaria.

In caso di infestazione da *D. caninum*, per prevenire la re-infestazione, deve essere preso in considerazione il trattamento concomitante contro gli ospiti intermedi, come le pulci e i pidocchi.

4.5 Precauzioni speciali per l’impiego

Precauzioni speciali per l’impiego negli animali

Studi con milbemicina ossima indicano che il margine di sicurezza in alcuni cani di razza Collie o razze affini è minore che in altre razze. In questi cani, la dose raccomandata deve essere rigorosamente osservata. La tollerabilità del medicinale veterinario in giovani cuccioli di queste razze non è stata studiata.

I segni clinici nei cani di razza Collie sono simili a quelli osservati nella popolazione canina generale, in caso di sovradosaggio.

Il trattamento di cani con un elevato numero di microfilarie circolanti può talvolta portare alla comparsa di reazioni di ipersensibilità, come mucose pallide, vomito, tremore, respiro affannoso o eccessiva salivazione. Queste reazioni sono associate con il rilascio di proteine da microfilarie morte o morenti e non sono un effetto tossico diretto del medicinale veterinario. Non si raccomanda quindi l'uso in cani affetti da microfilaremia.

Nelle zone a rischio di filariosi, o in caso sia noto che il cane è andato o proviene da regioni a rischio di filariosi, prima di utilizzare il medicinale veterinario è consigliabile una visita veterinaria per escludere la presenza di qualsiasi infestazione concomitante da *Dirofilaria immitis*. Nel caso di diagnosi positiva, è indicata una terapia adulticida prima di somministrare il medicinale veterinario.

Non sono stati condotti studi in cani gravemente debilitati o con grave compromissione della funzionalità renale o epatica. Il medicinale veterinario non è raccomandato per tali animali o solo a fronte di una valutazione del rapporto rischio/beneficio effettuata dal medico veterinario responsabile.

Nei cani di età inferiore a 4 settimane, l'infestazione da cestodi non è frequente. Pertanto il trattamento di animali di età inferiore a 4 settimane con un medicinale veterinario di combinazione può non essere necessario.

Poiché le compresse sono aromatizzate, devono essere conservate in un luogo sicuro fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

In caso di ingestione accidentale delle compresse, soprattutto da parte di un bambino, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l’etichetta.

Lavare le mani dopo l’uso.

Altre precauzioni

L'Echinococcosi rappresenta un pericolo per l'uomo. Dato che l'Echinococcosi è una malattia da denunciare alla Organizzazione mondiale della sanità animale (OIE), devono essere acquisite dalla principale autorità competente, specifiche linee guida per il trattamento, il follow-up e la salvaguardia dell'uomo.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

In occasioni molto rare dopo somministrazione della combinazione di milbemicina ossima e praziquantel nei cani, sono stati osservati sintomi sistemici (quali letargia), sintomi neurologici (quali tremori muscolari e atassia) e/o sintomi gastrointestinali (quali emesi, diarrea, anoressia e scialorrea).

In casi molto rari sono state osservate reazioni di ipersensibilità dopo la somministrazione del prodotto.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Il medicinale veterinario può essere utilizzato in cani da riproduzione, incluse cagne gravide e in allattamento.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Non sono state osservate interazioni dopo somministrazione della dose raccomandata del lattone macrociclico selamectina durante il trattamento in combinazione con milbemicina ossima e praziquantel alla dose raccomandata. In assenza di ulteriori studi, si deve prestare attenzione nel caso di uso concomitante del medicinale veterinario e altri lattoni macrociclici. Inoltre, nessuno di tali studi è stato condotto in animali in riproduzione.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Uso orale.

I cani devono essere pesati per garantire un dosaggio corretto.

Dose minima raccomandata: 0,5 mg di milbemicina ossima e 5 mg di praziquantel per kg di peso corporeo da somministrare una volta per via orale.

Somministrare il medicinale veterinario con o dopo aver somministrato del cibo.

A seconda del peso corporeo del cane, il dosaggio in compresse è il seguente:

Peso Corporeo	Comprese
5 – 25 kg	1 compressa
>25 – 50 kg	2 compresse
>50 – 75 kg	3 compresse

Nei casi in cui si sta effettuando la profilassi della filariosi cardiopolmonare e contemporaneamente necessario il trattamento contro i cestodi, il medicinale veterinario può sostituire il medicinale per la profilassi della filariosi.

Per il trattamento delle infestazioni da *Angiostrongylus vasorum*, si deve somministrare milbemicina ossima per quattro volte a intervalli di una settimana. Quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, si raccomanda di trattare una sola volta con il medicinale veterinario e poi di continuare con il medicinale veterinario monovalente contenente solo milbemicina ossima, per le altre tre settimane di trattamento.

Nelle aree endemiche la somministrazione del medicinale veterinario ogni quattro settimane previene l'angiostrongilosi riducendo la carica di parassiti adulti immaturi (L5) e adulti, qualora sia indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

Per il trattamento di *Thelazia callipaeda*, si deve somministrare milbemicina ossima in due trattamenti a distanza di sette giorni l'uno dall'altro. Qualora sia indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, il medicinale veterinario può sostituire un medicinale contenente soltanto milbemicina ossima.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Nessun dato disponibile.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: endectocidi, lattoni macrociclici.

Codice ATCvet: QP54AB51

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La milbemicina ossima appartiene al gruppo dei lattoni macrociclici, isolata dalla fermentazione di *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. È attiva contro acari, stadi larvali e adulti di nematodi, come pure contro le larve di *Dirofilaria immitis*.

L'attività della milbemicina ossima è legata alla sua azione sulla neurotrasmissione negli invertebrati: la milbemicina ossima, come le avermectine e altre milbemicine, aumenta nei nematodi e negli insetti la permeabilità di membrana agli ioni cloruro attraverso i canali ionici del cloro glutammato-dipendenti (analoghi ai recettori del GABA_A e della glicina dei vertebrati). Questo determina iperpolarizzazione della membrana neuromuscolare e paralisi flaccida e morte del parassita.

Il praziquantel è un derivato pirazino-isochinolinico acilato. Il praziquantel è attivo contro i cestodi e i trematodi. Esso modifica la permeabilità al calcio (afflusso di Ca²⁺) nelle membrane del parassita inducendo uno squilibrio nelle strutture di membrana, che porta a depolarizzazione della membrana e contrazione quasi istantanea della muscolatura (tetania), rapida vacuolizzazione del tegumento sinciziale e successiva disintegrazione del tegumento (blebbing), con conseguente più facile espulsione dal tratto gastrointestinale o morte del parassita.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale nel cane, a seguito di una piccola quantità di cibo, il praziquantel raggiunge velocemente livelli di picco sierico (T_{max} circa 0,25-2,5 ore) che diminuiscono rapidamente (t_{1/2} di circa 1 ora); si verifica un sostanziale effetto di primo passaggio epatico, con biotrasformazione epatica molto rapida e quasi completa, principalmente a derivati monoidrossilati (anche alcuni di- e tri-idrossilati), che sono prevalentemente coniugati con glucuronidi e/o solfati prima dell'escrezione. Il legame plasmatico è circa 80%. L'escrezione è rapida e completa (circa 90% in 2 giorni); la via principale di eliminazione è il rene.

Dopo somministrazione orale di milbemicina ossima nei cani, a seguito di una piccola quantità di cibo, livelli di picco plasmatico sono raggiunti dopo circa 0,75-3,5 ore, e diminuiscono con un'emivita di milbemicina ossima non modificata di 1-4 giorni. La biodisponibilità è circa 80%.

Nel ratto, il metabolismo appare completo, sebbene lento, poiché non è stata identificata milbemicina ossima non modificata nelle urine o nelle feci. I principali metaboliti nel ratto sono derivati monoidrossilati, riconducibili alla biotrasformazione epatica. Oltre a concentrazioni relativamente elevate nel fegato, si rilevano concentrazioni nel grasso, che riflettono la loro lipofilia.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina
Lattosio monoidrato
Povidone
Croscarmellosa sodica
Silice colloidale anidra
Aroma di carne
Lievito in polvere
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità principali

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.
Questo medicinale veterinario non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Confezioni contenenti blister formati a freddo in OPA/Al/PVC e foglio di alluminio.
Scatola contenente 1 blister con 2 compresse.
Scatola contenente 1 blister con 4 compresse.
Scatola contenente 12 blister, con 4 compresse ciascuno.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.
Il medicinale non deve essere disperso nei corsi d'acqua poiché potrebbe essere pericoloso per i pesci o per altri organismi acquatici.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola contenente 1 blister con 2 compresse	A.I.C. n. 105102040
Scatola contenente 1 blister con 4 compresse	A.I.C. n. 105102053
Scatola contenente 12 blister con 4 compresse ciascuno	A.I.C. n. 105102065

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15/01/2018

Data dell'ultimo rinnovo:15/12/2019

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

03/2023

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.

MODALITÀ DI DISPENSAZIONE

Da vendersi soltanto dietro presentazione di ricetta medico veterinaria ripetibile