

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Milpro 12,5 mg/125 mg potahované tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá tableta obsahuje:

Léčivé látky:

Milbemycinoximum	12,5 mg
Praziquantelum	125 mg

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Kulaté, béžové až světle hnědé tablety s příchutí masa.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

U psů: léčba smíšených infekcí dospělci cestod (tasemnic) a nematod (hlístic) následujících druhů:

Cestoda:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

Nematoda:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Thelazia callipaeda (viz specifické zacházení, bod 4.9 Podávané množství a způsob podání)

Crenosoma vulpis (snížení míry nákazy)

Angiostrongylus vasorum (Snížení míry nákazy nezralými dospělci (L5) a dospělými parazity; přesné plány léčby a prevence onemocnění viz bod 4.9 Podávané množství a způsob podání).

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

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat u psů vážících méně než 5 kg.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky nebo na jakoukoliv pomocnou látku.

Viz též bod 4.5 Zvláštní opatření pro použití.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Psi mohou být rezervoárem zoonotických parazitů. Doporučuje se vyhledat odbornou pomoc z důvodu účinného programu odčervení s přihlédnutím k epidemiologickým souvislostem a životním podmínkám psa.

Parazitární rezistence vůči jakékoliv skupině anthelmintik se může vyvinout po častém a opakovaném používání anthelmintika z téže skupiny.

Doporučuje se souběžně léčit všechna zvířata v domácnosti.

Pokud byla potvrzena infekce tasemnicí *D. caninum*, měla by být provedena souběžná léčba proti mezipřítelům, jako jsou blechy a vši, aby se zabránilo reinfekci.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Studie s milbemycinoximem naznačují, že míra bezpečnosti u některých psů plemene kolie nebo příbuzných plemen je menší než u jiných plemen. U těchto psů by měla být doporučena dávka přísně dodržována.

Tolerance k přípravku u mladých štěňat těchto plemen nebyla zkoumána.

Klinické příznaky u kolií jsou podobné těm, které byly zaznamenány v obecné populaci psů při předávkování (viz též bod 4.10).

Dle správné veterinární praxe by měla být zvířata zvážena, aby bylo zajištěno přesné dávkování.

Léčba psů s vysokým počtem cirkulujících mikrofilárií může někdy vést ke vzniku hypersenzitivních reakcí, jako jsou bledé sliznice, zvracení, třes, namáhavé dýchání nebo nadměrné slinění. Tyto reakce souvisí s uvolňováním proteinů z mrtvých nebo umírající mikrofilárií a nejsou přímým toxickým účinkem přípravku. Použití u psů trpících mikrofilariemi se proto nedoporučuje.

V oblastech rizikových pro výskyt dirofilárií nebo v případě, že je známo, že se pes vrátil z rizikových oblastí s výskytem dirofilárií, se před použitím přípravku doporučuje konzultace s veterinářem, aby se vyloučila přítomnost souběžného napadení *Dirofilaria immitis*. V případě pozitivní diagnózy je před podáním přípravku indikována adulticidní léčba.

Nebyly provedeny žádné studie se silně oslabenými psy nebo s jedinci s vážně ohroženou funkcí jater nebo ledvin. Přípravek se nedoporučuje takovýmto zvířatům podávat nebo jen po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

U psů mladších než 4 týdny je nákaza tasemnicí neobvyklá. Léčba zvířat mladších než 4 týdny kombinovaným přípravkem proto není nutná.

Tablety jsou ochucené. Aby se zabránilo náhodnému požití, uložte tablety z dosahu zvířat.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Po použití si umyjte ruce.

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

Nemanimulujte s přípravkem, pokud víte, že jste precitlivělí na léčivé látky nebo na kteroukoliv z pomocných látek.

Další opatření

Echinokokóza představuje riziko pro člověka. Protože echinokokóza je onemocnění s povinným hlášením 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 je možné u psů po podání veterinárního léčivého přípravku pozorovat systémové příznaky (jako např. letargie), neurologické příznaky (jako např. svalový třes, ataxie a křeče) a/nebo gastrointestinální příznaky (jako např. zvracení, průjem, nechutenství a slintání).

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(y) 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

Ve studii bylo prokázáno, že tato kombinace účinných látek je dobře snášena u chovných fen, a to i během březosti a laktace. Jelikož nebyly provedeny specifické studie s tímto přípravkem, podávejte ho během březosti a laktace pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Současné podání kombinace praziquantel/milbemycinoximu se selamektinem je dobře snášeno. Nebyly pozorovány žádné interakce při podávání doporučené dávky makrocyclického laktonu selamektinu v průběhu léčby uvedenou kombinací účinných látek při doporučeném dávkování. Z důvodu absence dalších studií je třeba dbát zvýšené opatrnosti v případě současného užívání přípravku spolu s jinými makrocyclickými laktony. Rovněž nebyly provedeny žádné podobné studie u zvířat v reprodukci.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání.

Minimální doporučená dávka: 0,5 mg milbemycinoximu a 5 mg prazikvantelu na kg živé hmotnosti jednorázově perorálně.

Přípravek se podává s krmivem nebo po krmení.

Tablety mají příchut' masa, snadno se podávají (obvykle je psi a štěňata přijímají dobrovolně i bez krmiva).

V závislosti na živé hmotnosti psa je praktické následující dávkování:

Hmotnost	Tablety
5 – 25 kg	1 tableta
> 25 – 50 kg	2 tablety
> 50 – 75 kg	3 tablety

V případě použití k prevenci dirofilariózy a je-li současně požadováno ošetření proti tasemnicím, může tento přípravek nahradit monovalentní přípravek pro prevenci dirofilariózy.

Při léčbě nákazy *Angiostrongylus vasorum* by měl být milbemycinoxim podán čtyřikrát v týdenních intervalech. Tam, kde je indikována souběžná léčba proti cestodám, se doporučuje jednou podat tento přípravek a dále po zbývajících třech aplikacích pokračovat jednou týdně v léčbě monovalentním přípravkem obsahujícím samotný milbemycinoxim.

V endemických oblastech bude podávání přípravku každý čtvrtý týden působit jako prevence proti angiostrongylóze snížením zátěže nedospělými stádii parazitů (L5) a dospělými stádii parazitů tam, kde je indikovaná současná léčba proti cestodám.

Při nakažení s *Thelazia callipaeda* by měl být milbemycinoxim podán ve dvou dávkách s týdenním intervalem. Tam, kde je indikována souběžná léčba proti cestodám, lék může nahradit monovalentní přípravek obsahující samotný milbemycinoxim.

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

Nebyly pozorovány žádné jiné příznaky než ty, které byly zaznamenány při doporučeném dávkování (viz bod 4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)).

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antiparazitika, insekticidy a repelenty, endektocidy, milbemycin, kombinace.

ATCvet kód: QP54AB51.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Milbemycinoxim patří do skupiny makrocyclických laktonů izolovaných z fermentace *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Je účinný proti roztočům, larválním stádiím a dospělým tasemnic a rovněž proti larvám *Dirofilaria immitis*. Aktivita milbemycinu souvisí s jeho působením na neurotransmisi bezobratlých: Milbemycinoxim, stejně jako avermektiny a další milbemyciny, zvyšuje u tasemnic a hmyzu propustnost membrán pro chloridové ionty přes chloridové kanály řízené glutamátem (podobně jako receptory GABA_A a glycinové receptory u obratlovců). To vede k hyperpolarizaci neuromuskulární membrány, paralýze a úhynu parazita.

Prazikvantel je acylovaný derivát pyrazino-isochinolinu. Prazikvantel je účinný proti tasemnicím a motolicím. Mění propustnost membrán parazita pro vápník (vtok Ca²⁺) a navozuje nerovnováhu v membránových strukturách, což vede k depolarizaci membrány, téměř okamžité kontrakci svalstva (křeče), rychlé vakuolizaci syncytiálního tegumentu a jeho následnému rozpadu (vznik puchýřků). To má za následek snadnější vyloučení parazita z gastrointestinálního traktu nebo jeho odumření.

5.2 Farmakokinetické údaje

Po perorálním podání prazikvantelu je u psa rychle dosaženo maximální koncentrace léčivých látek v séru (T_{max} přibližně 0,5–4 hod), které rychle klesají (t_{1/2} přibližně 1,5 hod). Značný je efekt prvního průchodu játry s velmi rychlou a téměř kompletní jaterní biotransformací, převážně za vzniku monohydroxylovaných (ale také di- a trihydroxylovaných) derivátů, které jsou většinou před vyloučením konjugované glukuronidem a/nebo síranem. Vazba na plazmatické bílkoviny je přibližně 80 %. Exkrece je rychlá a úplná (asi 90 % do 2 dnů). Hlavní cestou eliminace jsou ledviny.

Po perorálním podání milbemycinoximu se maximální plazmatické hladiny u psů objevují asi do 2–4

hodin a klesají s poločasem rozpadu nemetabolizovaného milbemycinoximu během 1–4 dnů.

Biologická dostupnost je asi 80 %.

U potkanů se metabolismus jeví jako kompletní, i když pomalý, protože v moči a stolici nebyl nalezen nezměněný milbemycinoxim. Hlavními metabolity u potkanů jsou monohydroxylované deriváty, což se přisuzuje jaterní biotransformaci. Kromě relativně vysokých koncentrací v játrech se určitá koncentrace objevuje také v tuku, což je odrazem jeho lipofility.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro:

Mikrokrytalická celulóza

Sodná sůl kroskarmelózy

Monohydrát laktózy

Předbobtnalý škrob

Povidon

Magnesium-stearát

Hydrofobní koloidní oxid křemičitý

Potah tablety:

Přírodní příchut' drůbežích jater

Hypromelóza

Mikrokrytalická celulóza

Makrogol-stearát

6.2 Hlavní inkompatibilita

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky pro uchování. Uchovávejte blistry ve vnějším papírovém obalu.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Blistr hliník/hliník (orientovaný polyamid/hliník/polyvinylchlorid zatavený s hliníkovou fólií).

Dostupné velikosti balení:

Kartonová krabička s 2 tabletami obsahující 1 blister po 2 tabletách

Kartonová krabička se 4 tabletami obsahující 2 blistry po 2 tabletách

Kartonová krabička se 24 tabletami obsahující 12 blisterů po 2 tabletách

Kartonová krabička se 48 tabletami obsahující 24 blisterů po 2 tabletách

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

VIRBAC

1ère avenue – 2065m – L.I.D.

06516 Carros

FRANCIE

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/046/14-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

11. 7. 2014/ 25. 2. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

Únor 2019

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.