

## **PŘÍLOHA I**

### **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Milpro 2,5 mg/25 mg potahované tablety pro malé psy a štěňata

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá tableta obsahuje:

### Léčivé látky:

Milbemycinoximum	2,5 mg
Praziquantelum	25 mg

### Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Oválné, béžové až světle hnědé tablety s příchutí masa s půlicí rýhou na obou stranách.

Tablety je možné rozdělit na poloviny.

## 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 štěňat mladších než 2 týdny a/nebo vážících méně než 0,5 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 mezihostitelům, 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 doporučená 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.

Nemanipulujte 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(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**

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 prazikvantel/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).

Tablety je možné rozdělit napůl.

V závislosti na živé hmotnosti psa je praktické následující dávkování:

<b>Hmotnost</b>	<b>Tablety</b>
0,5 – 1 kg	1/2 tablety
> 1 – 5 kg	1 tableta
> 5 – 10 kg	2 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 tasemnicím 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<sub>A</sub> 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 Ca<sup>2+</sup>) 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<sub>max</sub> přibližně 0,5–4 hod), které rychle klesají (t<sub>1/2</sub> 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 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu (pro polovinu tablety): 6 měsíců

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky pro uchování.

Poloviny tablet by měly být uchovávány v původním blistru a mohou být použity pro další léčbu.

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 blistr 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

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**

96/045/14-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.