

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Milpro Chewy 25 mg/250 mg žvečljive tablete za velike pse

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka tableta vsebuje:

Učinkovine:

milbemicinoksim	25,0 mg
prazikvantel	250,0 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
aroma mesa	
koruzni škrob	
glicerol	
natrijev karmelozat, premreženi	
celuloza, mikrokristalna	
makrogoli 3350	328,90 mg
slasčičarski sladkor	
sojino olje, rafinirano	263,12 mg
prečiščena voda	
natrijev klorid	
železov oksid (E172)	6,58 mg
butilhidroksianizol (E320)	2,63 mg

Rjave do temno rjave, zaobljene, pravokotne žvečljive tablete.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Psi (veliki psi, ki tehtajo najmanj 25 kg).

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Zdravljenje mešanih okužb z odraslimi cestodi in nematodi naslednjih vrst:

- Cestodi:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocystoides spp.

- Nematodi:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (Zmanjševanje stopnje okužbe z nezrelimi odraslimi (L5) in odraslimi oblikami zajedavca; glejte shemo za specifično zdravljenje in preprečevanje bolezni v poglavju 3.9 “Poti uporabe in odmerjanje”)

Thelazia callipaeda (glejte shemo za specifično zdravljenje v poglavju 3.9 “Poti uporabe in odmerjanje”)

Zdravilo se lahko uporablja tudi za preprečevanje bolezni srčne gliste (*Dirofilaria immitis*), če je indicirano sočasno zdravljenje proti cestodom.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri psih, ki tehtajo manj kot 25 kg.

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino(e), ali na katero koli pomožno snov.

Glejte tudi poglavje 3.5 “Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi”.

3.4 Posebna opozorila

Treba je upoštevati možnost, da so druge živali iz istega gospodinjstva lahko vir ponovne okužbe s cestodi in te je treba po potrebi zdraviti s primernim zdravilom.

Uporaba zdravila mora slediti izvajanju primernih diagnostičnih ukrepov v zvezi z mešanimi okužbami z nematodi in cestodi ob upoštevanju zgodovine živali in značilnosti (npr. starost, zdravstveno stanje), okolja (npr. psi v pesjaki, lovski psi), prehrane (npr. dostop do surovega mesa), geografskega položaja in potovanj. Odločitev o dajanju zdravila pri psih s tveganjem za ponovne mešane okužbe ali še posebej v tveganih okoliščinah (kot so tveganja zoonoz), mora podati odgovorni veterinar.

Nepotrebna uporaba antiparazitikov ali uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča selekcijski pritisk na razvoj odpornosti in vodi v zmanjšano učinkovitost. Odločitev za uporabo zdravila mora temeljiti na potrditvi vrste zajedavca in obremenitve ali tveganja okužbe na podlagi njenih epidemioloških značilnosti za vsako posamezno žival.

Vse živali iz istega gospodinjstva je priporočljivo zdraviti sočasno.

Ko je okužba s cestodom *D. Caninum* potrjena, se je treba z veterinarjem pogovoriti o sočasnem zdravljenju proti vmesnim gostiteljem, kot so bolhe in uši, da se prepreči ponovno okužbo.

Odpornost zajedalca proti kateremu koli razredu antihelmintika se lahko razvije po pogosti, ponavljajoči uporabi antihelmintika iz istega razreda.

V tretjih državah (ZDA) so že poročali o odpornosti *Dipylidium caninum* proti prazikvantelu kot tudi o primerih odpornosti proti več zdravilom *Ancylostoma caninum* in odpornosti *Dirofilaria immitis* proti makrocikličnim laktonom.

Uporaba tega zdravila mora temeljiti na upoštevanju lokalnih podatkov o dovzetnosti ciljnih zajedavcev, kjer so ti podatki na voljo.

Kjer ni tveganja za sočasno okužbo z navedenimi zajedavci, je treba uporabiti ozko spektralno zdravilo, če je na voljo.

Priporočljivo je, da se z uporabo primerne diagnostične metode temeljiteje razišče primere s sumom na odpornost. Potrjene primere odpornosti zajedavcev je treba poročati imetniku dovoljenja za promet ali pristojnemu organu.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Študije z milbemicinoksimom nakazujejo, da je varnostna meja pri psih z mutacijo MDR 1 (-/-) pasme Collie ali sorodnih pasem nižja kot pri ostalih pasmah. Pri teh psih je treba najmanjši priporočen odmerik strogo opazovati (glejte poglavje 3.9).

Prenašanje zdravila pri mladičkih teh pasem ni bilo raziskano. Klinični znaki pri Collijih so podobni tistim, vidnim pri splošni pasji populaciji ob prevelikem odmerjanju (glejte poglavje 3.10 "Simptomi prevelikega odmerjanja").

Zdravljenje psov z velikim številom mikrofilarij v krvnem obtoku, lahko včasih privede do pojava preobčutljivostnih reakcij, kot so blede sluznice, bruhanje, tresenje, oteženo dihanje ali pretirano slinjenje. Te reakcije so povezane s sproščanjem beljakovin iz mrtvih ali umirajočih mikrofilarij in niso neposreden toksičen učinek zdravila. Uporaba pri psih s prisotnimi mikrofilarijami v krvi zato ni priporočljiva.

Na področjih, kjer obstaja tveganje za dirofilariozo ali če je znano, da je pes potoval ali se vrnil s področja velikega tveganja za okužbo s srčno glisto, je pred uporabo zdravila priporočeno poiskati veterinarski nasvet, da izključite možnost sočasne okužbe z *Dirofilaria immitis*. V primeru potrjene diagnoze je indicirano adulticidno zdravljenje pred dajanjem tega zdravila.

Raziskave pri zelo oslabljenih psih ali psih s hudo okvaro ledvičnega ali jetrnega delovanja niso bile izvedene. Uporaba zdravila pri teh živalih ni priporočljiva ali pa samo na podlagi ocene korist/tveganje odgovornega veterinarja.

Pri psih mlajših od 4 tednov, je okužba s trakuljo neobičajna. Zdravljenje živali mlajših od 4 tednov s kombiniranim zdravilom verjetno ni potrebno.

Tablete so aromatizirane. Da se izognete nenamernemu zaužitju, shranjujte tablete izven dosega živali.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

To zdravilo lahko povzroči preobčutljivostne reakcije. Osebe z znano preobčutljivostjo na butilhidroksianizol, makrogole ali sojino olje naj se izogibajo stiku z zdravilom. Če pride do stika, si umijte roke in se posvetujte z zdravnikom v primeru preobčutljivostnih reakcij.

To zdravilo je lahko škodljivo po nenamernem zaužitju. Da se izognete nenamernemu zaužitju, še posebej pri otrocih, je treba pretisne omote vstaviti nazaj v škatlo in shranjevati izven dosega otrok. V primeru nenamernega zaužitja tablet, še posebej pri otrocih, se nemudoma posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Po uporabi si umijte roke.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

Drugi previdnostni ukrepi:

Ehinokokoza predstavlja tveganje za ljudi. Ehinokokoza je treba prijaviti pri svetovni organizaciji za zdravje živali (OIE) ter od ustreznih pristojnih oblasti pridobiti specifične smernice za zdravljenje in izvajanje sledilnih študij ter za varovanje zdravja ljudi (npr. strokovnjaki ali inštituti za parazitologijo).

3.6 Neželeni dogodki

Psi:

Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	Preobčutljivostna reakcija Sistemske bolezni (npr. letargija, anoreksija) Nevrološke bolezni (npr. ataksija, konvulzije, mišični tremor)
---	---

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte tudi navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije je bila ugotovljena.

Brejost:

Lahko se uporablja v obdobju brejosti.

Laktacija:

Lahko se uporablja v obdobju laktacije.

Plodnost:

Lahko se uporablja pri vzrejnih živalih.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno uporabo kombinacije prazikvantel/milbemicinoksima s selamektinom živali dobro prenašajo. Niso opazili medsebojnega delovanja ob dajanju makrocikličnega laktona selamektina v priporočenem odmerku med zdravljenjem s kombinacijo učinkovin v priporočenem odmerku. Ker ni podatkov iz nadaljnjih študij, je ob hkratni uporabi tega zdravila z drugimi makrocikličnimi laktoni potrebna previdnost. Prav tako niso bile izvedene takšne študije na vzrejnih živalih.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Peroralna uporaba.

Najmanjši priporočeni odmerek: 0,5 mg milbemicinoksima in 5 mg prazikvantela na kg telesne mase v enkratnem odmerku. Zdravilo je treba dati s hrano ali po obroku.

Odmerek glede na telesno maso psa se odmeri po naslednji shemi:

Telesna masa	Število tablet
> 25 - 50 kg	1 tableta

Za večje pse se lahko uporabi kombinacija tablet.

Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba čim natančneje določiti telesno maso, da se izognete premajhnemu odmerjanju.

Premajhno odmerjanje lahko vodi v neučinkovito uporabo in spodbudi razvoj odpornosti. Potreba po in pogostost ponovnega(z) zdravljenja(a) mora temeljiti na strokovnem nasvetu in mora upoštevati lokalno epidemiološko situacijo ter življenjski stil živali.

V primerih, ko je uporabljeno zdravilo za preprečevanje okužb s srčno glisto in je hkrati potrebno tudi zdravljenje trakuljavosti, lahko to zdravilo nadomesti enovalentno zdravilo za preprečevanje bolezni srčne gliste.

Za zdravljenje okužb z *Angiostrongylus vasorum* je treba milbemicinoksime dati štirikrat v tedenskih intervalih. Priporočljivo je, da kjer je indicirano sočasno zdravljenje proti cestodom, da se zdravi s tem zdravilom enkrat, nato pa se zdravljenje nadaljuje z enovalentnim zdravilom, ki vsebuje samo milbemicinoksime, v preostalih treh tedenskih zdravljenjih.

Na endemičnih območjih bo dajanje zdravila na vsake štiri tedne preprečilo angiostrongilozo z zmanjševanjem obremenitve z nezrelimi odraslimi oblikami (L5) in odraslimi zajedavci, kjer je indicirano sočasno zdravljenje proti cestodom.

Za zdravljenje *Thelazia callipaeda* je treba milbemicinoksime dati v 2 odmerkih v razmiku sedem dni. Kjer je indicirano sočasno zdravljenje proti cestodom, lahko to zdravilo nadomesti enovalentno zdravilo, ki vsebuje samo milbemicinoksime.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Opaženi niso bili nobeni drugi znaki, razen tisti, opaženi pri dajanju priporočenega odmerka (glejte poglavje 3.6 "Neželeni dogodki").

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QP54AB51

4.2 Farmakodinamika

Milbemicinoksime spada v skupino makrocikličnih laktonov in je fermentacijski produkt *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Deluje proti pršicam, ličinkam in odraslim oblikam nematodov kot tudi proti ličinkam *Dirofilaria immitis*.

Milbemicin deluje na živčne prenašalce pri nevretenčarjih: milbemicinoksime, tako kot avermektini in drugi milbemicini, povečuje prepustnost membran pri nematodih in insektih za kloridne ione preko kloridnih ionskih kanalov, odvisnih od glutamata (sorodnih receptorjem GABA_A in glicinskim receptorjem pri vretenčarjih). To privede do hiperpolarizacije živčno-mišične membrane ter paralize in pogina zajedavca.

Prazikvantel je acilirani derivat pirazino-izokinolina. Prazikvantel deluje proti cestodom in trematodom. Spreminja prepustnost membran zajedavca za kalcij (prehajanje Ca²⁺), kar povzroči neravnotežje v strukturi membrane in privede do depolarizacije in skoraj hipne kontrakcije miškulature (tetanije), hitre vakuolizacije sincicijskega tegumenta in posledičnega razpada (izbočenja) tegumenta, kar omogoči lažje izločanje zajedavca iz prebavil ali njegovo smrt.

Avermektini in milbemicinski antihelmintiki imajo podobne molekularne tarče, ki so kloridni ionski kanali, odvisni od glutamata. Ti kanali imajo med nematodi številne oblike, kar pojasnjuje različne dovzetnosti črvov na avermektine/milbemicin. Mehanizmi odpornosti proti avermektinom in milbemicinu obstajajo zaradi številčnosti podtipov kloridnih ionskih kanalov, odvisnih od glutamata. Zato lahko obstaja navzkrižna odpornost med različnimi spojinami iz družine avermektinov. Mehanizem odpornosti proti prazikvantelu še vedno ni znan.

4.3 Farmakokinetika

Po peroralnem dajanju prazikvantela pri psu, so največje vrednosti v serumu hitro dosežene (T_{max} približno 0,5-12 ur) in hitro upadejo ($t_{1/2}$ približno 1,85 ure). Učinek prvega prehoda skozi jetra je velik, s hitro in skoraj popolno biotransformacijo, predvsem v monohidroksilirane (nekaj tudi v di- in tri- hidroksilirane) derivate, v večini v glukoronide in/ali sulfate, ki se pred izločanjem konjugirajo. Vezava na plazmo je približno 80 %. Izločanje je hitro in popolno (okoli 90 % v 2 dneh). Izloča se predvsem skozi ledvica.

Po peroralnem dajanju milbemicinoksima pri psih, se največje vrednosti v serumu pojavijo v okoli 2-6 urah in upadejo z razpolovno dobo milbemicinoksima, ki znaša 2,5 dni. Biorazpoložljivost je okoli 80 %.

Kaže, da je pri podganah presnavljanje popolno, čeprav počasno, saj v urinu in v iztrebkih ni bil najden nepresnovljen milbemicinoksim. Glavni metaboliti pri podganah so monohidroksilirani derivati, ki so posledica jetrne biotransformacije. Poleg relativno visokih koncentracij v jetrih, je prisotna tudi določena koncentracija v maščobi, kar odraža lipofilnost učinkovine.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Ni smiselno.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 21 mesecev

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini, da se zaščiti pred svetlobo.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Aluminij/aluminij pretisni omot (OPA/Alu/PVC, zatesnjen s folijo Alu/papir) v kartonski škatli.

Velikosti pakiranj:

1 škatla z 1 pretisnim omotom, vsak pretisni omot vsebuje 2 žvečljivi tableti.

1 škatla z 2 pretisnima omotoma, vsak pretisni omot vsebuje 2 žvečljivi tableti.

1 škatla z 12 pretisnimi omoti, vsak pretisni omot vsebuje 2 žvečljivi tableti.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

To zdravilo ne sme priti v vodotoke, ker je milbemicinoksim lahko nevaren za ribe in druge vodne organizme.

Vsako neporabljenno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

VIRBAC

7. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

DC/V/0811/003

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

12.9.2024

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).