

PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Milpro Chewy 25,0 mg / 250,0 mg žvýkáci tablety pro velké psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá tableta obsahuje:

Léčivé látky:

Milbemycinoximum 25,0 mg
Praziquantelum 250,0 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Masové aroma	
Kukuřičný škrob	
Glycerol	
Sodná sůl kroskarmelosy	
Mikrokrystalická celulóza	
Makrogol 3350	328,90 mg
Sacharosa s kukuřičným škrobem	
Čištěný sójový olej	263,12 mg
Čištěná voda	
Chlorid sodný	
Oxid železitý (E 172)	6,58 mg
Butylhydroxyanisol (E 320)	2,63 mg

Hnědé až tmavě hnědé zaoblené obdélníkové žvýkáci tablety.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi (velcí psi o hmotnosti nejméně 25 kg).

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba smíšených infekcí dospělci tasemnic a hlístic následujících druhů:

- Tasemnice:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Hlístice:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (snížení míry infekce nezralými dospělci (L5) a dospělci parazitů; viz specifický postup léčby a prevence onemocnění v bodě 3.9 “Cesty podání a dávkování”)

Thelazia callipaeda (viz specifický postup léčby v bodě 3.9 “Cesty podání a dávkování”)

Veterinární léčivý přípravek lze použít rovněž k prevenci srdeční dirofilariózy (*Dirofilaria immitis*), pokud je indikována současná léčba proti tasemnicím.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u psů s hmotností menší než 5 kg.

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek.

Viz též bod 3.5 “Zvláštní opatření pro použití”.

3.4 Zvláštní upozornění

Je třeba zvážit možnost, že zdrojem opětovné infekce mohou být jiná zvířata žijící ve stejné domácnosti, a tato zvířata by měla být podle potřeby ošetřena vhodným přípravkem.

Použití tohoto veterinárního léčivého přípravku by mělo být doprovázeno vhodnou diagnostikou smíšených infekcí hlísticemi a tasemnicemi a mělo by zohlednit anamnézu zvířete a jeho charakteristiku (např. věk, zdravotní stav), prostředí, ve kterém se pohybuje (psi v kotcích, lovečtí psi), krmení (např. přístup k syrovému masu), zeměpisnou polohu a cestování. Rozhodnutí o podání tohoto veterinárního léčivého přípravku psům, kteří jsou ohroženi opakovanou smíšenou infekcí nebo psům ve zvláštních rizikových situacích (jako je riziko zoonózy), by mělo být na odpovědném veterinárním lékaři.

Nadbytečné použití antiparazitik nebo použití v rozporu s pokyny uvedenými v SPC může zvýšit selekčním tlakem rezistenci a vést ke snížení účinnosti. Rozhodnutí o použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na potvrzení druhu parazita a jeho zátěže nebo na riziku infestace na základě jeho epidemiologických informací, a to u každého jednotlivého zvířete.

Doporučuje se souběžně léčit všechna zvířata v domácnosti.

Pokud byla potvrzena infekce tasemnicí *D. caninum*, měla by být s veterinárním lékařem projednána souběžná léčba proti mezipřenositelům, jako jsou blechy a vši, aby se zabránilo reinfekci. Opakované užívání anthelmintik po delší dobu, zejména při užívání léčivých látek ze stejné skupiny, zvyšuje riziko vzniku rezistence.

Ve třetích zemích (USA) byla zaznamenána rezistence *Dipylidium caninum* ke prazikvantelu, dále byly zaznamenány případy multirezistence *Ancylostoma caninum* a rezistence *Dirofilaria immitis* k makrocyclickým laktonům.

Při používání tohoto veterinárního léčivého přípravku je třeba vzít v úvahu místní informace o citlivosti cílových parazitů, pokud jsou k dispozici.

Jestliže neexistuje riziko koinfekce indikovanými parazity, měl by být podán veterinární léčivý přípravek s úzkým spektrem účinku, pokud je k dispozici.

Doporučuje se dále vyšetřovat případy podezření na rezistenci pomocí vhodné diagnostické metody. Potvrzená rezistence by měla být hlášena držiteli rozhodnutí o registraci nebo příslušné národní agentuře.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Studie s milbemycinoximem naznačují, že míra bezpečnosti u psů plemene kolie nebo příbuzných plemen s mutací MDR1 (-/-) je nižší než u jiných plemen. U těchto psů by měla být přísně dodržována minimální doporučená dávka (viz bod 3.9).

Snášenlivost štěňat nižší věkové kategorie těchto plemen k tomuto veterinárnímu léčivému přípravku nebyla hodnocena.

Klinické příznaky u kolií jsou podobné těm, které byly zaznamenány u ostatních plemen psů při předávkování (viz též bod 3.10 “Příznaky předávkování”).

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 uvolněním bílkovin z uhynulých nebo hynoucích mikrofilárií a nejde o přímý toxický účinek tohoto veterinárního léčivého přípravku. Použití u psů s mikrofilariemi se proto nedoporučuje.

V oblastech s rizikem výskytu srdeční dirofilariózy nebo v případě, že je známo, že pes cestoval do oblastí s rizikem výskytu srdeční dirofilariózy, se před použitím veterinárního léčivého přípravku doporučuje konzultace s veterinárním lékařem k vyloučení přítomnosti jakéhokoliv souběžného nakažení *Dirofilaria immitis*. V případě pozitivní diagnózy je před podáním tohoto veterinárního léčivého přípravku indikována adulticidní léčba.

Nebyly provedeny žádné studie s vážně oslabenými psy nebo jedinci s vážně narušenou funkcí jater nebo ledvin. Podání tohoto veterinárního léčivého přípravku se těmto zvířatům nedoporučuje nebo jen po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

U psů mladších než 4 týdny je infekce 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 pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Tento veterinární léčivý přípravek může způsobit reakce z přecitlivělosti. Lidé se známou přecitlivělostí na butylhydroxyanisol, makrogoly nebo sójový olej by se měli vyhnout kontaktu s tímto veterinárním léčivým přípravkem. Pokud dojde ke kontaktu, umyjte si ruce a v případě reakcí z přecitlivělosti vyhledejte lékařskou pomoc.

Tento veterinární léčivý přípravek může být po náhodném požití škodlivý. Aby se zabránilo náhodnému požití, zejména dítětem, vložte blistry zpět do krabičky a uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

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

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

Další opatření:

Echinokokóza představuje nebezpečí pro člověka. Protože echinokokóza je onemocnění podléhající ohlášení Světové organizaci pro zdraví zvířat (WOAH), konkrétní pokyny pro ošetřování a následnou péči a pokyny ochranu osob, je třeba získat od příslušného orgánu (např. odborníků nebo ústavů specializovaných na parazitologii).

3.6 Nežádoucí účinky

Pes:

Velmi vzácné (<1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Reakce přecitlivělosti Systémové příznaky (např. letargie, nechutenství) Neurologické příznaky (např. ataxie, křeče, svalový třes) Gastrointestinální příznaky (např. zvracení, slinění, průjem)
--	---

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku byla stanovena během březosti a laktace.

Březost:

Lze použít během březosti.

Laktace:

Lze použít během laktace.

Plodnost:

Lze použít u plemenných zvířat.

3.8 Interakce s jinými 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 veterinárního léčivého přípravku spolu s jinými makrocyclickými laktony. Rovněž nebyly provedeny žádné podobné studie u zvířat v reprodukci.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání.

Minimální doporučená dávka: 0,5 mg milbemycinoximu a 5 mg prazikvantelu na kg živé hmotnosti, jednorázově. Veterinární léčivý přípravek se podává s krmivem nebo po krmení.

V závislosti na živé hmotnosti psa je praktické následující dávkování:

Hmotnost	Počet tablet
> 25–50 kg	1 tableta

Pro větší psy lze použít kombinaci tablet.

K zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost, aby nedošlo k poddávkování.

Poddávkování by mohlo vést k neúčinnému použití a mohlo by podpořit rozvoj rezistence. Potřeba a četnost opakovaného ošetření by měla být založena na odborném doporučení a měla by zohledňovat místní epidemiologickou situaci a životní styl zvířete.

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

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

V endemických oblastech bude podávání veterinárního léčivého přípravku každý čtvrtý týden působit preventivně proti angiostrongylóze snížením míry infekce nezralými dospělci (L5) a dospělci parazitů tam, kde je indikována současná léčba proti tasemnicím.

Při léčbě infekce způsobené *Thelazia callipaeda* by měl být podán milbemycinoxim léčebně dvakrát s týdenním intervalem. Tam, kde je indikována souběžná léčba proti tasemnicím, může tento veterinární léčivý přípravek nahradit monovalentní veterinární léčivý přípravek obsahující samotný milbemycinoxim.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Nebyly zaznamenány žádné jiné příznaky vyjma těch, které byly zaznamenány při doporučeném dávkování (viz bod 3.6 „Nežádoucí účinky“).

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QP54AB51

4.2 Farmakodynamika

Milbemycinoxim patří do skupiny makrocyclických laktonů izolovaných z fermentace *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Je účinný proti roztočům, larválním stádiím a dospělcům hlístic a rovněž proti larvám *Dirofilaria immitis*.

Účinnost milbemycinu souvisí s jeho působením na neurotransmisi bezobratlých: Milbemycinoxim, stejně jako avermektiny a ostatní milbemyciny zvyšuje u hlístic 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 membránových struktur, 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.

Avermektiny, a tedy i milbemycinová anthelmintika mají podobné molekulární cíle, kterými jsou glutamátem řízené chloridové kanály. Tyto kanály mají u jednotlivých hlístic různé formy, což vysvětluje různou citlivost hlístic na avermektiny/milbemycin. Mechanismy rezistence vůči avermektinům a milbemycinu by mohly být způsobeny množstvím podtypů glutamátem řízených chloridových kanálů. Proto by mohla existovat zkřížená rezistence mezi různými sloučeninami ze skupiny avermektinů.

Mechanismus rezistence na prazikvantel není dosud znám.

4.3 Farmakokinetika

Po perorálním podání prazikvantelu je u psa rychle dosaženo maximálních koncentrací mateřské látky v séru (T_{max} přibližně 0,5–12 hod), které rychle klesají (t_{1/2} přibližně 1,85 hod). Značný je efekt prvního průchodu játry s velmi rychlou a téměř kompletní jaterní biotransformací, převážně za vzniku monohydroxylovaných (ale také di- 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 za 2–6 hodin a klesají s biologickým poločasem rozpadu nemetabolizovaného milbemycinoximu během 2,5 dnů. Biologická dostupnost je asi 80 %.

U potkanů se metabolismus jeví jako kompletní, i když pomalý, protože v moči ani trusu 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.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 21 měsíců.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Blistr hliník/hliník (OPA/hliník/ PVC zatavený s hliníkovou/papírovou fólií) v papírové krabici.

Dostupné velikosti balení:

Papírová krabice s 1 blistrem, každý blistr obsahuje 2 žvýkáci tablety

Papírová krabice se 2 blistry, každý blistr obsahuje 2 žvýkáci tablety

Papírová krabice s 12 blistry, každý blistr obsahuje 2 žvýkáci tablety

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí kontaminovat vodní toky, protože milbemycinoxim může být nebezpečný pro ryby a další vodní organismy.

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

VIRBAC

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/056/24-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

22. 10. 2024

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

10/2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).