

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Milbemycin oxime / Praziquantel Alfamed, 12,5 mg/125 mg, potahované tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá potahovaná tableta obsahuje:

Léčivé látky:

milbemycinoxim 12,5 mg

praziquantel 125,0 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Jádro:
Mikrokrytalická celulóza
Sodná sůl kroskarmelózy
Monohydrát laktózy
Škrob, předbobtnalý
Povidon
Magnesium-stearát
Hydrofobní koloidní oxid křemičitý
Potah:
Aroma drůbežích jater
Hypromelóza
Mikrokrytalická celulóza
Makrogol-stearát

Potahovaná tableta.

Kulaté, béžové až světle hnědé tablety.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi (o hmotnosti vyšší než 5 kg).

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Pro psy s nebo ohrožené smíšenou infekcí tasemnicemi, gastrointestinálními hlísticemi, očními červy, plicnívkami a/nebo původcem srdeční dirofilariózy. Tento veterinární léčivý přípravek je indikován pouze tehdy, je-li současně indikováno použití proti tasemnicím a hlísticím.

Léčba infekcí vyvolaných:

Tasemnicemi:

Dipylidium caninum, *Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Echinococcus* spp., *Mesocostoides* spp.

Gastrointestinálními hlísticemi:

Měchovci: *Ancylostoma caninum*

Škrkavkami: *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*

Tenkohlavci: *Trichuris vulpis*

Thelaziemi:

Léčba infekce *Thelazia callipaeda* (viz specifická léčba popsaná v bodě 3.9 „Cesty podání a dávkování“).

Plicnivkami:

Angiostrongylus vasorum (snížení míry infekce nezralými stádii (L5) a dospělci parazitů; viz specifická léčba a prevence onemocnění popsaná v bodě 3.9 „Podávané množství a cesty podání“), *Crenosoma vulpis* (snížení míry infekce).

Vlasovcem psím

Prevence srdeční dirofilariózy (*Dirofilaria immitis*), pokud je indikována souběžná léčba proti tasemnicím.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u psů s hmotností nižší než 5 kg.

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

Viz také bod 3.5 „Zvláštní opatření pro použití“.

3.4 Zvláštní upozornění

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

Jestliže neexistuje riziko koinfekce, měl by být použit veterinární léčivý přípravek s úzkým spektrem účinku.

Je třeba zvážit možnost, že další zvířata ve stejné domácnosti mohou být zdrojem opětovné infekce hlísticemi a/nebo tasemnicemi, a tato by tedy měla být podle potřeby léčena vhodným veterinárním léčivým přípravkem.

Po častém opakovaném používání anthelmintik ze stejné skupiny se může vyvinout rezistence parazitů na anthelmintika této skupiny.

V Evropě byla hlášena rezistence *Dipylidium caninum* vůči prazikvantelu a importovaný případ rezistence *Dirofilaria immitis* vůči milbemycinoximu, makrocyclickému laktonu.

Při používání tohoto veterinárního léčivého přípravku je třeba vzít v úvahu místní epidemiologickou informaci o aktuální citlivosti cílových parazitů, pokud jsou 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 příslušným orgánům.

Pokud je potvrzena infekce tasemnicí *Dipylidium caninum*, je třeba zvážit souběžnou léčbu proti meziphostitelům, jako jsou blechy a vši, aby se zabránilo opětovné infekci.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Studie s milbemycinoximem naznačují, že hranice bezpečnosti je u některých psů (mutace MDR1 -/-), což může zahrnovat kolie nebo příbuzná plemena, nižší než u jiných plemen. U těchto psů je nutno přesně dodržovat doporučené dávkování. Viz také bod 3.10 „Příznaky předávkování“. Snášenlivost štěňat nižší věkové kategorie těchto plemen k tomuto veterinárnímu léčivému přípravku nebyla zkoumána.

Léčba psů s vysokým počtem cirkulujících mikrofilárií může někdy vést k výskytu hypersenzitivních reakcí, jako jsou bledé sliznice, zvracení, třes, namáhavé dýchání nebo nadměrné slinění. Tyto reakce jsou spojeny s uvolňováním bílkovin z uhynulých nebo hynoucích mikrofilárií a nejsou přímým toxickým účinkem veterinárního léčivého přípravku. Použití u psů postižených mikrofilariemi se proto nedoporučuje.

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

Nebyly provedeny žádné studie s vážně oslabenými psy nebo jedinci s vážně narušenou funkcí ledvin nebo jater. Použití tohoto veterinárního léčivého přípravku se pro tato zvířata nedoporučuje anebo pouze po zvážení prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

U psů mladších 4 týdnů je infekce tasemnicí neobvyklá. Léčit zvířata mladší než 4 týdny kombinovaným veterinárním léčivým přípravkem není proto zapotřebí.

Protože jsou tablety ochucené, měly by být skladovány na bezpečném místě mimo dosah zvířat.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

V případě požití může být přípravek škodlivý, a to zejména u dětí.

Aby nedošlo k náhodnému požití, skladujte přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Jakékoli nepoužité části tablet vraťte do otevřeného blistru, vložte zpět do vnějšího balení a použijte při příštím podání nebo bezpečně zlikvidujte.

V případě náhodného požití tablet, 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 a podléhá povinnosti hlášení Světové organizaci pro zdraví zvířat (WOAH). V případě echinokokózy je třeba dodržovat specifické pokyny pro léčbu, sledování a zajištění bezpečnosti osob (např. odborníky nebo parazitologickými ústavy).

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Velmi vzácné (<1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Hypersenzitivní reakce Systémové poruchy (např. letargie a anorexie) Neurologické poruchy (např. svalový třes, ataxie a konvulze) Poruchy trávicího traktu (např. zvracení, slinění a 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

Březost a laktace:

Lze použít během březosti a laktace.

Plodnost:

Lze použít u plemenných zvířat.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Současné použití veterinárního léčivého přípravku se selamektinem je dobře snášeno. Při podání doporučené dávky makrocyclického laktonu selamektinu během léčby tímto veterinárním léčivým přípravkem v doporučené dávce nebyly pozorovány žádné interakce. Vzhledem k absenci dalších studií je třeba dbát opatrnosti v případě současného použití s jakýmkoli jinými makrocyclickými laktony. Také nebyly provedeny žádné takové studie u chovných zvířat.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání.

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

Tento veterinární léčivý přípravek se podává s krmivem nebo po krmení.

Pro zajištění správného dávkování by měla být hmotnost zvířete stanovena co nejpřesněji. Poddávkování by mohlo vést k neúčinnému použití a může podpořit rozvoj rezistence.

V závislosti na živé hmotnosti psa je praktické dávkování následující:

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

V případech použití při 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 a může být podáván každých 30 dní.

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

Podávání tohoto veterinárního léčivého přípravku každý čtvrtý týden v endemických oblastech bude působit preventivně snížením míry zátěže nezralými stádii parazitů (L5) a dospělci *Angiostrongylus vasorum* tam, kde je indikována současná léčba proti tasemnicím.

Při léčbě infekce způsobené *Thelazia callipaeda* by měl být podán milbemycinoxim léčebně dvakrát v odstupu sedmi dní. Tam, kde je indikována souběžná léčba proti tasemnicím, může tento veterinární léčivý přípravek nahradit monovalentní veterinární léčivý přípravek obsahující pouze milbemycinoxim.

Při infekci tasemnicemi a hlísticemi by měla být potřeba a frekvence opakované léčby založena na odborném posouzení a měla by zohledňovat místní epidemiologickou situaci a způsob života zvířete.

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

Pozorované nežádoucí účinky jsou stejné jako účinky, které byly pozorovány u doporučené dávky (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, proti larválním a dospělým hlístic a také proti larvám *Dirofilaria immitis*.

Aktivita milbemycinu souvisí s jeho působením na neurotransmisi bezobratlých. Zvyšuje při tom propustnost buněčné membrány pro chloridové ionty, což má za následek hyperpolarizaci neuromuskulární membrány, ochablost a paralýzu s následným úhynem parazita.

Avermektiny a milbemycin mají podobné molekulární cíle, chloridové kanály řízené glutamátem. Tyto kanály mají více isoform napříč hlísticemi, které pak mohou mít různou citlivost k avermektinům/milbemycinu. Různé mechanismy rezistence vůči avermektinům a milbemycinu mohou být způsobeny množstvím podtypů chloridových kanálů řízených glutamátem.

Prazikvantel je acylovaný derivát pyrazinoisochinolinu. Prazikvantel je účinný proti tasemnicím a motolicím. Jeho primárním účinkem je změna propustnosti membrán parazita pro kalcium, která vyvolává nerovnováhu membránových struktur, což vede k depolarizaci membrán a téměř okamžité kontrakci svalstva (tetanii), rychlé vakuolizaci syncytiálního tegumentu a následné tegumentální dezintegraci (puchýřky) s následkem snadnějšího vypuzení parazita z gastrointestinálního traktu nebo jeho úhynu. Mechanismus rezistence vůči prazikvantelu je stále neznámý.

4.3 Farmakokinetika

Po perorálním podání prazikvantelu je dosažena u psů rychle maximální koncentrace látky v séru (T_{max} je přibližně 0,5–4 hodiny) a nastupuje rychlý pokles hladin ($t_{1/2}$ je přibližně 1,5 hodiny). Dochází k výraznému efektu „prvního průchodu játry“ s velmi rychlou a téměř úplnou biotransformací v játrech, hlavně na monohydroxylované (ale rovněž bi- a trihydroxylované) deriváty, které jsou před exkrecí většinou konjugované glukuronidem nebo sulfátem. Vazba na plazmatické bílkoviny je přibližně 80 %. Exkrece je rychlá a úplná (přibližně 90 % za 2 dny); hlavní cestou vylučování jsou ledviny.

Po perorálním podání milbemycinoximu se dosahuje u psů maximální koncentrace látky v plazmě asi za 2–4 hodiny, a ty se snižují s polovinou doby účinnosti nemetabolizovaného milbemycinoximu 1–4 dny. Biologická dostupnost je přibližně 80 %.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Orientovaný polyamidový/hliníkový/polyvinylchloridový-hliníkový blistr se 2 tabletami v kartonové krabičce.

Velikosti balení:

1 krabička obsahující 24 blistrů (48 tablet).

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 a prazikvantel mohou být nebezpečné pro ryby a další vodní organismy.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek 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

ALFAMED

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/065/24-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

13. 12. 2024

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

12/2024

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>).