**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:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** |
| **Jádro:** |
| Mikrokrystalická celulosa |
| Sodná sůl kroskarmelosy |
| Monohydrát laktosy |
| Předbobtnalý škrob |
| Povidon |
| Magnesium-stearát |
| Hydrofobní koloidní oxid křemičitý |
| **Potah tablety:** |
| Přírodní příchuť drůbežích jater |
| Hypromelosa |
| Mikrokrystalická celulosa |
| Makrogol-stearát |

Kulaté, béžové až světle hnědé tablety s příchutí masa.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi

3.2 Indikace pro použití pro každý 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 specifický postup léčby v bodě 3.9 „Cesty podání a dávkování“)

*Crenosoma vulpis* (snížení míry nákazy)

*Angiostrongylus vasorum* (snížení míry nákazy nezralými stádii (L5) a dospělci parazitů; viz specifický postup léčby a prevence onemocnění v bodě 3.9 „Cesty podání a dávkování“).

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

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u psů vážících méně než 5 kg.

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

Viz též bod „Zvláštní opatření pro použití“.

3.4 Zvláštní upozornění

Psi mohou být rezervoárem zoonotických parazitů. Doporučuje se vyhledat odbornou pomoc z důvodu sestavení 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.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů 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 veterinárnímu léčivému 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 3.10).

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

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 veterinárního léčivého přípravku. Použití u psů s mikrofilarémií 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 veterinárního léčivého přípravku doporučuje konzultace s veterinárním lékařem, aby se vyloučila přítomnost souběžného napadení *Dirofilaria immitis*. V případě pozitivní diagnózy je před podáním veterinárního léčivého přípravku indikována adulticidních léčba.

Nebyly provedeny žádné studie se silně oslabenými psy nebo s jedinci s vážnou nedostatečností funkce jater nebo ledvin. Veterinární léčivý přípravek se nedoporučuje těmto 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 pro osobu, která podává 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 veterinárním léčivým přípravkem, pokud víte, že jste přecitlivělí na léčivé látky nebo na kteroukoliv z pomocných látek.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

Další opatření:

Echinokokóza představuje riziko pro člověka. Protože echinokokóza je onemocnění s povinným hlášením Světové organizaci pro zdraví zvířat (WOAH), konkrétní pokyny pro ošetřování a následný postup a pokyny na ochranu osob, je třeba získat od kompetentního úřadu.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi vzácné  (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Hypersenzitivní reakce  Systémové poruchy (jako např. letargie, anorexie)  Neurologické poruchy (jako např. svalový třes, ataxie a křeče)  Gastrointestinální poruchy (jako např. zvracení, průjem a slintání) |

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:

Ve studii bylo prokázáno, že tato kombinace účinných látek je dobře snášena u chovných fen, a to i během březosti a laktace.

Vzhledem k tomu, že nebyla provedena specifická studie s tímto veterinárním léčivým přípravkem, používejte jej během březosti a laktace pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem**.**

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 makrocyklického 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 makrocyklickými 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, perorálně.

Veterinární léčivý přípravek se podává s krmivem nebo po krmení.

Tablety mají příchuť 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 veterinární léčivý 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 veterinární léčivý přípravek a dále po zbývající tři aplikace pokračovat jednou týdně v léčbě monovalentním přípravkem obsahujícím samotný milbemycinoxim.

V endemických oblastech bude podávání veterinárního léčivého přípravku každý čtvrtý týden působit jako prevence proti angiostrongylóze snížením zátěže nezralými stádii (L5) a dospělci 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, veterinární léčivý přípravek může nahradit monovalentní přípravek obsahující samotný milbemycinoxim.

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

Nebyly pozorovány žádné jiné příznaky než ty, 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 makrocyklických laktonů izolovaných z fermentace *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Je účinný proti roztočům, larválním stádiím a dospělcům nematod a rovněž proti larvám *Dirofilaria immitis*. Účinnost milbemycinu souvisí s jeho působením na neurotransmisi bezobratlých: milbemycinoxim, stejně jako avermektiny a ostaní milbemyciny zvyšuje u nematod a hmyzu propustnost membrán pro chloridové ionty přes chloridové kanály řízené glutamátem (podobně jako receptory GABAA 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.

4.3 Farmakokinetika

Po perorálním podání prazikvantelu je u psa rychle dosaženo maximální koncentrace léčivých látek v séru (Tmax přibližně 0,5−4 hod), které rychle klesají (t1/2 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 biologickým poločasem 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 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: 3 roky

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte blistry v krabiččce.

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

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

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 blistrů po 2 tabletách

Kartonová krabička se 48 tabletami obsahující 24 blistrů po 2 tabletách

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 může být nebezpečný pro ryby a další vodní organismy.

Všechen 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

VIRBAC

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/046/14-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. 7. 2014

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

05/2025

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>).