1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Milbeguard Duo 25 mg / 250 mg žvýkací tablety pro velké psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá tableta obsahuje:

**Léčivé látky:**

Milbemycinoximum 25 mg

Praziquantelum 250 mg

**Pomocné látky:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** |
| Povidon |
| Sodná sůl kroskarmelózy |
| Monohydrát laktózy |
| Příchuť kuřecího masa\* |
| Kvasnice |
| Mikrokrystalická celulóza |
| Koloidní bezvodý oxid křemičitý |
| Magnesium-stearát |

*\*Umělá*

Kulaté tablety béžové až světle hnědé barvy s dělící rýhou na jedné straně. Tablety lze rozdělit na dvě stejné poloviny.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi o hmotnosti alespoň 5 kg

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Psi: Léčba smíšených infekcí dospělci tasemnic a hlístic následujících druhů:

- Tasemnice (Cestoda):

*Dipylidium caninum*

*Taenia* spp*.*

*Echinococcus* spp*.*

*Mesocestoides* spp*.*

- Hlístice (Nematoda):

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Crenosoma vulpis* (snížení míry infekce)

*Angiostrongylus vasorum* (snížení míry infekce vývojovými stádii (L5) a dospělci; viz specifická léčba a prevence onemocnění popsaná v bodě 3.9 „Cesty podání a dávkování“).

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

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 také bod 3.5 „Zvláštní opatření pro použití“.

3.4 Zvláštní upozornění

Doporučuje se současně ošetřit všechna zvířata žijící v jedné domácnosti. Pokud byla potvrzena infekce tasemnicí *D. caninum*, měla by se s veterinárním lékařem projednat i souběžná léčba proti mezihostitelům, jako jsou blechy a vši, aby se zabránilo opětovné infekci.

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

Rezistence parazitů vůči jakékoli skupině anthelmintik se může vyvinout po častém a opakovaném použití anthelmintika příslušné skupiny.

Ve třetích zemích (USA) již byla hlášena rezistence *Dipylidium caninum* k prazikvantelu a případy vícenásobné rezistence *Ancylostoma caninum* k milbemycinoximu a rezistence *Dirofilaria immitis* k makrocyklickým laktonům.

Doporučuje se dále vyšetřit případy podezření na rezistenci s využitím odpovídající diagnostické metody. Potvrzená rezistence by měla být hlášena držiteli rozhodnutí o registraci nebo příslušným orgánům.

Jestliže nehrozí riziko koinfekce s hlísticemi nebo tasemnicemi, měl by být použit přípravek s úzkým spektrem.

Použití přípravku by mělo být založeno na základě znalosti místní epidemiologické informace o citlivosti cílových parazitů, pokud jsou k dispozici.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

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

Léčba psů s vysokým počtem cirkulujících mikrofilárií může někdy vést ke vzniku reakcí přecitlivělosti, jako jsou bledé sliznice, zvracení, třes, ztížené dýchání nebo nadměrné slinění. Tyto reakce jsou spojeny s uvolněním bílkovin z uhynulých nebo hynoucích mikrofilárií a nejde o přímý toxický účinek přípravku. Proto se nedoporučuje použití u psů s mikrofilaremií.

Nebyly provedeny žádné studie s vážně oslabenými psy nebo jednotlivci s vážně narušenou funkcí ledvin nebo jater. Použití přípravku se pro tato zvířata nedoporučuje nebo pouze po zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Studie s milbemycinoximem naznačují, že míra bezpečnosti u psů plemene kolie nebo příbuzných plemen s mutací MDR1 (-/-) je nižší než u plemen bez mutace. U těchto psů je třeba přísně dodržovat doporučené dávkování. Snášenlivost přípravku u mladých štěňat těchto plemen nebyla hodnocena. Klinické příznaky u kolií jsou podobné těm, které byly pozorovány u ostatních plemen psů při předávkování (viz bod 3.10 „Příznaky předávkování“).

U psů mladších 4 týdnů je infekce tasemnicí neobvyklá. Ošetření zvířat ve stáří do 4 týdnů kombinovaným přípravkem proto není zapotřebí.

Tablety jsou ochuceny. V zájmu zabránění nezamýšleného pozření tablety skladujte mimo dosah zvířat.

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

Tento veterinární léčivý přípravek může být při požití škodlivý, zejména pro děti. Aby se zabránilo náhodnému požití, skladujte přípravek mimo dohled a dosah dětí. Nepoužité části tablet vraťte do otevřeného otvoru v blistru, vložte zpět do krabičky a použijte při dalším podání nebo bezpečně zlikvidujte (viz bod 5.5).

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

Přípravek může vyvolat slabou kožní senzibilizaci. V případě známé přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek s přípravkem nemanipulujte.

Pokud příznaky, jako je kožní vyrážka přetrvávají, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

Další opatření:

Echinokokóza představuje riziko pro člověka. Vzhledem k tomu, že echinokokóza je onemocnění podléhající hlášení Světové organizaci pro zdraví zvířat (WOAH), je třeba získat konkrétní pokyny pro léčbu a následnou péči a pokyny na ochranu osob od kompetentního úřadu (např. odborníků nebo parazitologických ústavů).

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

|  |  |
| --- | --- |
| Velmi vzácné  (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Hypersenzitivní reakce  Systémové příznaky (např. letargie, anorexie)  Neurologické příznaky (např. svalový třes, ataxie, křeče)  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 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:

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku byla stanovena v průběhu březosti a laktace.

Lze podávat v době březosti a laktace.

Plodnost:

Lze podávat chovným psům.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Současné podání tablet obsahujících milbemycinoximum a prazikvantelum se selamektinem je dobře snášeno. Při podávání doporučené dávky makrocyklického laktonu selamektinu během léčby doporučenou dávkou kombinace milbemycinoximu a prazikvantelu nebyly pozorovány žádné interakce. Při současném podání tablet obsahujících milbemycinoxim a prazikvantel s jinými makrocyklickými laktony je nutné dbát zvláštní opatrnosti, protože nejsou dostupné další studie. Takové studie nebyly provedeny ani 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 perorálně, jednorázově.

V zájmu zajištění správného dávkování musí být co nejpřesněji stanovena hmotnost zvířete. V závislosti na živé hmotnosti psa je praktické následující dávkování:

|  |  |
| --- | --- |
| Živá hmotnost (kg) | 25 mg / 250 mg žvýkací tablety |
| 5-25 | 1/2 tablety |
| >25-50 | 1 tableta |
| >50-100 | 2 tablety |

Veterinární léčivý přípravek se podává s krmivem nebo po krmení.

Pokud se přípravek používá k prevenci srdeční dirofilariózy a současně se vyžaduje léčba proti tasemnicím, může tento přípravek nahradit monovalentní přípravek pro prevenci srdeční dirofilariózy.

Při léčbě nákazy *Angiostrongylus vasorum* by měl být milbemycinoxim podán čtyřikrát v týdenních intervalech. Tam, kde je indikována souběžná léčba proti tasemnicím, se doporučuje tento přípravek podat jedenkrát a dále po zbývající tři podání pokračovat jedenkrát týdně v léčbě monovalentním přípravkem obsahujícím samotný milbemycinoxim.

V endemických oblastech bude podávání přípravku každý čtvrtý týden působit jako prevence proti angiostrongylóze snížením zátěže vývojovými stádii (L5) a dospělci parazitů tam, kde je indikovaná souběžná léčba proti tasemnicím.

Při léčbě *Thelazia callipaeda* by měl být milbemycinoxim podán dvakrát s odstupem sedmi dnů. Tam, kde je indikována souběžná léčba proti tasemnicím, může tento přípravek nahradit monovalentní přípravek obsahující samotný milbemycinoxim.

Poddávkování by mohlo vést k neúčinnému podání a mohlo by podpořit rozvoj rezistence.

Potřeba a četnost opakovaného ošetření by měla vycházet z odborného posouzení a měla by zohledňovat místní epidemiologickou situaci a životní styl zvířete.

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 larválním stadiím a dospělcům hlístic a rovněž proti larvám *Dirofilaria immitis*.

Aktivita milbemycinu vychází z jeho účinku na přenos nervového vzruchu bezobratlých: Milbemycinoxim, podobně jako avermektiny a jiné milbemyciny, zvyšuje u hlístic a hmyzu propustnost buněčných membrán pro chloridové ionty prostřednictvím glutamátem řízených chloridových kanálů (příbuzných GABAA a glycinovým receptorům u obratlovců). To vede k hyperpolarizaci nervosvalové membrány, paralýze a úhynu parazita.

Prazikvantel je acylovaný derivát pyrazinoisochinolinu. Prazikvantel je účinný proti tasemnicím. Mění propustnost buněčných membrán parazitů pro vápník (vtok Ca2+), což navozuje nerovnováhu membránových struktur a následně vede k depolarizaci membrán a k téměř okamžité kontrakci svalů parazita (tetanické křeče), rychlé vakuolizaci syncyciálního tegumentu a následné dezintegraci povrchu parazita (puchýřky), což končí snadným vypuzením parazita ze zažívacího ústrojí nebo jeho úhynem.

**4.3 Farmakokinetika**

Po perorálním podání prazikvantelu psovi je dosažena maximální koncentrace mateřské látky v plazmě (1 918 µg/l) rychle. Tmax je přibližně 30 min. a pohybuje se v rozmezí 15 min. a 10 hodin. Koncentrace v plazmě rychle klesají (t1/2 je přibližně 1,72 hodiny). Je zde výrazný efekt prvotního průchodu játry s velmi rychlou a téměř úplnou biotransformací v játrech, především na monohydroxylované (ale rovněž některé di- a tri-hydroxylované) deriváty, které jsou před exkrecí většinou konjugované glukuronidem a/nebo sulfátem. Vazba na plazmu je přibližně 80 %. Exkrece je rychlá a úplná (přibližně 90 % za 2 dny); hlavní cestou vylučování jsou ledviny.

Po perorálním podání milbemycinoximu je u psů dosažena maximální koncentrace v plazmě, která činí 773 µg/l, za přibližně 1,25 hodiny. Tmax se pohybuje v rozmezí 45 min a 10 hodin, koncentrace v plazmě klesají s biologickým poločasem eliminace nemetabolizovaného milbemycinoximu 1–5 dní. Biologická dostupnost je přibližně 80 %. Navíc vedle relativně vysokých koncentrací v játrech je určitá koncentrace v tuku, která odráží jeho lipofilitu.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky

Doba použitelnosti poloviny tablety po prvním otevření blistru: 6 měsíců

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Nepoužité části tablet je třeba vložit zpět do otevřeného otvoru v blistru a do krabičky a použít při dalším podání nebo bezpečně zlikvidovat (viz bod 5.5).

Chraňte před světlem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Polyamid-hliník-polyvinylchlorid/hliník teplem zatavené blistry.

Papírová krabička s 1 blistrem obsahujícím 2 tablety (2 tablety).

Papírová krabička se 2 blistry obsahujícími 2 tablety (4 tablety).

Papírová krabička s 5 blistry obsahujícími 2 tablety (10 tablet).

Papírová krabička s 12 blistry obsahujícími 2 tablety(24 tablet).

Papírová krabička s 24 blistry obsahujícími 2 tablety (48 tablet).

Papírová krabička s 50 blistry obsahujícími 2 tablety (100 tablet).

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

Ceva Santé Animale

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/056/23-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

3. 11. 2023

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Listopad 2023

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>).