CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Milpro 12,5 mg/125 mg tabletki powlekane dla psów
Milpro Vet. 12,5 mg/125 mg film-coated tablets for dogs (NO, FI, SE, IT, DK)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera:
Substancje czynne:

Milbemycyny oksym	12,5 mg
Prazykwantel	125 mg

Substancje pomocnicze:
Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.
Okrągłe tabletki koloru beżowego do bladobrązowego, z aromatem mięsa.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

U psów: leczenie mieszanych inwazji dorosłych postaci tasiemców oraz nicieni następujących gatunków:
Tasiemce:
Dipylidium caninum,
Taenia spp.,
Echinococcus spp.,
Mesocestoides spp.,
Nicienie:
Ancylostoma caninum,
Toxocara canis,
Toxascaris leonina,
Trichuris vulpis,
Thelazia callipaeda (patrz szczegółowy schemat leczenia w punkcie 4.9 “Dawkowanie i droga(i) podania”)
Crenosoma vulpis (zmniejszenie stopnia nasilenia inwazji),
Angiostrongylus vasorum (zmniejszenie stopnia nasilenia inwazji niedojrzałego stadium dorosłego (L5) i dorosłego stadium pasożyta; szczegółowe schematy leczenia choroby i jej zapobiegania przedstawiono w punkcie „4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania”).

Produkt może być również stosowany w profilaktyce dirofilariozy (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie tasiemczycy.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów ważących mniej niż 5 kg.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.
Patrz również punkt „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Zaleca się uzyskanie profesjonalnej porady celem stworzenia skutecznego programu dotyczącego odrobaczania, z uwzględnieniem lokalnych danych epizootiologicznych i warunków bytowania psa.

Po częstym, wielokrotnym stosowaniu leku przeciwpasożytniczego z danej grupy, może rozwinąć się oporność pasożytów na inne leki z tej grupy.

Zaleca się jednoczesne leczenie wszystkich zwierząt przebywających w tym samym gospodarstwie domowym.

Gdy występuje zarażenie *Dipylidium caninum*, należy rozważyć jednoczesne leczenie przeciwko żywicielom pośrednim tego pasożyta, takim jak pchły i wszy, aby zapobiec ponownemu zarażeniu.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

4.5 i Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Badania z użyciem oksymu milbemycyny wskazują na to, że margines bezpieczeństwa u niektórych psów rasy Collie lub ras pokrewnych jest mniejszy niż u innych ras. U tych psów należy ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących dawkowania.
Nie badano tolerancji produktu u młodych szczeniąt tych ras.
Objawy kliniczne u psów rasy Collie po przedawkowaniu leku są podobne do tych, obserwowanych w ogólnej populacji psów (patrz również punkt 4.10).

Zgodnie z zasadami sztuki weterynaryjnej zwierzęta należy zważyć, aby zapewnić dokładność dawkowania.

Leczenie psów z dużą liczbą krążących we krwi mikrofilarii może niekiedy prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości, objawiających się bladością błon śluzowych, wymiotami, drżeniem, trudnością z oddychaniem lub nadmiernym wydzielaniem śliny. Reakcje te wiążą się z uwolnieniem białek z martwych lub obumierających mikrofilarii i nie stanowią bezpośredniego działania toksycznego produktu. W związku z tym nie jest zalecane stosowanie produktu u psów z mikrofilaremią.

Na obszarach występowania robaczycy serca lub w przypadku gdy wiadomo, że pies przebywał na takich terenach, zaleca się konsultację z lekarzem weterynarii przed zastosowaniem produktu, aby wykluczyć obecność współistniejącego zarażenia nicieniem *Dirofilaria immitis*. W przypadku rozpoznania takiego zarażenia, przed podaniem produktu zalecane jest zastosowanie leczenia mającego na celu eliminację dorosłych postaci pasożyta.

Nie przeprowadzono badań dotyczących psów w ciężkim stanie klinicznym lub psów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Nie zaleca się stosowania produktu u takich zwierząt chyba, że po dokonaniu przez prowadzącego lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

U psów w wieku poniżej 4 tygodni tasiemczyca zazwyczaj nie występuje. Leczenie tym produktem zwierząt w wieku poniżej 4 tygodni może wobec tego nie być konieczne.

Tabletki są aromatyzowane. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia przechowuj je poza zasięgiem zwierząt.

4.5 ii Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Umyć ręce po zastosowaniu produktu.

Po przypadkowym połknięciu tabletek, zwłaszcza przez dziecko, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.
Należy unikać kontaktu z produktem w przypadku znanej nadwrażliwości na substancje czynne lub substancje pomocnicze.

4.5 iii Inne środki ostrożności

Bąblowica stanowi zagrożenie dla ludzi. Ponieważ bąblowica podlega obowiązkowi zgłoszenia do Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), należy uzyskać od właściwego organu szczegółowe wytyczne dotyczące leczenia i działań następczych, a także ochrony ludzi.

4.6 Działania niepożądane (częstość i stopień nasilenia)

W bardzo rzadkich przypadkach po podaniu tego produktu leczniczego weterynaryjnego mogą być obserwowane u psów reakcje nadwrażliwości, objawy ogólne (np. osowiałość), objawy neurologiczne (np. drżenia mięśniowe, niezborność ruchowa i drgawki) i (lub) objawy ze strony przewodu pokarmowego (np. wymioty, biegunka, brak łaknienia i ślinienie).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

W przeprowadzonym badaniu wykazano, że skojarzenie substancji czynnych produktu jest dobrze tolerowane u suk hodowlanych, również w okresie ciąży lub laktacji. Ponieważ nie przeprowadzono badania z użyciem tego produktu, może on być stosowany u suk w okresie ciąży i laktacji wyłącznie po dokonaniu przez prowadzącego lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie skojarzenia prazykwantel/oksym milbemycyny z selamektyną jest dobrze tolerowane. Nie obserwowano interakcji gdy podawano zalecaną dawkę makrocyklicznego laktonu selamektyny w połączeniu z zalecanymi dawkami substancji czynnych produktu. Ze względu na brak dalszych badań należy zachować ostrożność w przypadku równoczesnego stosowania produktu z innymi makrocyklicznymi laktonami. Ponadto nie przeprowadzono tego typu badań z udziałem zwierząt przeznaczonych do rozrodu.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne.
Minimalna zalecana dawka wynosi 0,5 mg oksymu milbemycyny i 5 mg prazykwantelu na kg masy ciała, podawana jednorazowo doustnie.

Produkt należy podawać podczas lub po posiłku.
Tabletki mają smak mięsa i są łatwe w podawaniu (na ogół psy i szczenięta chętnie je zjadają, nawet bez konieczności dodawania produktu do karmy).

W zależności od masy ciała psa dawkowanie w praktyce wygląda następująco:

Masa ciała	Liczba tabletek
5 – 25 kg	1 tabletka
>25 – 50 kg	2 tabletki

>50 – 75 kg	3 tabletki

W przypadkach gdy jest stosowana profilaktyka dirofilariozy, a równocześnie jest konieczne leczenie tasiemczycy, produkt może zastąpić jednoskładnikowy produkt stosowany w profilaktyce dirofilariozy.

W leczeniu zarażeń *Angiostrongylus vasorum* oksym milbemycyny należy podać cztery razy w odstępach tygodniowych. Przy współistniejącym zarażeniu tasiemcami polecane jest podanie jednej dawki produktu i kontynuowanie leczenia (podanie trzech kolejnych dawek raz na tydzień) jednoskładnikowym produktem zawierającym wyłącznie oksym milbemycyny.
Na terenach endemicznych podawanie produktu co cztery tygodnie zapobiega angiostrongylozie poprzez zmniejszenie liczby niedojrzałych postaci dorosłych (L5) i dorosłych pasożytów, jeśli jest wskazane równoczesne leczenie tasiemczycy.

W celu leczenia zarażeń *Thelazia callipaeda,* oksym milbemycyny powinien zostać podany dwukrotnie, w odstępie 7 dni. Gdy konieczne jest leczenie współistniejącego zarażenia tasiemcami, produkt ten może zostać zastąpiony przez jednoskładnikowy produkt zawierający wyłącznie oksym milbemycyny.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Nie obserwowano innych objawów niż te, które występowały po podaniu zalecanej dawki (patrz punkt 4.6 „Działania niepożądane (częstość i stopień nasilenia)”).

4.11 Okres(-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty przeciwpasożytnicze, środki owadobójcze i repelenty; endektocydy; milbemycyna, skojarzenia
Kod ATCvet: QP54AB51 (produkty skojarzone z milbemycyną)

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Oksym milbemycyny należy do grupy laktonów makrocyklicznych, izolowanych w trakcie fermentacji powodowanej przez *Streptomyces hygroscopicus var. aureolacrimosus*. Jest aktywny wobec roztoczy, stadiów larwalnych i dorosłych nicieni oraz larw *Dirofilaria immitis*. Aktywność milbemycyny wiąże się z jej wpływem na neuroprzekaźnictwo u bezkręgowców: oksym milbemycyny, podobnie jak awermektyny i inne milbemycyny, powoduje zwiększenie przepuszczalności błon nicieni i owadów dla jonów chlorkowych poprzez kanały chlorkowe bramkowane glutaminianem (związane z receptorami $GABA_A$ i glicynowymi u kręgowców). Prowadzi to do hiperpolaryzacji błony nerwowo-mięśniowej i porażenia wiotkiego, a następnie śmierci pasożyta.

Prazykwantel jest acylowaną pochodną pirazynoizochinoliny. Działa na tasiemce i przywry. Prazykwantel modyfikuje przepuszczalność dla wapnia (napływ jonów Ca^{2+}) w błonach komórkowych organizmu pasożyta, powodując brak równowagi w tych strukturach, co prowadzi do depolaryzacji błonowej i prawie natychmiastowego skurczu mięśniówki (tężyczki) oraz do szybkiej wakuolizacji naskórka syncycjalnego z jego postępującym rozpadem (*blebbing*), a w konsekwencji do łatwiejszego wydalenia pasożyta z przewodu pokarmowego lub jego śmierci.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym psu prazykwantelu w postaci niezmienionej osiąga on szybko maksymalne stężenie w surowicy (T_{max} około 0,5-4 godzin), które następnie szybko ulega obniżeniu ($t_{1/2}$ około 1,5 godziny); istnieje wyraźny efekt pierwszego przejścia przez wątrobę, z bardzo szybkim i prawie całkowitym metabolizmem w wątrobie, przede wszystkim do pochodnych monohydroksylowanych (jak również di- i trihydroksylowanych), które są w większości sprzęgane z kwasem glukuronowym i (lub) siarkowym przed wydaleniem. Wiązanie z białkami wynosi około 80%. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90% w ciągu 2 dni); główną drogą eliminacji jest wydalanie przez nerki.

Po podaniu doustnym psu oksymu milbemycyny osiąga on maksymalne stężenie w osoczu w ciągu około 2–4 godzin, po czym stężenie to obniża się wraz z czasem półtrwania niezmetabolizowanego oksymu milbemycyny wynoszącym 1–4 dni. Biodostępność wynosi około 80%.
U szczurów metabolizm wydaje się być całkowity, chociaż powolny, ponieważ w moczu czy w kale nie wykrywano oksymu milbemycyny w postaci niezmienionej. Głównymi metabolitami u szczurów są pochodne jednohydroksylowe, powstające prawdopodobnie w wyniku metabolizmu wątrobowego. Poza względnie wysokim stężeniem w wątrobie osiąga pewne stężenie w tkance tłuszczowej, co wynika z jego lipofilności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:
Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Laktoza jednowodna
Skrobia preżelatynizowana
Powidon
Magnezu stearynian
Krzemionka hydrofobowa koloidalna

Powłoka tabletki:
Naturalny aromat wątroby drobiowej
Hypromeloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Makrogolu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania.
Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister Aluminium/Aluminium z laminatu Poliamid orientowany/Aluminium/Polichlorek winylu i aluminiowej folii kryjącej

Dostępne wielkości opakowań:
Pudełko tekturowe z 2 tabletkami, zawierające 1 blister z 2 tabletkami (podzielny na tabletki)
Pudełko tekturowe z 4 tabletkami, zawierające 2 blistry po 2 tabletki (podzielne na tabletki)
Pudełko tekturowe z 24 tabletkami, zawierające 12 blistrów po 2 tabletki (podzielne na tabletki)
Pudełko tekturowe z 48 tabletkami, zawierające 24 blistrów po 2 tabletki (podzielne na tabletki)

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.
Produkt nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

VIRBAC
1ère avenue – 2065m – L.I.D.
06516 Carros
FRANCJA

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2507/15

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04/01/2016
Data przedłużenia pozwolenia: 19/07/2019

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

30/04/2021