

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Milpro Chewy, 25,0 mg/250,0 mg
tablete za žvakanje, za velike pse
KLASA: UP/I-322-05/24-01/849
URBROJ: 525-09/584-24-3
NL/V/0412/003/DC

1/22



1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Milpro Chewy, 25,0 mg / 250,0 mg, tablete za žvakanje, za velike pse [BE BG CZ DE EL ES FR HR HU IE IT NL PT RO SI SK UK(NI)]

Milpro Vet., 25,0 mg / 250,0 mg, tablete za žvakanje, za velike pse [AT DK EE FI LT LV NO PL SE]

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži:

Djelatne tvari:

Milbemicinoksim 25,0 mg
Prazikvantel 250,0 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
Aroma mesa	
Kukuruzni škrob	
Glicerol	
Karmelozanatrij, umrežena	
Celuloza, mikrokristalična	
Makrogol 3350	328,90 mg
Šećer u prahu	
Sojino ulje, rafinirano	263,12 mg
Voda, pročišćena	
Natrijev klorid	
Željezov oksid (E172)	6,58 mg
Butilhidroksianizol (E320)	2,63 mg

Smeđa do tamno smeđa zaobljena pravokutna tableta za žvakanje.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Pas (psi tjelesne težine najmanje 25 kg).

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Liječenje mješovitih invazija uzrokovanih nezrelim i odraslim trakavicama i oblicima sljedećih vrsta:

- Trakavice:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

Milpro Chewy, 25,0 mg/250,0 mg
tablete za žvakanje, za velike pse
KLASA: UP/I-322-05/24-01/849
URBROJ: 525-09/584-24-3
NL/V/0412/003/DC

2/22



ODOBRENO

prosinac 2024.

- Oblici:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (smanjenje razine invazije uzrokovane kasnim razvojnim stadijima (L₅) i odraslim parazitima; vidjeti specifični program liječenja i sprječavanja bolesti u odjeljku 3.9 "Putovi primjene i doziranje").

Thelazia callipaeda (vidjeti specifični program liječenja i sprječavanja bolesti u odjeljku 3.9 "Putovi primjene i doziranje").

Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se također može primijeniti i za sprječavanje srčane dirofilarioze (*Dirofilaria immitis*), ako je istovremeno indicirano i liječenje invazije trakavicama.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati psima tjelesne težine manje od 25 kg.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatne tvari ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Također treba vidjeti odjeljak 3.5 "Posebne mjere opreza prilikom primjene".

3.4 Posebna upozorenja

Treba uzeti u obzir mogućnost da druge životinje u istom kućanstvu mogu biti izvor ponovne invazije trakavicama i oblicima, te ih treba prema potrebi liječiti odgovarajućim VMP-om.

Primjena VMP-a trebala bi uslijediti nakon provedbe odgovarajućih dijagnostičkih mjera protiv mješovitih invazija trakavicama i oblicima, uzimajući u obzir anamnezu i karakteristike životinje (npr. dob, zdravstveno stanje), okoliš (npr. psi u uzgajivačnici, lovački psi), hranjenje (npr. pristup sirovom mesu), geografski položaj i putovanja. Odluku o primjeni VMP-a u pasa za koje postoji rizik od mješovitih ponovnih invazija ili u specifičnim rizičnim situacijama (kao što su rizici od zoonoza) treba donijeti odgovorni veterinar.

Neopravdana primjena antiparazitika ili njihova primjena koja nije u skladu s uputama navedenim u sažetku opisa svojstava može povećati mogućnost razvoja rezistencije, što posljedično može smanjiti djelotvornost liječenja. Odluku o primjeni VMP-a treba temeljiti na potvrdi određene vrste parazita i razine infestacije za pojedinu životinju, ili na procjeni rizika od infestacije na temelju epizootioloških podataka.

Preporučuje se istovremeno liječiti sve životinje koje žive u istom kućanstvu.

Kada je potvrđena invazija s *D. caninum*, treba zatražiti savjet veterinaru o istovremenom liječenju infestacija uzrokovanih s posrednicima u razvojnom ciklusu navedene trakavice, kao što su buhe i uši, kako bi se spriječila ponovna invazija.

Rezistencija parazita na neku skupinu antihelmintika može se razviti nakon učestale i ponavljane primjene antihelmintika iz te skupine.

U trećim zemljama (SAD) već je prijavljena rezistencija *Dipylidium caninum* na prazikvantel, kao i slučajevi rezistencije *Ancylostoma caninum* na milbemicinoksime u više VMP-a i rezistencija *Dirofilaria immitis* na makrocikličke laktone.

Prilikom korištenja ovog VMP-a treba uzeti u obzir lokalne podatke o osjetljivosti ciljnih parazita, ako su dostupni.

Milpro Chewy, 25,0 mg/250,0 mg
tablete za žvakanje, za velike pse
KLASA: UP/I-322-05/24-01/849
URBROJ: 525-09/584-24-3
NL/V/0412/003/DC

3/22



Ukoliko ne postoji rizik od istovremene invazije trakavicama ili oblicima, treba koristiti VMP uskog spektra.

Preporuča se daljnje istraživanje slučajeva kod sumnje na rezistenciju, korištenjem odgovarajućih dijagnostičkih metoda. Potvrđenu rezistenciju treba prijaviti nositelju odobrenja za stavljanje VMP-a u promet ili nadležnom tijelu.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Ispitivanja provedena s milbemicinoksimom pokazuju da je neškodljiva doza u pasa s mutiranim genom MDR1 (-/-), *Collie* i srodnih pasmina, niža nego u drugih pasmina. Kod ovih pasa treba se stogo pridržavati propisane doze (vidjeti odjeljak 3.9 "Putovi primjene i doziranje").

Podnošljivost VMP-a u štenadi navedenih pasmina nije ispitana. Klinički znakovi u pasa pasmina *Collie* slični su onima u općoj populaciji pasa nakon predoziranja (vidjeti odjeljak 3.10 "Simptomi predoziranja").

Liječenje pasa s velikim brojem cirkulirajućih mikrofilarija može ponekad dovesti do reakcija preosjetljivosti kao što su blijede sluznice, povraćanje, drhtanje, otežano disanje ili pojačano lučenje sline. Ove reakcije preosjetljivosti su povezane s oslobađanjem proteina iz uginulih ili ugibajućih mikrofilarija i nisu izravni toksični učinak VMP-a. Stoga se ne preporučuje primjena VMP-a psima s mikrofilarijemijom.

U područjima s rizikom od pojave srčane dirofilarioze, ili u slučaju kada se zna da je pas boravio i vratio se iz rizičnog područja, prije primjene VMP-a preporučuje se savjetovanje s veterinarom kako bi se isključila prisutnost invazije s *Dirofilaria immitis*. U slučaju pozitivne dijagnoze, prije primjene ovog VMP-a treba primijeniti VMP za liječenje invazije s odraslim oblicima *Dirofilaria immitis*.

Nisu provedena ispitivanja na psima lošeg općeg stanja ili psima s težim poremećajima funkcije bubrega ili jetre. Ne preporučuje se primjena VMP-a takvim životinjama ili im se VMP može primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

Invazije trakavicama u pasa mlađih od 4 tjedna nisu uobičajene. Stoga liječenje životinja mlađih od 4 tjedna s VMP-om koji sadržava kombinaciju djelatnih tvari ne mora biti neophodno.

Tablete su aromatizirane. Kako bi se izbjegla mogućnost gutanja, tablete treba čuvati izvan dohvata životinja.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Ovaj VMP može uzrokovati reakcije preosjetljivosti. Osobe s poznatom preosjetljivošću na butilhidroksianizol, makrogole ili sojino (zrno) ulje trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om. U slučaju nehotičnog kontakta, treba oprati ruke i potražiti savjet liječnika u slučaju reakcija preosjetljivosti.

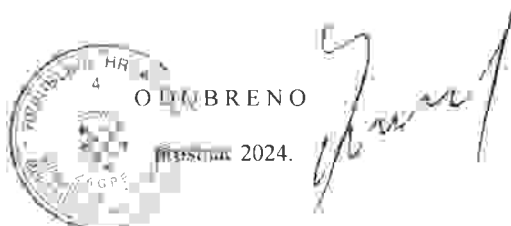
Ovaj VMP može biti štetan ako se nehotice proguta. Kako bi se izbjeglo nehotično gutanje, osobito u djece, blistere treba umetnuti natrag u kutiju te čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

U slučaju da se tablete nehotice progutaju, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.



Ostale mjere opreza:

Ehinokokoza predstavlja opasnost za ljude. Budući da je ehinokokoza bolest koja se prijavljuje Svjetskoj organizaciji za zdravlje životinja (OIE – *World Organisation for Animal Health*), treba se pridržavati specifičnih vodiča za liječenje i provođenje mjera za daljnje suzbijanje te bolesti te vodiča o mjerama zaštite ljudi, propisanih od mjerodavnih nadležnih tijela (npr. stručnjaka ili instituta za parazitologiju).

3.6 Štetni događaji

Psi:

Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Reakcija preosjetljivosti Opći simptomi (npr. letargija, anoreksija) Poremećaji živčanog sustava (npr. ataksija, konvulzije, drhtanje mišića) Poremećaji želučano-crijevnog sustava (npr. povraćanje, slinjenje, proljev)
---	--

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinara, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u uputi o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Ispitana je neškodljivost VMP-a za vrijeme graviditeta i laktacije.

Graviditet:

Može se primijeniti tijekom graviditeta.

Laktacija:

Može se primijeniti tijekom laktacije.

Plodnost:

Može se primjenjivati u rasplodnih životinja.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Istodobnu primjenu milbemicinoksima i prazikvantela sa selamektinom psi dobro podnose. Nisu uočene nikakve interakcije nakon primjene propisane doze makrocikličkog laktone selamektina tijekom liječenja s propisanim dozama milbemicinoksima i prazikvantela. U nedostatku drugih ispitivanja, ovaj VMP treba oprezno primjenjivati istovremeno s drugim makrocikličkim laktone. Ispitivanja interakcije navedenih tvari također nisu provedena u rasplodnih životinja.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena kroz usta.

Najmanja propisana doza: 0,5 mg milbemicinoksima i 5 mg prazikvantela na kg tjelesne težine (t.t.) primjenjuje se jednokratno kroz usta. VMP treba primijeniti s hranom ili nakon hranjenja.

Praktično doziranje, ovisno o tjelesnoj težini psa, je sljedeće:

Tjelesna težina	Broj tableta
> 25 - 50 kg	1 tableta

Za veće pse može se primijeniti kombinacija više veličina tableta.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu.

Premalo doziranje može uzrokovati smanjenu učinkovitost VMP-a i može dovesti do razvoja rezistencije parazita.

Potrebu za ponovljenim liječenjem i njegovu učestalost treba odrediti na temelju savjeta veterinara i treba uzeti u obzir lokalne epizootiološke podatke i način života životinje.

U slučajevima kada je istovremeno potrebno sprječavanje srčane dirofilarioze i liječenje invazije trakavicama, ovaj VMP može zamijeniti VMP za sprječavanje srčane dirofilarioze koji sadržava jednu djelatnu tvar.

Za liječenje invazije s *Angiostrongylus vasorum*, milbemicinoksim treba primijeniti četiri puta u tjednim razmacima. Kada je indicirano i istovremeno liječenje invazije trakavicama, preporučuje se jednokratna primjena ovog VMP-a te primjena VMP-a koji sadržava samo milbemicinoksim za preostalo liječenje u trajanju tri tjedna.

Primjena ovog VMP-a svaka četiri tjedna spriječit će angiostrongilozu u enzootskim područjima zbog smanjenja broja kasnih razvojnih stadija (L_5) i odraslih parazita, ako je navedeno trajanje primjene opravdano istovremenim liječenjem invazije trakavicama.

Za liječenje invazije s *Thelazia callipaeda*, milbemicinoksim treba primijeniti dva puta s razmakom od sedam dana. Ako je istovremeno potrebno i liječenje invazije trakavicama, ovaj VMP može zamijeniti VMP koji sadržava samo milbemicinoksim.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Nisu uočeni drugi simptomi osim onih navedenih prilikom primjene preporučenih doza (vidjeti odjeljak 3.6 "Štetni događaji").

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.



3.12 Karencije

Nije primjenjivo.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QP54AB51

4.2 Farmakodinamika

Milbemicinoksim pripada skupini makrocikličkih laktona. Dobiva se fermentacijom *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Milbemicinoksim je učinkovit protiv larvalnih stadija i odraslih oblića, kao i protiv larvi *Dirofilaria immitis*.

Učinak milbemicina je povezan s njegovim djelovanjem na prijenos živčanih impulsa u beskralježnjaka: milbemicinoksim, poput avermektina i drugih milbemicina, u oblića i insekata povećava propusnost stanične membrane za ione klora putem glutamatom reguliranih kanala za ione klora (slični GABA_A i glicinskim receptorima kralježnjaka). To dovodi do hiperpolarizacije membrane živčane i mišićne stanice i flakcidne paralize te uginuća parazita.

Prazikvantel je acilirani derivat pirazinoizokinolina. Učinkovit je protiv trakavica i metilja. U staničnim membranama parazita mijenja propusnost za kalcij (ulazak Ca²⁺) izazivajući neravnotežu membranskih struktura, što dovodi do depolarizacije membrane i gotovo trenutne kontrakcije mišića (tetanija), brze vakuolizacije sincicijske opne (tegumenta) i posljedično njenog raspadanja (apoptoze), što rezultira lakšim izbacivanjem parazita iz želučano-crijevnog sustava ili uzrokuje njegovo uginuće.

Avermektini, a time i milbemicin antihelmintici, se vežu na slična receptorska mjesta u molekulama, a to su glutamatom regulirani kanali za ione klora. Ovi kanali imaju različite oblike ovisno o vrsti oblića što objašnjava različitu osjetljivost oblića na avermektine/milbemicin. Mehanizmi rezistencije na avermektine i milbemicin su posljedica mnogo različitih podtipova glutamatom reguliranih kanala za ione klora. Stoga postoji mogućnost razvoja križne rezistencije između različitih spojeva iz skupine avermektina.

Mehanizam razvoja rezistencije na prazikvantel još uvijek nije poznat.

4.3 Farmakokinetika

Nakon primjene prazikvantela kroz utsal psima, najveće razine djelatne tvari u serumu brzo se postižu (T_{max} približno 0,5-12 sati) i brzo opadaju (t_{1/2} približno 1,85 sati). Učinak prvog prolaska kroz jetru je značajan zbog vrlo brze i gotovo potpune biotransformacije u jetri, većinom u monohidroksilirane (i neke di- i trihidroksilirane) derivate, koji se prije izlučivanja većinom konjugiraju u obliku glukuronida i/ili sulfata. Približno 80% prazikvantela se veže za proteine plazme. Izlučivanje je brzo i potpuno (približno 90% u 2 dana), a glavni put izlučivanja je preko bubrega.

Nakon primjene milbemicinoksima psima kroz usta, najveće razine u plazmi postižu se za oko 2-6 sati i opadaju, pri čemu je poluvrijeme eliminacije nemetaboliziranog milbemicinoksima 2,5 dana. Bioraspoloživost je približno 80%.

U štakora se je metabolizam potpun iako spor, budući da nepromijenjeni milbemicinoksim nije pronađen u mokraći ili fecesu. Glavni metaboliti u štakora su monohidroksilirani derivati, koji se mogu pripisati biotransformaciji u jetri. Osim relativno velikih koncentracija u jetri, manje koncentracije milbemicinoksima utvrđene su i u masnom tkivu, što ukazuje na njegovu lipofilnost.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 21 mjesec.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetla.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Aluminij/aluminijski blister (OPA/Alu/PVC, zatvoren s Alu/papirantim filmom) u kartonskoj kutiji.

Dostupne veličine pakiranja:

Kartonska kutija koja sadrži 1 blister s 2 tablete za žvakanje

Kartonska kutija koja sadrži 2 blistera s 2 tablete za žvakanje

Kartonska kutija koja sadrži 12 blistera s 2 tablete za žvakanje

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

VMP ne smije dospjeti u vodene tokove jer milbemicinoksime može biti opasan za ribe i druge vodene organizme.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

VIRBAC

7. BROJ (EVD) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/1-322-05/24-01/849

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 13. prosinca 2024. godine

Milpro Chewy, 25,0 mg/250,0 mg

tablete za žvakanje, za velike pse

KLASA: UP/1-322-05/24-01/849

URBROJ: 525-09/584-24-3

NL/V/0412/003/DC

8/22



DOBRENO

13. prosinac 2024.

9. DATUM P OSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

Milpro Chewy, 25,0 mg/250,0 mg
tablete za žvakanje, za velike pse
KLASA: UP/I-322-05/24-01/849
URBROJ: 525-09/584-24-3
NL/V/0412/003/DC

9/22

