

**PRILOG I.**

**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA**

Milbeguard Duo, 25 mg/250 mg  
tablete za žvakanje, za velike pse  
KLASA: UP/I-322-05/23-01/579  
URBROJ: 525-09/584-23-3  
IE/V/0780/003/DC

Ministarstvo  
rujan 2023.  
ODGOVORNO

## 1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Milbeguard Duo, 25 mg / 250 mg, tablete za žvakanje, za velike pse

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadržava:

### Djelatne tvari:

Milbemicinoksim      25,0 mg  
Prazikvantel            250,0 mg

### Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka
Povidon
Karmelozanatrij, umrežena
Laktoza hidrat
Aroma piletine*
Kvasac
Celuloza, mikrokristalična
Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
Magnezijev stearat

\*Umjetnog podrijetla

Duguljasta tableta, bež do svijetlosmeđe boje, s razdjelnim urezom na jednoj strani. Tableta se može razdijeliti na dva jednaka dijela.

## 3. KLINIČKI PODATCI

### 3.1 Ciljne vrste životinja

Pas (tjelesne težine najmanje 5 kg).

### 3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Liječenje mješovitih invazija u pasa uzrokovanih odraslim trakavicama i oblicima sljedećih vrsta:

- Trakavice:

*Dipylidium caninum*

*Taenia* spp.

*Echinococcus* spp.

*Mesocestoides* spp.

- Oblici:

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

Milbeguard Duo, 25 mg/250 mg  
tablete za žvakanje, za velike pse  
KLASA: UP/I-322-05/23-01/579  
URBROJ: 525-09/584-23-3  
IE/V/0780/003/DC

Milbeguard Duo, 25 mg/250 mg  
tablete za žvakanje, za velike pse  
rujan 2023.  
ODUŠRENO

*Crenosoma vulpis* (smanjenje razine invazije)

*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 5 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

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.

Nepotrebna primjena antiparazitika ili primjena koja nije u skladu s uputama navedenim u ovom sažetku opisa svojstava može povećati mogućnost pojave rezistencije parazita i dovesti do smanjene učinkovitosti VMP-a. Odluku o primjeni VMP-a treba temeljiti na potvrdi vrste parazita, ili ovisno o riziku od invazije parazitima, na temelju epizootioloških podataka, za svaku pojedinu životinju.

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.

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.

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

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

### 3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

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*.

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 sa oslobađanjem proteina iz mrtvih ili ugibajućih mikrofilarija i nisu izravni toksični učinak VMP-a. Stoga se ne preporučuje primjena VMP-a psima s mikrofilarijemijom.

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.

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. 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").

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 biti štetan ako se proguta, osobito za djecu. Kako bi se izbjeglo nehotično gutanje VMP treba skladištiti izvan pogleda i dohvata djece. Svi neiskorišteni dijelovi tablete moraju se vratiti u otvoreni blister, umetnuti nazad u vanjsko pakiranje i iskoristiti prilikom iduće primjene ili neškodljivo ukloniti (vidjeti odjeljak 5.5).

U slučaju da se VMP nehotice proguta, posebno ako se radi o djetetu, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

VMP može uzrokovati slabe reakcije na koži. Osobe preosjetljive na djelatne ili pomoćne tvari trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om.

Ako simptomi kao što je osip potraju, 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):	Reakcije preosjetljivosti Opći simptomi (npr. bezvoljnost, mršavost) Neurološki poremećaji (npr. drhtanje mišića, ataksija, konvulzije) 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 veterinaru, 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 odjeljku 16 upute o VMP-u.

### 3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

#### Graviditet i laktacija:

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

Može se primijeniti tijekom graviditeta i 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 životinje dobro podnose. Nisu uočene nikakve interakcije nakon primjene propisane doze makrocikličkog laktona selamektina tijekom liječenja s propisanim dozama milbemicinoksima i prazikvantela. U nedostatku drugih ispitivanja, ovaj VMP treba oprezno primjenjivati istovremeno s drugim makrocikličkim laktovima. Ispitivanja interakcije navedenih tvari također nisu provedena na rasplodnim životinjama.

### 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.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje životinje prije primjene treba izvagati. Praktično doziranje, ovisno o tjelesnoj težini psa, je sljedeće:

Tjelesna težina (kg)	25 mg/250 mg tablete za žvakanje
5 - 25	½ tablete
>25 - 50	1 tableta
>50 - 100	2 tablete

VMP treba primijeniti s hranom ili nakon hranjenja.

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 (L5) 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.

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

Potreba za ponovljenim liječenjem i učestalost ponovljenih liječenja trebaju se temeljiti na stručnom savjetu te treba uzeti u obzir lokalne epizootiološke podatke i način života životinje.

### 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<sub>A</sub> i glicinskim receptorima kralježnjaka). To dovodi do hiperpolarizacije membrane živčane i mišićne stanice i flakoidne paralize te uginuća parazita.

Prazikvantel je acilirani derivat pirazinoizokinolina. Učinkovit je protiv trakavica i metilja. U staničnim membranama parazita mijenja propusnost za kalcij (ulazak Ca<sup>2+</sup>) 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.

### 4.3 Farmakokinetika

Nakon primjene prazikvantela psima kroz usta, najveće koncentracije VMP-a u plazmi (1918 µg/L) brzo se postižu. T<sub>max</sub> je oko 30 minuta i kreće se između 15 minuta i 10 sati. Koncentracije u plazmi brzo opadaju (t<sub>1/2</sub> oko 1,72 sata). 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 koncentracije u plazmi postižu 773 µg/L za oko 1,25 sati. T<sub>max</sub> se kretao između 45 minuta i 10 sati, a zatim se koncentracije u plazmi smanjuju, pri čemu je poluvrijeme eliminacije nemetaboliziranog milbemicinoksima između 1 i 5 dana. Bioaspoloživost je približno 80%. 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: 3 godine.

Rok valjanosti razdijeljenih tableta nakon prvog otvaranja blistera: 6 mjeseci.

### 5.3 Posebne mjere čuvanja

Svi neiskorišteni dijelovi tablete moraju se vratiti u otvoreni blister, umetnuti nazad u vanjsko pakiranje i iskoristiti prilikom iduće primjene ili neškodljivo ukloniti (vidjeti odjeljak 5.5).

Zaštititi od svjetla.

### 5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Poliamid-aluminij-polivinil klorid/aluminij blisteri zatvoreni taljenjem.

Kartonska kutija s 1 blisterom s 2 tablete (2 tablete).

Kartonska kutija s 2 blistera s 2 tablete (4 tablete).

Kartonska kutija s 5 blistera s 2 tablete (10 tableta).

Kartonska kutija s 12 blistera s 2 tablete (24 tablete).

Kartonska kutija s 24 blistera s 2 tablete (48 tableta).

Kartonska kutija s 50 blistera s 2 tablete (100 tableta).

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 može biti opasan za ribe i druge vodene organizme.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene 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**

Ceva Santé Animale

**7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET**

UP/I-322-05/23-01/579

**8. DATUM PRVOG ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 01. rujna 2023. godine

**9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA**

01. rujna 2023. godine

**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>).

Milbeguard Duo, 25 mg/250 mg  
tablete za žvakanje, za velike pse  
KLASA: UP/I-322-05/23-01/579  
URBROJ: 525-09/584-23-3  
IE/V/0780/003/DC

8/20

Milbeguard Duo, 25 mg/250 mg  
tablete za žvakanje, za velike pse  
rujan 2023.  
ODOBRENJE