

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

Milprazon, 2,5 mg/25 mg,
tableta za male pse i štenad najmanje
tjelesne mase 0,5 kg
KLASA: UP/I-322-05/21-01/965
URBROJ:525-10/0518-21-3
IE/V/0462/001-002/IB/019

1/18

Milprazon, 2,5 mg/25 mg,
tableta za male pse i štenad najmanje
tjelesne mase 0,5 kg
prosinac 2021
ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Milprazon, 2,5 mg/25 mg, tableta za male pse i štenad najmanje tjelesne mase 0,5 kg (BE, BG, CZ, CY, DE, EE, EL, ES, FR, HR, HU, IE, IT, LT, LV, NL, PL, PT, RO, SI, SK, UK)

Milprazon vet, 2,5 mg/25 mg, tableta za male pse i štenad najmanje tjelesne mase 0,5 kg (SE)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadržava:

Djelatne tvari:

Milbemicinoksim	2,5 mg
Prazikvantel	25,0 mg

Pomoćne tvari:

Potpuni popis pomoćnih tvari vidi u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Žućkasto-bijele tablete sa smeđim mrljama, ovalne, bikonveksne, s razdjelnom crtom na jednoj strani. Tablete se mogu razdijeliti na polovice.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Pas (mali psi i štenad).

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

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

- Trakavice:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocostoides spp.

- Oblici:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (smanjenje razine invazije)

Angiostrongylus vasorum (smanjenje razine invazije kasnim razvojnim stadijima (L5) i odraslim parazitima; vidjeti specifične programe liječenja i sprječavanja bolesti u odjeljku 4.9 „Količine koje se primjenjuju i put primjene“).

Thelazia callipaeda (vidjeti specifični program liječenja u odjeljku 4.9 „Količine koje se primjenjuju i put primjene“).

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

4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati štenadi mlađoj od 2 tjedna i/ili ako im je tjelesna masa manja od 0,5 kg.

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatne tvari ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Također treba vidjeti odjeljak 4.5 „Posebne mjere opreza prilikom primjene“.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

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

Preporučuje se istovremeno liječenje svih životinja u kućanstvu.

Prilikom planiranja učinkovitog programa dehelmintizacije treba uzeti u obzir lokalne epizootiološke podatke i rizik od izloženosti pasa parazitima, te se preporučuje zatražiti savjet veterinaru.

Kada je prisutna invazija s *D. caninum*, treba uzeti u obzir istovremeno liječenje infestacija uzrokovanih s posrednicima u razvojnem ciklusu navedene trakavice, kao što su buhe i uši da bi se spriječila ponovna invazija.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Ispitivanja provedena s milbemicinoksomom pokazuju da je neškodljiva doza za neke pse pasmina *Collie* ili srodnih pasmina manja nego za pse ostalih pasmina. U pasa navedenih pasmina treba se strogo pridržavati propisanih doza.

Podnošljivost VMP-a u štenadi navedenih pasmina nije ispitana.

Klinički znakovi u pasa pasmina *Collie* slični su onima u općoj populaciji pasa nakon predoziranja.

Liječenje pasa s velikim brojem cirkulirajućih mikrofilarija može ponekad dovesti do pojave reakcija preosjetljivosti, kao što su blijede sluznice, povraćanje, drhtanje, otežano disanje ili prekomjerno slinjenje. Ove reakcije povezane su s oslobađanjem proteina iz mrtvih ili uginjavajućih mikrofilarija i nisu izravni toksični učinak VMP-a. Stoga se ne preporučuje primjena psima s mikrofilarijemijom (mikrofilarije u krvi).

U područjima s rizikom od pojave srčane dirofilarioze, ili u slučaju kada se zna da je pas boravio i vratio se s 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 jako oslabljenim psima ili psima s težim poremećajima funkcije bubrega ili jetre. Ne preporučuje se primjena VMP-a takvim životinjama ili im se VMP može primijeniti samo u skladu s procjenom veterinara o odnosu koristi i rizika.

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

Budući da su tablete aromatizirane treba ih čuvati na sigurnom mjestu izvan dosega životinja.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

U slučaju da se tablete nehotice progutaju, pogotovo ako ih progutaju djeca, odmah treba potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

Polovice tableta treba vratiti u džepić otvorenog blistera i umetnuti u kartonsku kutiju.

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.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

U vrlo rijetkim slučajevima su nakon primjene kombinacije milbemicinoksima i prazikvantela u pasa primijećeni opći simptomi (poput letargije), neurološki simptomi (poput tremora mišića i ataksije) i/ili želučano-crijevnih simptomi (poput povraćanja, proljeva, anoreksije i slinjenja).

U vrlo rijetkim slučajevima primijećene su reakcije preosjetljivosti nakon primjene VMP-a.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojave)
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

VMP se može primijeniti rasplodnim psima, uključujući gravidne kuje i kuje u laktaciji.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Nisu primijećene interakcije nakon primjene propisane doze makrocikličkog laktona selamektina tijekom liječenja s propisanom dozom kombinacije milbemicinoksima i prazikvantela. U nedostatku drugih ispitivanja, ovaj VMP treba oprezno primjenjivati istovremeno s drugim makrocikličkim laktonima. Ispitivanja interakcija navedenih tvari također nisu provedena na rasplodnim životinjama.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

Primjena kroz usta.

Pse treba izvagati kako bi se osiguralo precizno doziranje.

Najmanja propisana doza: 0,5 mg milbemicinoksima i 5 mg prazikvantela na kg t.m. daje se jedanput kroz usta.

VMP treba primijeniti s hranom ili nakon hranjenja.

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

Tjelesna masa	Tablete
0,5 - 1 kg	1/2 tablete
> 1 - 5 kg	1 tableta
> 5 - 10 kg	2 tablete

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 jedna primjena ovog VMP-a te primjena VMP-a koji sadržava samo milbemicinoksim za preostalo trotjedno liječenje.

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 i 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.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Nema dostupnih podataka.

4.11 Karencija(e)

Nije primjenjivo.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: endektocidi, makrociklički laktoni, milbemicin u kombinaciji
ATCvet kod: QP54AB51

5.1 Farmakodinamička svojstva

Milbemicinoksim pripada skupini makrocikličkih laktona. Dobiva se fermentacijom *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Milbemicinoksim je učinkovit protiv grinja, larvalnih stadija i odraslih oblika, 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 oblika 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 mišićne ili živčane 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 muskulature (tetanija), brze vakuolizacije sincicijske opne (tegumenta) i posljedično njenog raspadanja. To olakšava izbacivanje parazita iz želučano-crijevnog sustava ili uzrokuje njegovo uginuće.

Milprazon, 2,5 mg/25 mg,
tableta za male pse i štenad najmanje
tjelesne mase 0,5 kg
KLASA: UP/1-322-05/21-01/965
URBROJ: 525-10/0518-21-3
IE/V/0462/001-002/IB/019

5/18

prosinac 2021
ODOBRILO

5.2 Farmakokinetički podaci

Nakon primjene prazikvantela psima kroz usta, poslije unosa manje količine hrane, najveće koncentracije izvorne tvari u serumu brzo se postižu (T_{max} je približno 0,25 do 2,5 sata) i brzo se smanjuju ($t_{1/2}$ je približno 1 sat). 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, poslije unosa manje količine hrane, najveće koncentracije u plazmi postižu se za približno 0,75 do 3,5 sata, a zatim se smanjuju, pri čemu je poluvrijeme eliminacije nemetaboliziranog milbemicinoksima između 1 i 4 dana. Bioraspoloživost je približno 80%.

Čini se da se milbemicinoksim u štakora potpuno metabolizira, iako sporo, budući da nepromijenjeni milbemicinoksim nije pronađen u urinu i fecesu. Glavni metaboliti u štakora su monohidroksilirani derivati, koji se pripisuju biotransformaciji u jetri. Osim u relativno velikim koncentracijama u jetri, milbemicinoksim je u manjoj koncentraciji prisutan i u masnom tkivu, što je odraz njegove lipofilnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Celuloza, mikrokristalična
Laktoza hidrat
Povidon
Karmelozanatrij, umrežena
Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
Aroma mesa
Kvasac u prahu
Magnezijev stearat

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.

Rok valjanosti polovica tableta poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 6 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage. Ovaj veterinarsko-medicinski proizvod ne zahtijeva nikakve posebne temperaturne uvjete čuvanja.

Polovice tableta treba čuvati u originalnom blisteru pri temperaturi do 25 °C te ih treba iskoristiti za sljedeću primjenu.

Blister treba čuvati u kartonskoj kutiji.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Milprazon, 2,5 mg/25 mg,
tableta za male pse i štenad najmanje
tjelesne mase 0,5 kg
KLASA: UP/1-322-05/21-01/965
URBROJ: 525-10/0518-21-3
IE/V/0462/001-002/IB/019

prosinac 2021

Blisteri se sastoje od hladno formirane OPA/Al/PVC folije i aluminijske folije.
Kutija koja sadržava 1 blister s 2 tablete.
Kutija koja sadržava 1 blister s 4 tablete.
Kutija koja sadržava 12 blistera, svaki s 4 tablete.
Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda moraju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada. S ovim VMP-om ne smiju se kontaminirati vodotokovi jer to može biti opasno za ribe i druge vodene organizme.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

KRKA d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/19-01/801

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 7. studenoga 2014. godine
Datum posljednjeg produljenja odobrenja: 7. veljače 2020. godine.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

20. prosinca 2021. godine

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Nije primjenjivo.