

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Milprazon Plus, 2,5 mg/25 mg
filmom obložena tableta za male pse
i štenad najmanje tjelesne težine 0,5 kg
KLASA: UP/I-322-05/24-01/506
URBROJ: 525-09/584-24-3
IE/V/0524/003-004/A/005

1/19



ODOBRENO

lipanj 2024.

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Milprazon Plus, 2,5 mg/25 mg, filmom obložena tableta za male pse i štenad najmanje tjelesne težine 0,5 kg

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži:

Djelatne tvari:

Milbemicinoksim 2,5 mg
Prazikvantel 25,0 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka
Celuloza, mikrokristalična
Laktoza hidrat
Povidon
Karmelozanatrij, umrežena
Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
Aroma mesa
Kvasac
Magnezijev stearat
Hipromeloza
Talk
Propilenglikol
Aroma jetre

Blijedo žućkasto-smeđe, ovalne, bikonveksne, prošarane, filmom obložene tablete, s razdjelnom crtom na jednoj strani.

Tablete se mogu razdijeliti na jednake polovice.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Mali psi i štenad (najmanje tjelesne težine 0,5 kg).

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Liječenje mješovitih invazija uzrokovanih odraslim trakavicama i oblicima sljedećih vrsta:

- Trakavice:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

Milprazon Plus, 2,5 mg/25 mg
filmom obložena tableta za male pse
i štenad najmanje tjelesne težine 0,5 kg
KLASA: UP/I-322-05/24-01/506
URBROJ: 525-09/584-24-3
IE/V/0524/003-004/A/005

2/19



ODOBRENO

15. rujn 2024.

- 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 3.9 „Putovi primjene i doziranje“).

Thelazia callipaeda (vidjeti specifične programe liječenja i sprječavanja bolesti u odjeljku 3.9 „Putovi primjene i doziranje“).

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

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u štenadi mlađe od 2 tjedna i/ili ako im je tjelesna težina manja od 0,5 kg.
Ne primjenjivati u slučajevima 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

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 stručnjaka (npr. veterinar).

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

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 za neke pse pasmina *Collie* ili srodnih pasmina manja, nego za pse ostalih pasmina. U pasa navedenih pasmina treba se strogo 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. 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 ugibajućih mikrofilarija i nisu izravni toksični učinak VMP-a. Stoga se ne preporučuje primjena VMP-a psima s mikrofilarijemijom.

Milprazon Plus, 2,5 mg/25 mg
filmom obložena tableta za male pse
i štenad najmanje tjelesne težine 0,5 kg
KLASA: UP/I-322-05/24-01/506
URBROJ: 525-09/584-24-3
IE/V/0524/003-004/A/005

3/19



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 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.

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 u životinja:

Nehotično gutanje tablete može biti štetno za djecu. Kako bi se djeci onemogućio pristup tabletama, treba ih čuvati izvan pogleda i dosega djece.

U slučaju da se jedna ili više tableta 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 (WOAH – *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

Pas:

Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Reakcija preosjetljivosti; Sustavni poremećaji (poput letargije); Neurološki poremećaji (poput tremora mišića i ataksije); Poremećaji probavnog sustava (poput povraćanja, proljeva, anoreksije i slinjenja).
--	--

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 nesjenja

Graviditet i laktacija:

Može se primijeniti tijekom graviditeta i laktacije.

Plodnost:

Može se primijeniti u rasplodnih životinja.

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

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 laktinima. Ispitivanja interakcije navedenih tvari također nisu provedena na rasplodnim životinjama.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena kroz usta.

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

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

VMP treba primijeniti s hranom ili nakon hranjenja. Tablete su ukusane psima, tj. većina pasa ih dobrovoljno uzima (dobrovoljno uzimanje je utvrđeno u više od 80% ispitivanih pasa). Ako pas ne želi uzeti tabletu dobrovoljno, tableta se može dati psu izravno u usta.

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

Tjelesna težina	Filmom obložene 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 sadrži 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 sadrži 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 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 sadrži samo milbemicinoksim.

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

Nisu primijećeni drugačiji simptomi od onih koji su primijećeni nakon primjene propisane doze (vidjeti odjeljak 3.6).

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

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

Učinak milbemicina je povezan s njegovim djelovanjem na prijenos živčanih impulsa u beskralježnjaka: milbemicinoksime, 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. Djelotvoran 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.

4.3 Farmakokinetika

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 1 do 4 dana. Bioraspoloživost je približno 80%.

Milprazon Plus, 2,5 mg/25 mg
filmom obložena tableta za male pse
i štenad najmanje tjelesne težine 0,5 kg
KLASA: UP/I-322-05/24-01/506
URBROJ: 525-09/584-24-3
IE/V/0524/003-004/A/005

6/19



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 polovica tableta nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 6 mjeseci.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

Ovaj VMP nije potrebno čuvati na određenoj temperaturi.

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

Držati blister u vanjskom pakiranju.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Blisteri se sastoje od hladno formirane OPA/Al/PVC folije i aluminijske folije.

Kutija koja sadrži 1 blister s 2 tablete.

Kutija koja sadrži 1 blister s 4 tablete.

Kutija koja sadrži 12 blistera, svaki s 4 tablete (ukupno 48 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 milbemicinoksime 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

KRKA d.d., Novo mesto

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/21-01/671

Milprazon Plus, 2,5 mg/25 mg
filmom obložena tableta za male pse
i štenad najmanje tjelesne težine 0,5 kg
KLASA: UP/I-322-05/24-01/506
URBROJ: 525-09/584-24-3
IE/V/0524/003-004/A/005

7/19



8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14. rujna 2021. godine.

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

18. lipnja 2024. 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>).

Milprazon Plus, 2,5 mg/25 mg
filmom obložena tableta za male pse
i štenad najmanje tjelesne težine 0,5 kg
KLASA: UP/1-322-05/24-01/506
URBROJ: 525-09/584-24-3
IE/V/0524/003-004/A/005

8/19



DOBRENO
18. lipnja 2024.