

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Milpro vet 2,5 mg/25 mg, filmdragerade tabletter för små hundar och valpar

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

#### Aktiva substanser:

Milbemycinoxim	2,5 mg
Prazikvantel	25 mg

#### Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Ovala, beige till ljusbruna, köttsmaksatta tabletter med en skåra på båda sidorna.

Tabletterna kan delas i halvor.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Djurslag

Hund

#### 4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Hund: Behandling av blandinfektioner med adulta cestoder och nematoder av följande arter:

Cestoder:

*Dipylidium caninum*

*Taenia spp.*

*Echinococcus spp.*

*Mesocestoides spp.*

Nematoder:

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Thelazia callipaeda* (se specifika behandlingsscheman i avsnitt 4.9 "Dos och administreringsätt")

*Crenosoma vulpis* (begränsning av infektionen)

*Angiostrongylus vasorum* (begränsning av infektion orsakad av outvecklade vuxna (L5) och vuxna parasitstadier; se specifika behandlings- och sjukdomspreventions-scheman under avsnitt 4.9 "Dos och administreringsätt").

Läkemedlet kan också användas förebyggande mot dirofilarios (hjärtmask, *Dirofilaria immitis*), om samtidig behandling mot cestoder är indicerad.

### 4.3 Kontraindikationer

Skall inte användas till valpar som är yngre än 2 veckor och/eller väger mindre än 0,5 kg. Använd inte vid överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något innehållsämne. Se vidare under punkten ”Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning”.

### 4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

För att utveckla ett effektivt kontrollprogram för mask bör hundens lokala epidemiologiska information och levnadsvillkoren tas i beaktande och därför rekommenderas professionell rådgivning.

Parasitär resistens till en viss klass av antihelmintika kan uppstå vid frekvent och upprepad användning av antihelmintika ur denna klass.

Det rekommenderas att behandla alla djur i samma hushåll samtidigt.

Vid infektion med *Dipylidium caninum* bör samtidig behandling mot mellanliggande värdar, såsom loppor och löss, övervägas för att förhindra återinfektion.

### 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

#### 4.5 i Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Studier med milbemycinoxim tyder på att säkerhetsmarginalen hos vissa hundar av collie eller närbesläktade raser är mindre än i andra raser. För dessa hundar bör den rekommenderade dosen följas strikt.

Toleransen av produkten hos unga valpar från dessa raser har inte undersökts.

Kliniska tecken hos collie liknar dem som ses i den allmänna hundpopulationen vid överdosering (se även punkt 4.10).

Enligt god veterinärsed bör djur vägas för att säkerställa korrekt dosering.

Behandling av hundar med ett stort antal cirkulerande mikrofilariier kan ibland leda till uppkomsten av överkänslighetsreaktioner, som bleka slemhinnor, kräkningar, darrningar, ansträngd andning eller överdriven salivavsöndring. Dessa reaktioner är associerade med frisättningen av proteiner från döda eller döende mikrofilariier och är inte en direkt toxisk effekt av produkten. Användning på hundar som lider av microfilaremia rekommenderas därför inte.

I riskområden för hjärtmask, eller i de fall det är känt att en hund har rest till och från riskregioner med hjärtmask, rekommenderas veterinär konsultation innan du använder produkten för att utesluta förekomsten av eventuella samtidiga angrepp av *Dirofilaria immitis*. I fallet med en positiv diagnos är adulticid terapi indicerad före administrering av produkten.

Inga studier har utförts med allvarligt försvagade hundar eller individer med allvarligt nedsatt njur- eller leverfunktion. Produkten rekommenderas inte till sådana djur eller endast i enlighet med en nytto-/riskbedömning av ansvarig veterinär.

Hos hundar som är mindre än 4 veckor gamla är bandmaskinfektioner ovanligt. Behandling av djur yngre än 4 veckor med en kombinationsprodukt kan därför vara onödigt.

Tabletterna är smaksatta. För att undvika oavsiktlig intag, lagra tabletter utom räckhåll för djuren.

#### 4.5 ii Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Tvätta händerna efter användning.

Vid oavsiktligt intag av tabletter, i synnerhet om det gäller barn, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Personer som är överkänsliga för de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne ska undvika kontakt med läkemedlet.

#### 4.5 iii Andra försiktighetsåtgärder:

Echinokocker utgör en fara för människor. Eftersom echinokocker är en anmälningsbar sjukdom till Världsgesundhetsorganisationen för djurhälsa (OIE), måste särskilda riktlinjer om behandling och uppföljning, och om skydd av personer, erhållas från den behöriga myndigheten.

### **4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)**

Systemiska tecken (såsom slöhet), neurologiska tecken (såsom muskelryckningar, ataxi och kramper) och/eller gastrointestinala tecken (såsom kräkningar, diarré, anorexi och dregling) kan i mycket sällsynta fall observeras hos hundar efter administrering av läkemedlet.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

### **4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning**

I en studie visade sig denna kombination av aktiva substanser tolereras väl hos avelstikar, även under dräktighet och digivning. Då en särskild studie med denna produkt inte har utförts bör användning under dräktighet och digivning endast ske efter en risk-/nyttabedömning av ansvarig veterinär.

### **4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Samtidig användning av kombinationen prazikvantel/milbemycinoxim med selamektin tolereras väl. Inga interaktioner observerades då den rekommenderade dosen av det makrocycliska laktonerselamektinet administrerades under behandling med kombinationen i rekommenderad dos. I avsaknad av ytterligare studier bör försiktighet iakttas vid samtidig användning av produkten och andra makrocycliska laktoner. Inga sådana studier har heller genomförts med reproducerande djur.

### **4.9 Dosering och administreringsätt**

Oralt bruk.

Minsta rekommenderade dos: 0,5 mg milbemycinoxim och 5 mg prazikvantel per kg ges en gång oralt.

Produkten skall administreras i samband med eller efter foderintag.

Tabletterna är smaksatta med köttsmak och lätta att administrera (oftast kommer hundar och valpar att acceptera dem frivilligt även utan foder).

Tabletterna kan delas i halv.

Beroende på hundens kroppsvikt är den faktiska doseringen följande:

Vikt	Tabletter.
0,5-1 kg	1/2 tablett
>1-5 kg	1 tablett
>5-10 kg	2 tabletter

I de fall då förebyggande hjärtmaskmedicinering görs och behandling mot bandmask krävs samtidigt, kan produkten ersätta den monovalenta produkten för att skydda mot hjärtmask.

För behandling av *Angiostrongylus vasorum* ska milbemycinoxim ges fyra gånger med en veckas mellanrum. Om samtidig behandling mot cestoder är indicerad, rekommenderas att man behandlar en gång med produkten och fortsätter med den monovalenta produkten som innehåller milbemycinoxim enbart för de återstående tre veckovisa behandlingarna.

Administration av produkten i endemiska områden var fjärde vecka kommer att förhindra angiostrongylosis genom att minska utvecklade fullvuxna (L5) och fullvuxna parasiter, där samtidig behandling mot cestoder är indicerad.

Vid behandling av *Thelazia callipaeda* bör milbemycinoxim ges vid två behandlingstillfällen, med sju dagars mellanrum. Om samtidig behandling mot bandmask är indicerad, kan produkten ersätta monovalenta produkter som endast innehåller milbemycinoxim.

#### 4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Inga andra tecken än de som observerats vid den rekommenderade dosen har observerats (se punkt 4.6 "Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)").

#### 4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Endektocider.

ATCvet-kod: QP54AB51

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Milbemycinoxim tillhör gruppen makrocycliska laktoner och isoleras efter fermentering av *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Substansen är verksamt mot kvalster, larv- och adulta stadier av nematoder samt larver av *Dirofilaria immitis*.

Aktiviteten hos milbemycin är relaterad till dess verkan på neurotransmissionen hos invertebrater. Milbemycinoxim ökar, i likhet med avermektiner och andra milbemyciner, nematoders och insekters membranpermeabilitet för kloridjoner via glutamatreglerade kloridjonkanaler (relaterade till GABA<sub>A</sub> och glycinreceptorer hos vertebrater). Detta leder till hyperpolarisering av det neuromuskulära membranet och förlamning och död för parasiten.

Prazikvantel är ett acylerat isokinolinpyrazinderivat. Prazikvantel är verksamt mot cestoder och trematoder. Det ändrar kalciumpermeabiliteten (inflöde av Ca<sup>2+</sup>) i membranerna hos parasiten och ger en obalans i membranstrukturen. Detta leder till membrandepolarisering och nästan momentan kontraktion av muskulaturen (tetani), snabb vakuolisering av syncytieintegumentet och därav följande integumentellt sönderfall (blåsbildning). Följden blir att parasiten lättare stöts ut från mag-tarmkanalen eller dör.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av prazikvantel till hund uppnås maximal serumkoncentration för moderssubstanten snabbt ( $T_{max}$  cirka 0,5–4 timmar) och sjunker även snabbt ( $t_{1/2}$  cirka 1,5 timme). Det föreligger avsevärd hepatisk förstapassageeffekt, med mycket snabb och i det närmaste fullständig hepatisk biotransformation, huvudsakligen till monohydroxylerade (även några di- och trihydroxylerade) derivat, vilka mestadels är glukuronid- och/eller sulfatkonjugerade innan de utsöndras. Plasmabindningsgraden är omkring 80 %. Utsöndringen är snabb och fullständig (omkring 90 % på 2 dagar); den huvudsakliga eliminationsvägen är renal.

Efter oral administrering av milbemyxinoxim till hund uppträder maximal plasmakoncentration efter omkring 2–4 timmar och sjunker med en halveringstid för ometaboliserad milbemyxinoxim på 1–4 dagar. Biotillgängligheten är omkring 80 %.

Hos råttor förefaller metabolismen vara fullständig, om än långsam, eftersom oförändrad milbemyxinoxim inte har kunnat påvisas i urin eller feces. De viktigaste metaboliterna hos råttor är monohydroxylerade derivat, som kan kopplas till hepatisk biotransformation. Utöver relativt hög koncentration i levern finns också viss koncentration i fett, vilket återspeglar substansens lipofilitet.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Kärna:

Cellulosa, mikrokristallin

Kroskarmellosnatrium

Laktosmonohydrat

Stärkelse, pregelatiniserad

Povidon

Magnesiumstearat

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Dragering:

Naturlig leversmak från fågel

Hypromellos

Cellulosa, mikrokristallin

Makrogol-stearat

### **6.2 Viktiga inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning (halverade tabletter): 6 månader.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Halva tabletter ska förvaras i originalförpackningen och användas för nästa administration.

Förvaras i originalförpackningen.

### **6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Aluminium/aluminium blisterförpackning (Polyamid/aluminium/PVC-förseglad med aluminiumfilm).

Tillgängliga förpackningsstorlekar:

Kartong med 2 tabletter (1 blister med 2 tabletter (delbar per tablett))

Kartong med 4 tabletter (2 blister med 2 tabletter (delbara per tablett))

Kartong med 24 tabletter (12 blister med 2 tabletter (delbara per tablett))

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Milpro vet. får inte släppas ut i vattendrag på grund av fara för fiskar och andra vattenlevande organismer.

#### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Virbac

1ère avenue – 2065m – LID

06516 Carros

Frankrike

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

49437

#### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2014-07-03/2019-01-29

#### **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2019-05-20