

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Milbeguard Duo 25 mg / 250 mg tuggtabletter för stora hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiv(a) substans(er):

Milbemycinoxim	25 mg
Prazikvantel	250 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Povidon
Krosskarmellosnatrium
Laktosmonohydrat
Kycklingsmak*
Jäst
Cellulosa, mikrokristallin
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Magnesiumstearat

*Artificiellt ursprung

Rund tablett, beige till ljusbrun, skåra på en sida. Tabletten kan delas i två lika stora delar.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hundar som väger minst 5 kg

3.2 Indikationer för varje djurslag

Hund: behandling av blandinfektioner med adulta (vuxna) cestoder och nematoder av följande arter:

-Cestoder

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

-Nematoder

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxoascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (begränsning av infektionen)

Angiostrongylus vasorum (begränsning av infektion orsakad av outvecklade vuxna (L5) och vuxna parasitstadier; se specifika behandlings- och sjukdomspreventionsscheman i avsnitt 3.9

”Administreringsvägar och dosering”)

Thelazia callipaeda (se specifikt behandlingsschema i avsnitt 3.9 ”Administreringsvägar och dosering”)

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

3.3 Kontraindikationer

Använd inte till hundar som väger mindre än 5 kg.

Använd inte vid överkänslighet mot de aktiva substanserna, eller mot något av hjälpämnen.

Se också i avsnitt 3.5 ”Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning.”

3.4 Särskilda varningar

Det rekommenderas att alla djur i hushållet behandlas samtidigt. Vid fastställd infektion med cestoden *D. caninum* bör samtidig bekämpning av mellanvärdar, såsom loppor och löss, diskuteras med en veterinär för att förhindra återinfektion.

Onödig användning av antiparasitära medel, eller användning som avviker från instruktionerna i produktresumén, kan öka selektionstrycket för resistens vilket kan leda till minskad effekt. Beslut om användning av produkten ska baseras på fastställande av parasitart och börda, eller på risken för infektion, baserat på parasitens epidemiologiska egenskaper, för varje individuellt djur.

Resistens mot en viss klass av avmaskningsmedel kan utvecklas hos parasiten, efter frekvent, upprepad användning av ett avmaskningsmedel från den klassen.

I tredjeland (USA) har resistens redan rapporterats; hos *Dipylidium caninum* mot prazikvantel liksom fall av multiresistens hos *Ancylostoma caninum* mot milbemycinoxim och resistens hos *Dirofilaria immitis* mot makrocycliska laktoner.

Det rekommenderas att utreda fall med misstänkt resistens vidare genom användning av lämplig diagnostisk metod. Fastställd resistens ska rapporteras in till innehavaren av marknadsföringstillstånd eller till berörd myndighet.

Om det inte finns risk för samtidig infektion med nematoder (rundmask) eller cestoder (bandmask) bör en smalspektrig produkt väljas.

Användning av detta läkemedel ska baseras på lokal information om parasiternas känslighet, om sådan finns tillgänglig.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

I riskområden för dirofilarios, eller om det är känt att hunden har rest till och från regioner med risk för dirofilarios, rekommenderas att man före behandling med läkemedlet rådfrågar veterinär för att utesluta förekomst av samtidig infestation med *Dirofilaria immitis*. Om diagnosen är positiv är adulticid terapi indicerad före administrering av produkten.

Behandling av hundar med en stor mängd cirkulerande mikrofilariier kan ibland leda till överkänslighetsreaktioner, som exempelvis bleka slemhinnor, kräkningar, tremor, andningsbesvär eller kraftig salivering. Dessa reaktioner hänger samman med frisättningen av proteiner från döda eller döende mikrofilariier och är inte en direkt toxisk effekt av läkemedlet. Användning till hundar med mikrofilaremi rekommenderas därför inte.

Inga studier har utförts på hundar med gravt nedsatt allmäntillstånd eller individer med kraftigt försämrad njur- eller leverfunktion. Läkemedlet rekommenderas inte till sådana djur eller endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Studier med milbemycinoxim tyder på att säkerhetsmarginalen hos colliehundar och relaterade raser, med MDR1 mutation (-/-), är lägre jämfört med den icke-muterade populationen. Hos dessa hundar ska den rekommenderade doseringen följas strikt. Toleransen för produkten hos unga valpar av dessa raser har inte undersökts. Kliniska symtom hos colliehundar liknar de som ses vid överdosering hos den allmänna hundpopulationen (se avsnitt 3.10 "Symtom på överdosering").

Hos hundar som är yngre än 4 veckor gamla är bandmaskinfektion ovanligt. Behandling av djur yngre än 4 veckor med ett kombinationspreparat är därför sannolikt inte nödvändigt.

Tabletterna är smaksatta. Förvara tabletterna oåtkomligt för djur för att undvika oavsiktligt intag.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Detta läkemedel kan vara skadligt vid intag, särskilt för barn. Förvara läkemedlet utom syn- och räckhåll för barn för att undvika oavsiktligt intag. Oanvända delade tabletter ska läggas tillbaka i det öppnade blistret som sätts tillbaka i ytterförpackningen och användas vid nästa administrering eller kasseras på ett säkert sätt (se avsnitt 5.5).

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

Detta läkemedel kan orsaka en svag hudsensibilisering. Undvik kontakt med läkemedlet vid känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.

Om symtom såsom hudutslag kvarstår, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten. Tvätta händerna efter användning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

Andra försiktighetsåtgärder:

Echinokockos utgör en risk för människa. Eftersom echinokockos är en sjukdom som är anmälningspliktig till World Organisation for Animal Health (WOAH), måste specifika riktlinjer för behandling och uppföljning och skydd av människor erhållas från relevant behörig myndighet (t.ex. experter eller parasitologiska institut).

3.6 Biverkningar

Hund:

Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Överkänslighetsreaktion Systemiska symtom (t.ex. letargi (trötthet, håglöshet), anorexi (aptitlöshet) Neurologiska symtom (t.ex. muskelskakningar, ataxi (svårighet att koordinera muskelrörelse), kramper) Gastrointestinala symtom (t.ex. kräkning, dregling, diarré)
---	--

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:

Säkerheten för detta läkemedel har utvärderats under dräktighet och laktation (digivning).

Kan användas under dräktighet och laktation.

Fertilitet

Kan användas på avelsdjur.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av en tablett innehållande milbemycinoxim och prazikvantel och selamectin tolereras väl. Inga interaktioner observerades då den rekommenderade dosen av den makrocycliska laktonen selamectin administrerades under behandling med en tablett innehållande milbemycinoxim och prazikvantel vid rekommenderad dos. Då ytterligare studier saknas bör försiktighet iakttas vid samtidig användning av en tablett innehållande milbemycinoxim och prazikvantel och andra makrocycliska laktoner. Studier har inte heller utförts på djur som får reproducera (fortplanta) sig.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral administrering.

Lägsta rekommenderade dos: 0,5 mg milbemycinoxim och 5 mg prazikvantel per kg ges oralt som en engångsdos.

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt. Beroende på hundens vikt är den faktiska doseringen följande:

Kroppsvikt (kg)	25 mg/ 250 mg tuggtabletter
5 – 25	½ tablett
>25 – 50	1 tablett
>50 – 100	2 tabletter

Läkemedlet ska administreras tillsammans med foder eller efter foderintag.

I fall där förebyggande behandling ges mot hjärtmask och det samtidigt krävs behandling mot bandmask, kan denna produkt ersätta det monovalenta läkemedlet för förebyggande av hjärtmask.

Vid behandling mot *Angiostrongylus vasorum* ska milbemycinoxim ges 4 gånger med 1 veckas mellanrum. Om samtidig behandling mot cestoder (bandmask) är indicerad, rekommenderas att behandla med denna produkt 1 gång och därefter fortsätta med det monovalenta läkemedlet innehållande enbart milbemycinoxim vid de 3 återstående veckovisa behandlingarna.

Administrering av detta läkemedel var 4:e vecka i endemiska område förebygger angiostrongylos genom att minska bördan av utvecklade vuxna (L5) och vuxna parasiter, då samtidig behandling mot cestoder är indicerad.

Vid behandling mot *Thelazia callipaeda* ska milbemycinoxim ges som 2 behandlingar med 7 dagars intervall. Då samtidig behandling mot cestoder är indicerad, kan produkten ersätta det monovalenta läkemedlet som endast innehåller milbemycinoxim.

Underdosering kan leda till ineffektiv användning och främja resistensutveckling.

Behovet av och antalet upprepade behandlingar bör baseras på professionell rådgivning, lokal epidemiologisk information och djurets livsstil.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Inga andra tecken har observerats än de som kan förekomma också vid den rekommenderade dosen (se avsnitt 3.6 "Biverkningar")

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod:

QP54AB51

4.2 Farmakodynamik

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_A 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. Det ändrar kalciumpermeabiliteten (inflöde av Ca²⁺) i membranen hos parasiten och ger en obalans i membranstrukturen. Detta leder till membrandepolarisering och nästan momentant integumentellt sönderfall (blåsbildning). Följden blir att parasiten lättare stöts ut från tarmkanalen eller dör.

4.3 Farmakokinetik

Efter oral administrering av prazikvantel till hund uppnås maximal serumkoncentration för modersubstansen (1918 µg/l) snabbt. T_{max} är cirka 30 min. och den varierar mellan 15 min. och 10 timmar. Plasmakoncentrationen sjunker snabbt (t_{1/2} cirka 1,72 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 milbemycinoxim till hund uppnås en maximal plasmakoncentration på 773 µg/l efter omkring 1,25 timmar. T_{max} varierar mellan 45 min. och 10 timmar, plasmakoncentrationen sjunker med en halveringstid för ometaboliserad milbemycinoxim på 1 – 5 dagar. Biotillgängligheten är omkring 80%. Utöver relativt hög koncentration i levern finns också viss koncentration i fett, vilket återspeglar substansens lipofilitet.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 4 år

Hållbarhet för delad tablett i öppnad innerförpackning: 6 månader

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Oanvända tablethalvor ska läggas tillbaka i det öppnade blistret, som förvaras i ytterförpackningen och används vid nästa administrering eller kasseras på ett säkert sätt (se avsnitt 5.5).

Skyddas mot ljus.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Värmeförseglade polyamid-aluminium-polyvinylklorid/aluminium blister.

Pappkartong med 1 blister innehållande 2 tabletter (2 tabletter).

Pappkartong med 2 blister innehållande 2 tabletter (4 tabletter).

Pappkartong med 5 blister innehållande 2 tabletter (10 tabletter).

Pappkartong med 12 blister innehållande 2 tabletter (24 tabletter).

Pappkartong med 24 blister innehållande 2 tabletter (48 tabletter).

Pappkartong med 50 blister innehållande 2 tabletter (100 tabletter).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Läkemedlet får inte släppas ut i vattendrag på grund av att det kan vara farligt för fiskar och andra vattenlevande organismer.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ceva Santé Animale

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

63589

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 18.06.2024

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-03-05

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas

(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).