

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Milpro Vet. 25 mg/250 mg tuggtabletter till stora hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiva substanser:

Milbemycinoxim	25 mg
Prazikvantel	250 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Köttsmak	
Majsstärkelse	
Glycerol	
Kroskarmellosnatrium	
Mikrokristallin cellulosa	
Makrogoler 3350	328,90 mg
Florsocker	
Sojaolja, raffinerad	263,12 mg
Vatten, renat	
Natriumklorid	
Järnoxid (E172)	6,58 mg
Butylhydroxianisol (E320)	2,63 mg

Brun till mörkbrun, rundad, rektangulär tuggtablett.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund (stora hundar som väger minst 25 kg).

3.2 Indikationer för varje djurslag

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

Crenosoma vulpis

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

"Administreringsvägar och dosering").

Thelazia callipaeda (se specifika behandlingsscheman i avsnitt 3.9 "Administreringsvägar och dosering").

Detta läkemedel kan också användas förebyggande mot hjärtmask (*Dirofilaria immitis*) om samtidig behandling mot cestoder är indicerad.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte till hundar som väger mindre än 25 kg.

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

Se även avsnitt 3.5 "Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning".

3.4 Särskilda varningar

Risken att andra djur i samma hushåll kan bli orsak till infektionsåterfall med cestoder och nematoder ska beaktas och dessa djur ska behandlas efter behov med ett lämpligt veterinärmedicinskt läkemedel.

Användning av detta läkemedel ska följa implementering av lämpliga diagnostiska metoder mot blandinfektioner med nematoder och cestoder med beaktning av djurets bakgrund och karaktäristika (t.ex. ålder, hälsostatus), miljö (t.ex. kennelhundar, jakthundar), föda (t.ex. tillgång till rått kött), geografiskt område och resor. Bedömning av administrering av läkemedlet till hundar med risk för återfall i blandinfektioner eller i särskilda risksituationer (såsom zoonotiska risker) ska göras av ansvarig veterinär.

Onödig användning av antiparasitära medel eller användning som avviker från instruktionerna i denna produktresumé kan öka urvalstrycket för resistensutveckling och leda till minskad effekt. Beslutet att använda läkemedlet ska baseras på bekräftelse på parasitarterna och deras påverkan, eller på risken för infektion baserad på epidemiologiska kännetecken, för varje individuellt djur.

Det rekommenderas att behandla alla djur i samma hushåll samtidigt.

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

Parasitär resistens mot varje klass av antihelmintika kan utvecklas vid frekvent och upprepad användning av antihelmintika ur den klassen.

I tredje land (USA) har resistens hos *Dipylidium caninum* mot praziquantel liksom fall av resistens hos *Ancylostoma caninum* mot flera läkemedel och resistens hos *Dirofilaria immitis* mot makrocycliska laktoner rapporterats.

Om tillgängligt, beakta lokal information angående känslighet mot målparasiterna vid användning av detta läkemedel.

Om risken för saminfektion med indicerade parasiter inte föreligger, ska ett veterinärmedicinskt smalspektrumläkemedel användas, om tillgängligt.

Det rekommenderas att vidare undersöka fall av misstänkt resistens genom att använda lämpliga diagnostiska metoder. Bekräftad resistens ska rapporteras till innehavaren av försäljningstillståndet eller till behörig myndighet.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Studier med milbemycinoxim tyder på att säkerhetsmarginalen hos MDR1-muterade (-/-) hundar av collieras eller närbesläktade raser är lägre än i andra raser. För dessa hundar bör den rekommenderade dosen följas strikt (se avsnitt 3.9).

Toleransen av detta läkemedel hos unga valpar från dessa raser har inte undersökts. Kliniska tecken hos collie liknar dem som ses i den allmänna hundpopulationen vid överdosering (se avsnitt 3.10 "Symtom på överdosering").

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

I riskområden med hjärtsmask, eller om det är känt att en hund har rest till och från riskregioner med hjärtsmask, rekommenderas konsultation med veterinär innan detta läkemedel används för att utesluta förekomsten av eventuellt samtidigt angrepp av *Dirofilaria immitis*. I fall av en positiv diagnos är adulticidal terapi indicerad före administrering av detta läkemedel.

Inga studier har utförts på allvarligt försvagade hundar eller individer med kraftigt nedsatt njur- eller leverfunktion. Detta läkemedel rekommenderas inte till dessa djur eller endast i enlighet med en nytta-/riskbedömning av ansvarig veterinär.

Bandmaskinfektioner är ovanligt hos hundar som är yngre än 4 veckor. Behandling med ett kombinationsläkemedel hos djur yngre än 4 veckor kan därför vara onödigt.

Tabletterna är smaksatta. För att undvika oavsiktligt intag, förvara tabletter utom räckhåll för djuren.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Detta läkemedel kan orsaka överkänslighetsreaktioner. Personer med känd överkänslighet mot butylhydroxianisol, makrogoler eller soja- (bön) olja bör undvika kontakt med läkemedlet. I händelse av kontakt, tvätta händerna och uppsök sjukvården om överkänslighetsreaktioner uppkommer.

Detta läkemedel kan vara skadligt vid oavsiktligt intag. För att undvika oavsiktligt intag, i synnerhet om det gäller barn, ska blisterkartor läggas tillbaka i förpackningen och förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Vid oavsiktligt intag av tabletter, i synnerhet om det gäller barn, 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 människor. Eftersom echinokockinfektion är en anmälningspliktig sjukdom till Världsgesundhetsorganisationen för djurhälsa (OIE), måste särskilda riktlinjer om behandling och uppföljning och om skydd av personer erhållas från den behöriga myndigheten (t ex experter eller institutioner för parasitologi).

3.6 Biverkningar

Hund:

Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Överkänslighetsreaktion Systemiska sjukdomar (t.ex. letargi, anorexi) Neurologiska sjukdomar (t.ex. ataxi, kramper, muskeltremor) Magtarmkanalen (t.ex. kräkningar, 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 även avsnitt 16 i bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten för detta läkemedel har fastställts under dräktighet och laktation.

Dräktighet:

Kan användas under dräktighet.

Laktation:

Kan användas under laktation.

Fertilitet:

Kan användas till avelsdjur.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av kombinationen prazikvantel/milbemycinoxim med selamektin tolereras väl. Inga interaktioner observerades vid samtidig behandling med den rekommenderade dosen av den makrocycliska laktonen selamektin. Eftersom det inte finns ytterligare studier bör försiktighet iakttas vid samtidig användning av detta läkemedel och andra makrocycliska laktoner. Inga sådana studier har heller genomförts på reproducerande djur.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral användning.

Lägsta rekommenderade dos: 0,5 mg milbemycinoxim och 5 mg prazikvantel per kg ges som engångsdos. Läkemedlet ska ges i samband med eller efter foderintag.

Beroende på hundens kroppsvikt är den faktiska doseringen följande:

Vikt	Antal tabletter
> 25 - 50 kg	1 tablett

Till stora hundar kan en kombination av tabletter behövas.

För korrekt dosering ska kroppsvikten bestämmas så noggrant som möjligt för att undvika underdosering.

Underdosering kan leda till ineffektiv användning och kan gynna resistensutveckling. Behovet för och frekvensen av återinsatt behandling ska baseras på yrkesmässiga råd och lokal epidemiologisk situation samt djurets livsstil.

I de fall där förebyggande hjärtmaskmedicinering genomförs och behandling mot bandmask krävs samtidigt, kan detta läkemedel ersätta det monovalenta veterinärmedicinska läkemedlet för att skydda mot hjärtmask.

För behandling av infektion med *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 detta läkemedel och sedan fortsätter med det monovalenta veterinärmedicinska läkemedlet, som enbart innehåller milbemycinoxim, för de återstående tre veckovisa behandlingarna.

Administrering av detta läkemedel var fjärde vecka, i endemiska områden, förebygger angiostrongylosis genom att minska bördan av utvecklade adulta (L5) och adulta parasiter, där samtidig behandling mot cestoder är indicerad.

För behandling av infektion med *Thelazia callipaeda* bör milbemycinoxim ges vid två behandlingstillfällen med sju dagars mellanrum. Om samtidig behandling mot bandmask är indicerad kan detta läkemedel ersätta det monovalenta veterinärmedicinska läkemedlet som enbart innehåller milbemycinoxim.

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

Inga andra tecken än de som observerats vid den rekommenderade dosen har observerats (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 från 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 och trematoder. Det ändrar kalciumpermeabiliteten (inflöde av Ca^{2+}) i membranen 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.

Avermektiner och därmed milbemycinantihelmintika har liknande molekylära mål i form av glutamatreglerade kloridjonkanaler. Dessa jonkanaler har flera former mellan nematoderna vilket förklarar maskarnas olika känslighet för avermectin/milbemycin. Avermektiners verkan och milbemycins resistens kan bero på mångfalden i undertyperna av de glutamatreglerade kloridjonkanalerna. Därför kan det uppstå korsresistens mellan olika komponenter i avermektinfamiljen.

Resistensmekanismen för prazikvantel är fortfarande okänd.

4.3 Farmakokinetik

Efter oral administrering av prazikvantel till hund uppnås maximal serumkoncentration för modersubstansen snabbt (T_{max} cirka 0,5–12 timmar) och sjunker även snabbt ($t_{1/2}$ cirka 1,85 timmar). Det föreligger avsevärd hepatisk förstapassageeffekt, med mycket snabb och nästan 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 uppträder maximal plasmakoncentration efter omkring 2–6 timmar och sjunker med en halveringstid för ometaboliserad milbemycinoxim på 2,5 dagar. Biotillgängligheten är omkring 80 %.

Hos råtta förefaller metabolismen vara fullständig, om än långsam, eftersom oförändrad milbemycinoxim inte har kunnat påvisas i urin eller feces. Huvudmetaboliterna hos råtta 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.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 21 månader.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Skyddas mot ljus.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Aluminum/aluminumblister (OPA/Alu/PVC, förseglad med Alu/pappersfilm) i kartong.

Tillgängliga förpackningsstorlekar:

1 förpackning med 1 blister, blistret innehåller 2 tuggtabletter

1 förpackning med 2 blister där varje blister innehåller 2 tuggtabletter

1 förpackning med 12 blister där varje blister innehåller 2 tuggtabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions 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 milbemycinoxim 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

VIRBAC

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

64963

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 2024-10-01

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-10-01

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).