

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET NAMN

Milpro vet 2,5 mg/25 mg, filmdragerade tabletter för liten hund och valp

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiva substanser:

Milbemycinoxim	2,5 mg
Prazikvantel	25 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Kärna:
Cellulosa, mikrokristallin
Kroskarmellosnatrium
Laktosmonohydrat
Stärkelse, pregelatiniserad
Povidon
Magnesiumstearat
Kiseldioxid, hydrofob, kolloidal
Dragering:
Naturlig leversmak från fågel
Hypromellos
Cellulosa, mikrokristallin
Makrogolstearat

Ovala, beige till ljus bruna, köttsmaksatta tabletter med en skåra på båda sidorna. Tabletten kan halveras.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund (liten hund och valp).

3.2 Indikationer för varje djurslag

Hundar: 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 3.9 "Administreringsvägar och dosering")

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").

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

3.3 Kontraindikationer

Använd inte 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 av hjälpämnena.

Se även avsnitt "Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning".

3.4 Särskilda varningar

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

Parasitär kan utveckla resistens mot en viss grupp av antihelmintikum till följd av frekvent, upprepad användning av ett antihelmintikum ur den gruppen.

Det rekommenderas att alla djur i samma hushåll behandlas samtidigt.

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

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

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

Toleransen för läkemedlet hos unga valpar av dessa raser har inte undersökts.

Kliniska tecken hos collie liknar dem som uppträder hos hundar i allmänhet vid överdosering (se även avsnitt 3.10).

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

Behandling av hundar med stor mängd cirkulerande mikrofilariier kan ibland leda till överkänslighetsreaktioner, som exempelvis bleka slemhinnor, kräkningar, tremor, andningsbesvär och 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.

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 adulticidal terapi indicerad före administrering av läkemedlet.

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.

Hos hundar som är yngre än 4 veckor är bandmaskinfektioner ovanlig. Behandling av djur yngre än 4 veckor med ett kombinationspreparat är därför sannolikt inte nödvändig.

Tabletterna är smaksatta. För att undvika oavsiktligt intag ska tabletterna förvaras utom räckhåll för djur.

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 med känd överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne bör undvika kontakt med läkemedlet.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

Andra försiktighetsåtgärder:

Echinokocker utgör en risk för människa. Eftersom echinokockos är en sjukdom som ska anmälas till World Organisation for Animal Health (WOAH), måste särskilda riktlinjer för behandling och uppföljning, samt för personers säkerhet, erhållas från behöriga myndigheter.

3.6 Biverkningar

Hund (liten hund och valp):

Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Överkänslighetsreaktion Systemiska störningar (t.ex. slöhet och aptitlöshet) Neurologiska störningar (t.ex. muskelryckningar, ataxi och kramper) Gastrointestinala störningar (t.ex. kräkningar, diarré och dregling)
---	--

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:

I en studie visade sig denna kombination av aktiva substanser tolereras väl hos avelstikar, även under dräktighet och laktation.

Använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning, eftersom ingen specifik studie har utförts med detta läkemedel.

3.8 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 den makrocycliska laktonen selamektin administrerades under behandling med kombinationen i rekommenderad dos. I avsaknad av ytterligare studier bör försiktighet iaktas vid samtidig användning av läkemedlet och andra makrocycliska laktoner. Inga sådana studier har heller genomförts med reproducerande djur.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral användning.

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

Läkemedlet ska administreras i samband med eller efter foderintag.

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

Tabletten kan halveras.

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 fall där förebyggande behandling ges mot tropisk hjärtmask och det samtidigt krävs behandling mot bandmask, kan detta läkemedel ersätta det monovalenta läkemedlet för förebyggande av hjärtmask.

Vid behandling mot *Angiostrongylus vasorum* skall milbemycinoxim ges 4 gånger med 1 veckas mellanrum. Om samtidig behandling mot cestoder är indicerad, rekommenderas att man behandlar med detta läkemedel 1 gång och därefter fortsätter med det monovalenta läkemedel som innehåller enbart milbemycinoxim vid de 3 återstående veckovisa behandlingarna.

Dosering av läkemedlet var 4:e vecka i endemiska områden förebygger fransk hjärtmask genom att minska bördan av outvecklade vuxna (L5) och vuxna parasiter, då samtidig behandling mot cestoder är indicerad.

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

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

Inga andra symptom än de som observerats vid den rekommenderade dosen har konstaterats (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 och trematoder. Det ändrar kalciumpermeabiliteten (inflöde av Ca²⁺) 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.

4.3 Farmakokinetik

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

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

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.

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

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara blistret i yttre kartongen.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Halva tabletter ska förvaras i blistret och användas vid nästa behandlingstillfälle.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Aluminium/aluminium blister (orienterad polyamid/aluminium/PVC-förseglad med aluminiumfilm).

Förpackningsstorlekar:

Pappkartong med 2 tabletter: 1 blister med 2 tabletter

Pappkartong med 4 tabletter: 2 blister med 2 tabletter

Pappkartong med 24 tabletter: 12 blister med 2 tabletter

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 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

VIRBAC

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

49437

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 03/07/2014

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13/05/2025

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel förutom vissa förpackningsstorlekar.

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