

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ziqamil vet 2,5 mg/25 mg tablett för små hundar och valpar som väger minst 0,5 kg

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller:

Aktiva substanser:

Milbemycinoxim	2,5 mg
Prazikvantel	25,0 mg

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Gulvita med bruna fläckar, ovala, bikonvexa tabletter med brytskåra på ena sidan. Tabletten kan delas i två delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund (små hundar och valpar).

4.2 Indikationer, specificera djurslag

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

- Cestoder:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocetoides spp.

- Nematoder:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (begränsning av infektion)

Angiostrongylus vasorum (begränsning av infektion orsakad av outvecklade vuxna (L5) och vuxna parasitstadier; se specifika behandlings- och sjukdomspreventionsscheman under 4.9 "Dos och administreringssätt").

Thelazia callipaeda (se specifikt behandlingsschema under 4.9 “Dos och administreringssätt”).

Produkten kan också användas förebyggande mot 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.

Skall inte användas vid kända fall av överkänslighet mot de aktiva substanserna eller något av innehållsämnen.

Se vidare under punkten 4.5 “Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning”.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

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

Det rekommenderas att alla djur i hushållet behandlas samtidigt. För att kunna utveckla ett effektivt maskkontrollprogram ska hänsyn tas till lokal epidemiologisk information och till hundens risk för exponering och därför rekommenderas professionell rådgivning. Vid infektion med *D. caninum* bör samtidig bekämpning av mellanvärdar, såsom loppor och löss, diskuteras med en veterinär för att förhindra återinfektion.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

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 följas strikt.

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

Kliniska symtom hos collie liknar dem som uppträder hos hundar i allmänhet vid överdosering (se punkt 4.10).

Behandling av hundar med stor mängd cirkulerande mikrofilarien kan ibland leda till överkänslighetsreaktioner, som exempelvis bleka slemhinnor, kräkningar, tremor, andningsbesvär och kraftig salivering. Dessa reaktioner hänger samman med frisättning av proteiner från döda eller döende mikrofilarien 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 produkten rådfrågar veterinär, för att utesluta förekomst av samtidig infestation med *Dirofilaria immitis*. Om diagnosen är positiv är avdödande behandling av vuxna parasiter indicerad före administrering av produkten.

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 bandmaskinfektion ovanlig. Behandling av djur yngre än 4 veckor med ett kombinationspreparat är därför sannolikt inte nödvändig.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska 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.

Delade tabletter bör förvaras i det öppnade blistret i kartongen.

Övriga försiktighetsåtgärder

Echinokockos utgör en risk för människa. Vid echinokockos måste särskilda riktlinjer för behandling, uppföljning och för personers säkerhet följas. Expert eller institution för parasitologi bör konsulteras.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I mycket sällsynta fall har följande symtom observerats hos hundar efter administrering av kombinationen milbemycinoxim och prazikvantel: systemiska symtom (såsom slöhet), neurologiska symtom (såsom muskelryckningar och ataxi) och/eller gastrointestinala symtom (såsom kräkningar, diarré, aptitlöshet och dregling).

I mycket sällsynta fall har överkänslighetsreaktioner observerats efter administrering av produkten.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

- 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

Produkten kan användas till avelsdjur inkluderande dräktiga och digivande tikar.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktioner observerades då den rekommenderade dosen av den makrocycliska laktonen selamektin administrerades under behandling med kombinationen av milbemycinoxim och prazikvantel i rekommenderad dos. Då ytterligare studier saknas, bör försiktighet iakttas vid samtidig användning av produkten och andra makrocycliska laktoner. Studier har inte heller utförts på avelsdjur.

4.9 Dos och administreringssätt

Oral användning.

Hundar bör vägas för att säkerställa korrekt dosering.

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

Produkten skall administreras i samband med eller efter utfodring.

Beroende på hundens vikt är den faktiska doseringen följande:

Hundens vikt	Antal tabletter
0,5 – 1 kg	½ tablet
>1 – 5 kg	1 tablett
>5 – 10 kg	2 tabletter

I fall där förebyggande behandling ges mot hjärtmask och det samtidigt krävs behandling mot bandmask, kan produkten 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 produkten 1 gång

och därefter fortsätter med det monovalenta läkemedel som innehåller enbart milbemycinoxim vid de 3 återstående veckovisa behandlingarna.

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

Vid behandling mot *Thelazia callipaeda* skall 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.

4.10 Överdosing (symptom, akuta åtgärder, motgift) om nödvändigt

Inget tillgängligt data.

4.11 Karenstid

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Endektocider, Makrocycliska laktoner
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_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 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.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av prazikvantel till hund uppnås maximal serumkoncentration för modersubstansen snabbt (T_{max} cirka 0,25–2,5 timmar) och sjunker även snabbt (t_{1/2} cirka 1 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 0,75–3,5 timmar och sjunker med en halveringstid för ometaboliserad milbemycinoxim på 1–4 dagar. Biotillgängligheten är omkring 80 %. Hos råttan förefaller metabolismen vara fullständig, om än långsam, eftersom oförändrad milbemycinoxim inte har kunnat påvisas i urin eller feces. De viktigaste metaboliterna hos råttan är monohydroxylerade derivat,

som kan kopplas till hepatisk biotransformation. Utöver relativt hög koncentration i levern finns också viss koncentration i fett, vilket återspeglar substansens fettlöslighet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, mikrokristallin
Laktosmonohydrat
Povidon
Kroskarmellosnatrium
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Köttsmak
Jästpulver
Magnesiumstearat

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet för öppnad förpackning av veterinär medicinalprodukt för försäljning: 3 år.
Hållbarhet för delad tablett i öppnad innerförpackning: 6 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara blisterförpackningen i ytterkartongen.
Fuktkänsligt.
Förvara delad tablett under 25°C i blisterförpackningen och använd vid nästa administrering.
blisterförpackningen

6.5 Förpackningstyp och material för innerförpackning

Blisterförpackningar bestående av kallformad OPA/A1/PVC folie och aluminiumfolie.

Kartong med 1 blister à 4 tabletter.
Kartong med 12 blister à 4 tabletter.

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

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Krka d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
SL-8501 Novo mesto
Slovenia

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50604

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 2014-11-27

Datum för förnyat godkännande: 2019-09-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-05-25

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.