

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Milpro vet 2,5 mg / 25 mg kalvopäällysteiset tabletit pienille koirille ja koiranpennuille

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

### Vaikuttavat aineet:

milbemysiinioksiimia	2,5 mg
pratsikvanteelia	25 mg

### Apuaineet:

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Soikea, beige tai vaaleanruskea, lihan makuinen tabletti, jossa on jakouurre molemmilla puolilla.

Tabletit voidaan puolittaa.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Kohde-eläinlaji

Koira (pienet koirat ja koiranpennut).

### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koiralla: aikuisvaiheessa olevien heisimatojen ja sukkulamatojen (pyörömatojen) seuraavien lajien aiheuttamien sekainfektioiden hoito:

Heisimadot:

*Dipylidium caninum*

*Taenia* spp.

*Echinococcus* spp.

*Mesocestoides* spp.

Sukkulamadot:

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Thelazia callipaeda* (ks. hoito-ohje kohdasta 4.9 Annostus ja antotapa)

*Crenosoma vulpis* (infektioasteen vähentäminen)

*Angiostrongylus vasorum* (infektioasteen vähentäminen epä kypsillä aikuisilla (L5) ja aikuisvaiheen loisilla; ks. tietoja taudin hoito- ja esto-ohjelmista kohdasta 4.9 Annostus ja antotapa).

Valmistetta voidaan käyttää myös sydänmatotaudin (*Dirofilaria immitis*) ehkäisyyn, jos samanaikainen heisimatohoito on aiheellinen.

### 4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää alle 2 viikon ikäisille ja/tai alle 0,5 kg:n painoisille koiranpennuille. Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttaville aineille tai apuaineille.

Katso myös kohta Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet.

### 4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Jotta voidaan laatia tehokas loishäätö-ohjelma, on otettava huomioon paikalliset epidemiologiset tiedot ja koiran elinolosuhteet ja siksi suositellaan kääntymistä asiantuntijan puoleen.

Loiset saattavat muuttua vastustuskykyisiksi tiettyyn sisäloislääkeryhmään kuuluville valmisteille, jos kyseiseen ryhmään kuuluvia sisäloislääkkeitä käytetään usein ja toistuvasti.

Kaikki saman talouden eläimet on suositeltavaa hoitaa samanaikaisesti.

*Dipylidium caninum* -infektio tapauksissa kannattaa myös harkita samanaikaista hoitoa väli-isäntiä, kuten kirppuja ja täitä, vastaan uuden infektion välttämiseksi.

### 4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

#### Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Tutkimukset ovat osoittaneet, että milbemysiinioksiimin turvallisuusmarginaali on pienempi tietyillä collie-sukuisilla roduilla verrattuna muihin koirarotuihin. Näiden koirien kohdalla suositeltua annosta on ehdottomasti noudatettava.

Näiden koirarotujen nuorten pentujen sietokykyä tälle eläinlääkevalmisteelle ei ole tutkittu.

Collie-koirilla kliiniset oireet ovat samanlaiset kuin koirilla yleisesti yliannostuksen yhteydessä todetut oireet (ks. myös kohta 4.10).

Hyvän eläinlääkintätavan mukaisesti eläin on punnittava oikean annostuksen varmistamiseksi.

Koirilla, joilla on suuria määriä mikrofilarioita verenkierrossa, voi joskus hoidon aikana ilmetä yliherkkyysoireita, kuten limakalvojen vaalenemista, oksentelua, vapinaa, hengitysvaikeuksia tai runsasta kuolaamista. Nämä reaktiot liittyvät kuolleista tai kuolevista mikrofilarioista vapautuviin proteiineihin, eivätkä ne ole valmisteen aiheuttamia suoria toksisia reaktioita. Tästä syystä käyttöä ei suositella koirille, joilla on mikrofilaremia.

Alueilla, joissa sydänmatotartunnan riski on suuri, tai jos tiedetään, että koira on matkustanut sydänmatotautitartunnan riskialueilla, kehoitetaan kääntymään eläinlääkärin puoleen ennen eläinlääkevalmisteen käyttöä, jotta voidaan sulkea pois samanaikaisen *Dirofilaria immitis* -tartunnan mahdollisuus. Jos tartunta todetaan, aikuismuotojen hoito on tarpeen ennen eläinlääkevalmisteen antoa.

Tutkimuksia ei ole tehty hyvin huonokuntoisilla koirilla tai yksilöillä, joiden munuaisten tai maksan toiminta on vakavasti heikentynyt. Eläinlääkevalmistetta ei suositella käytettäväksi tällaisille eläimille tai sitä suositellaan käytettäväksi vain hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Alle 4 viikon ikäisillä koirilla heisimatoinfektiot ovat epätavallisia. Siksi alle 4 viikon ikäisten eläinten hoito yhdistelmävalmisteella ei ehkä ole tarpeen.

Tabletteihin on lisätty makua. Säilytä tabletit eläinten ulottumattomissa, jotta niitä ei niellä vahingossa.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet on pestävä käytön jälkeen.

Jos tabletteja niellään vahingossa, varsinkin lapsen kyseessä ollessa, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä. Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttaville aineille tai apuaineille.

Muut varotoimenpiteet

Ekinokokkoosi saattaa aiheuttaa tautia ihmisillä. Koska ekinokokkoosi kuuluu Maailman eläintautijärjestö OIE:n määrittelemiin ilmoitettaviin tauteihin, sairauden hoidossa ja seurannassa sekä henkilöiden suojaamisessa tulee noudattaa viranomaisen määrittelemiä erityisiä toimintaohjeita.

#### **4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)**

Koirilla saattaa ilmetä yliherkkyysoireita, systeemisiä oireita (kuten letargiaa), neurologisia oireita (kuten lihasvärinää, ataksiaa ja kouristuksia) ja/tai ruuansulatuskanavan oireita (kuten oksentelua, ripulia, ruokahaluttomuutta ja kuolaamista) erittäin harvoin eläinlääkevalmisteen antamisen jälkeen.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

#### **4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana**

Tutkimuksessa osoitettiin, että jalostusnartut sietivät näiden vaikuttavien aineiden yhdistelmää hyvin myös tiineyden ja imetyksen aikana. Koska erityisiä turvallisuustutkimuksia tällä valmisteella ei ole tehty, tulee valmistetta käyttää tiineyden ja imetyksen aikana vain hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

#### **4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Pratsikvanteelin ja milbemysiinioksiimin yhdistelmän samanaikainen käyttö selamektiinin kanssa on hyvin siedetty. Yhteisvaikutuksia ei havaittu, kun makrosyklisiä laktoneja selamektiinia, annettiin samanaikaisesti yllämainitun yhdistelmähoidon kanssa ohjeannoksilla. Lisätutkimusten puuttuessa on noudatettava varovaisuutta tapauksissa,

joissa eläinlääkevalmistetta annetaan samanaikaisesti muiden makrosyklisen laktonien kanssa. Lisääntyvillä eläimillä ei myöskään ole tehty tutkimuksia.

#### 4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Suosittelun vähimmäisannos: 0,5 mg milbemysiinioksiimia ja 5 mg pratsikvanteelia painokiloa kohti annetaan kerran suun kautta.

Lääkevalmiste annetaan joko pienen ruokamäärän kanssa tai pienen ruokamäärän antamisen jälkeen.

Tabletit ovat lihan makuisia ja ne on helppo antaa (yleensä koirat ja koiranpennut ottavat ne mielellään jopa ilman ruokaa).

Tabletit voidaan puolittaa.

Koiran elopainon mukainen käytännön annostus on seuraava:

Paino	Tabletti
0,5–1 kg	1/2 tablettia
> 1–5 kg	1 tabletti
> 5–10 kg	2 tablettia

Jos samanaikaisesti käytetään sydänmatotaudin estolääkettä ja tarvitaan heisimatohoitoa, tämä eläinlääkevalmiste voi korvata sydänmatotaudin ehkäisyyn annettavan monovalentin valmisteen.

*Angiostrongylus vasorum* -infektioiden hoitoon milbemysiinioksiimia annetaan neljä kertaa viikon välein. Jos samanaikainen heisimatohoito on aiheellista, suositellaan, että eläinlääkevalmistetta annetaan kerran ja sen jälkeen hoitoa jatketaan kolmen jäljellä olevan hoitoviikon ajan monovalentilla valmisteella, joka sisältää pelkkää milbemysiinioksiimia.

Alueilla, joissa tautia esiintyy endeemisenä, eläinlääkevalmisteen anto neljän viikon välein ehkäisee angiostrongyloosia heikentämällä epäkypsien aikuisten (L5) ja aikuisten loisten kuormaa silloin, kun samanaikainen heisimatohoito on aiheellinen.

*Thelazia callipaeda* -infektioiden hoitoon milbemysiinioksiimia annetaan kaksi kertaa seitsemän päivän välein. Jos samanaikainen heisimatohoito on aiheellista, tämä eläinlääkevalmiste voi korvata pelkkää milbemysiinioksiimia sisältävän monovalentin valmisteen.

#### 4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Suosittelulla annoksella havaittujen oireiden lisäksi ei ole todettu muita oireita (ks. kohta 4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)).

#### 4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: loisten ja hyönteisten häätöön tarkoitettut valmisteet:  
endektosidit; milbemysiiniyhdistelmät  
ATCvet-koodi: QP54AB51 (Milbemysiiniyhdistelmät)

### 5.1 Farmakodynamiikka

Milbemysiinioksiimi kuuluu makrosyklisen laktonien ryhmään. Se on eristetty *Streptomyces hygroscopicus var. aureolacrimosus* -sienen fermentoinnista. Se tehoaa punkkeihin, sukkulamatojen toukka- ja aikuismuotoihin sekä *Dirofilaria immitis* -loisen toukkamuotoihin. Milbemysiinin teho liittyy sen vaikutukseen selkärangattomien neurotransmissioon. Avermektiinien ja muiden milbemysiinien tavoin milbemysiinioksiimi lisää sukkulamatojen ja hyönteisten solukalvojen läpäisevyyttä kloridi-ioneille glutamaatin säätelemien kloridi-ionikanavien kautta (selkärankaisten GABA<sub>A</sub>- ja glysiinireseptoreja vastaavasti). Tämä johtaa neuromuskulaarisen solukalvon hyperpolarisaatioon ja loisen velttohalvaukseen ja kuolemaan.

Pratsikvanteeli on asyloitu pyratsiini-isokinoliinijohdannainen. Pratsikvanteeli tehoaa heisimato- ja imumatoinfektioihin. Se muuttaa loisen solukalvojen läpäisevyyttä kalsiumille (Ca<sup>2+</sup>-sisäänvirtausta) aiheuttaen epätasapainon solukalvojen rakenteissa, mikä saa aikaan solukalvon depolarisaation ja lähes välittömän lihasten supistumisen (tetanian) sekä synsytiaalisen tegumentin nopean vakuolisaation ja hajoamisen. Tämä helpottaa loisen poistamista eläimen maha-suolikanavasta tai johtaa loisen kuolemaan.

### 5.2 Farmakokinetiikka

Koiralle annetun oraalisen annoksen jälkeen pratsikvanteelin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan nopeasti (T<sub>max</sub> noin 0,5–4 tuntia) ja pitoisuus laskee sen jälkeen nopeasti (T<sub>½</sub> noin 1,5 tuntia). Ensivaiheen metabolia maksassa on merkittävää ja biotransformaatio maksassa on hyvin nopeaa ja lähes täydellistä. Pääasiassa muodostuu monohydroksyloituneita (myös jonkin verran di- ja trihydroksyloituneita) johdannaisia, jotka muuttuvat pääosin glukuronidi- ja/tai sulfaattikonjugaateiksi ennen erittymistä. Sitoutumisaste plasman proteiineihin on 80 %. Erittyminen on nopeaa ja täydellistä (noin 90 % kahdessa päivässä) ja tapahtuu pääasiassa munuaisten kautta.

Koiralle annetun oraalisen annoksen jälkeen milbemysiinioksiimin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 2–4 tunnissa ja pitoisuudet vähenevät muuttumattoman milbemysiinioksiimin puoliintumisajan mukaisesti 1–4 päivässä. Biologinen hyötöosuus on noin 80 %.

Rotalla metaboloituminen näyttää olevan täydellistä vaikkakin hidasta, koska muuttumatonta milbemysiinioksiimia ei ole havaittu virtsassa tai ulosteissa. Rotalla päämetaboliitteja ovat monohydroksyloituneet johdannaiset, joita muodostuu maksassa tapahtuvan biotransformaation seurauksena. Maksassa havaittavien suhteellisten suurten pitoisuuksien lisäksi näitä metaboliitteja on jonkin verran rasvakudoksessa, mikä viittaa milbemysiinioksiimin lipofiilisyyteen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Ydin:

Selluloosa, mikrokiteinen  
Kroskarmelloosinatrium  
Laktoosimonohydraatti  
Tärkkelys, esigelatinoitu  
Povidoni  
Magnesiumstearaatti  
Piidioksidi, hydrofobinen, kolloidinen

Päällyste:

Luonnollinen siipikarjan maksa-aromi  
Hypromelloosi  
Selluloosa, mikrokiteinen  
Makrogolistearaatti

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika (puolitetuille tableteille):  
6 kuukautta.

### **6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Tämä eläinlääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysohjeita.

Säilytä puolitetut tabletit alkuperäisessä läpipainopakkauksessa ja käytä seuraavalla antokerralla.

Säilytä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Alumiini/alumiiniläpipainopakkaus

Saatavilla olevat pakkauskoot:

Pahvikotelo, jossa 2 tablettia: 1 läpipainopakkaus, jossa 2 tablettia (voidaan jakaa yksittäisiksi tableteiksi)

Pahvikotelo, jossa 4 tablettia: 2 läpipainopakkausta, joissa 2 tablettia (voidaan jakaa yksittäisiksi tableteiksi)

Pahvikotelo, jossa 24 tablettia: 12 läpipainopakkausta, joissa 2 tablettia (voidaan jakaa yksittäisiksi tableteiksi)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

## **6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle**

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

Eläinlääkevalmiste ei saa joutua vesistöihin, sillä se saattaa vahingoittaa kaloja tai vesistöjen muita vesieläviä.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

VIRBAC

1ère avenue – 2065m – L.I.D.

06516 Carros

Ranska

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

31556

## **9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

09.05.2022

## 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 hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

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

Tabletterna kan halveras.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Djurslag

Hund (små hundar och valpar).

### 4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

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 4.9 "Dosering och administreringssätt")

*Crenosoma vulpis* (begränsning av infektionen)

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

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

### 4.3 Kontraindikationer

Använd 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 beaktas 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 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.

### 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Studier med milbemycinoxim tyder på att säkerhetsmarginalen hos vissa hundar av collie eller närbesläktade raser är mindre än hos andra raser. För dessa hundar skaden 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 ska djuret vägas för att säkerställa korrekt dosering.

Behandling av hundar med ett stort antal cirkulerande mikrofilariier kan ibland leda till uppkomsten av överkänslighetsreaktioner, såsom 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 produkten används för att utesluta förekomsten av eventuella samtidiga angrepp av *Dirofilaria immitis*. Vid 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 som gjorts av ansvarig veterinär.

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

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

Andra försiktighetsåtgärder:

Echinokocker utgör en fara för människor. Eftersom echinokocker är en sjukdom som enligt Världsgesundhetsorganisationen för djurhälsa (OIE) ska anmälas, måste den behöriga myndighetens särskilda anvisningar om behandling och uppföljning av sjukdomen och om skydd av personer iakttas.

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

Överkänslighetsreaktioner, systemiska symptom (såsom slöhet), neurologiska symptom (såsom muskelryckningar, ataxi och kramper) och/eller gastrointestinala symptom (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 säkerhetsundersökning av denna produkt inte har utförts bör användning under dräktighet och digivning endast ske efter en risk-/nyttabedömning som gjorts 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 laktonserelamektinet 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 kroppsvikt ges en gång oralt.

Produkten 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).

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

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

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

Vid behandling av *Thelazia callipaeda*-infektioner 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 symptom än de som observerats vid den rekommenderade dosen har konstaterats (se punkt 4.6 "Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)").

#### 4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Endektocider, makrocycliska laktoner, milbemycinoxim, kombinationer.  
ATCvet-kod: QP54AB51 (Milbemycinoxim, kombinationer)

#### 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, nematodernas och insekternas 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 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 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 råtta förefaller metabolismen vara fullständig, om än långsam, eftersom oförändrad milbemyxinoxim 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.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kärna:

Cellulosa, mikrokristallin  
Kroskarmellosnatrium  
Laktosmonohydrat  
Stärkelse, pregelatiniserad  
Povidon  
Magnesiumstearat  
Kiseldioxid, hydrofob, kolloidal

Dragering:

Naturlig leversmak från fågel  
Hypromellos  
Cellulosa, mikrokristallin  
Makrogolstearat

### 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 temperaturanvisningar.

Halva tabletter ska förvaras i blisterförpackningen och användas vid följande administrering.

Förvara blisterförpackningen i yttreförpackningen.

### 6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Aluminium/aluminium blisterförpackning (orienterad 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 destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Miljöprovet 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**

31556

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

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

09.05.2022