

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Milpro Vet. 25 mg / 250 mg purutabletit suurelle koiralle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

### Vaikuttavat aineet:

Milbemysiinioksiimi 25,0 mg

Pratsikvanteeli 250,0 mg

### Apuaineet:

| <b>Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus</b> | <b>Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein</b> |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Liha-aromi                                                    |                                                                                               |
| Maissitärkkelys                                               |                                                                                               |
| Glyseroli                                                     |                                                                                               |
| Kroskarmelloosinatrium                                        |                                                                                               |
| Selluloosa, mikrokiteinen                                     |                                                                                               |
| Makrogolit 3350                                               | 328,90 mg                                                                                     |
| Tomusokeri                                                    |                                                                                               |
| Soijaöljy, puhdistettu                                        | 263,12 mg                                                                                     |
| Puhdistettu vesi                                              |                                                                                               |
| Natriumkloridi                                                |                                                                                               |
| Rautaoksidi (E172)                                            | 6,58 mg                                                                                       |
| Butyylihydroksianisoli (E320)                                 | 2,63 mg                                                                                       |

Ruskea tai tummanruskea, nelikulmainen, pyöristetty purutabletti.

## 3. KLIINISET TIEDOT

### 3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira (vähintään 25 kg painava koira)

### 3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Seuraavien aikuisvaiheessa olevien heisi- ja sukkulamatojen aiheuttamien sekainfektioiden hoito:

- Heisimadot:

*Dipylidium caninum*

*Taenia* spp.

*Echinococcus* spp.

*Mesocestoides* spp.

- Sukkulamadot:

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Crenosoma vulpis*

*Angiostrongylus vasorum* (epäkypsien (L5) ja kypsien aikuisten loisten aiheuttaman infektion voimakkuuden alentaminen; ks. spesifinen hoito-ohjelma ja estohoito-ohjelma kohdassa 3.9 “Antoreitit ja annostus”)

*Thelazia callipaeda* (ks. spesifinen hoito-ohjelma kohdassa 3.9 “Antoreitit ja annostus”)

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

### 3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää alle 25 kg painavien koirien hoitoon.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle (vaikuttaville) aineelle (aineille) tai apuaineelle (apuaineille).

Katso myös kohta 3.5 ”Käyttöön liittyvät erityiset varotoimenpiteet”.

### 3.4 Erityisvaroitukset

On huomioitava, että saman talouden muut eläimet voivat levittää heisi- ja sukkulamatotartuntoja, jotka tulee tarvittaessa hoitaa asianmukaisella eläinlääkkeellä.

Eläinlääkkeen käytön tulee perustua asianmukaiseen erilaisten sukkula- ja heisimatoinfektioiden diagnostiikkaan ja siinä on huomioitava kunkin eläimen tausta ja ominaisuudet (esim. ikä ja terveydentila), ympäristö (esim. kennel- ja metsästyskoirat), ruokinta (esim. raa’an lihan saanti), maantieteellinen sijainti ja matkustaminen. Eläinlääkkeen käytön tulee perustua hoitavan eläinlääkärin arvioon uudelleentartunnan riskistä tai erityisistä riskeistä (esim. zoonoosiriski).

Tarpeeton loislääkkeiden käyttö tai valmisteyhteenvedossa annettujen käyttöohjeiden vastainen käyttö saattaa nostaa resistenssin valintapainetta ja johtaa heikentyneeseen tehoon. Päätöksen valmisteen käytöstä tulisi perustua loislajin ja taakan varmistukseen, tai infektio-/infestaatorisktiin, joka perustuu jokaisen yksittäisen eläimen kohdalla infektion/infestaation epidemiologisiin ominaisuuksiin.

On suositeltavaa hoitaa kaikki samassa taloudessa asuvat eläimet samassa yhteydessä.

Kun kyseessä on varmistettu *D. caninum* -infektio, on harkittava samanaikaista väli-isäntien, kuten kirppu- ja täi-infektioiden hoitamista, jotta *D. caninum* -infektion uusiutuminen voidaan välttää.

Loiset voivat kehittää vastustuskykyä tiettyä loislääkettä vastaan, mikäli samaan luokkaan kuuluvaa loislääkettä käytetään usein ja toistuvasti.

Kolmansissa maissa (Yhdysvalloissa) on jo raportoitu tapauksia, joissa *Dipylidium caninum* on vastustuskykyinen pratsikvanteelille, *Ancylostoma caninum* useille loislääkkeille ja *Dirofilaria immitis* makrosyklisille laktoneille.

Tämän eläinlääkkeen käytössä on huomioitava paikalliset tiedot kohdeloisten herkkyydestä, jos sellaisia on saatavilla.

Mikäli riskiä indikaation mukaisten loisten sekainfektioista ei ole, tulee mahdollisuuksien mukaan käyttää kapeakirjoista valmistetta.

Epäilty loislääkeresistenssi on syytä tutkia tarkemmin käyttäen asianmukaista diagnostista menetelmää. Vahvistettu resistenssi on raportoitava myyntiluvan haltijalle tai toimivaltaiselle viranomaiselle.

### 3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

#### Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Tutkimukset ovat osoittaneet, että milbemysiinioksiimin turvallisuusmarginaali on pienempi MDR1-mutaatiota (-/-) kantavilla collie-sukuisilla roduilla verrattuna muihin koirarotuihin. Näillä roduilla suositeltua vähimmäisannostusta on noudatettava tarkoin (ks. kohta 3.9).

Eläinlääkkeen tutkimuksia ei ole tehty näiden rotujen nuorilla pennuilla. Collieilla tavattavat kliiniset oireet muistuttavat oireita, joita yleensä esiintyy koirilla yliannostuksen yhteydessä (ks. kohta 3.10 ”Yliannostuksen oireet”).

Koirilla, joilla on suuria määriä kiertäviä mikrofilarioita, voi joskus hoidon aikana esiintyä yliherkkyysoireita, kuten limakalvojen kalpeutta, oksentelua, vapinaa, hengitysvaikeuksia tai runsasta kuolaamista. Nämä reaktiot liittyvät kuolleista tai kuolevista mikrofilarioista vapautuviin proteiineihin, eivätkä ne ole eläinlääkkeen aiheuttamia suoria toksisia reaktioita. Tämän takia eläinlääkkeen käyttöä mikrofilarioista kärsiville koirille ei suositella.

Alueilla, joissa sydänmatotartunnan riski on suuri, tai jos tiedetään, että koira on matkustanut sydänmatotartunnan riskialueilla, suositellaan eläinlääkärin tarkastusta ennen hoidon aloittamista tällä eläinlääkkeellä, jotta suljettaisiin pois mahdollinen jo tapahtunut *Dirofilaria immitis* -tartunta. Jos tartunta todetaan, aikuismuotojen hoito on tarpeen ennen eläinlääkkeen antoa.

Tutkimuksia ei ole tehty hyvin huonokuntoisilla koirilla eikä yksilöillä, joilla on vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Eläinlääkettä ei suositella käytettäväksi tällaisille eläimille tai sitä voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Alle 4-viikkoisilla koirilla heisimatoinfektiot ovat epätavallisia. Alle 4-viikkoisten eläinten yhdistelmähoito saattaa tämän takia olla tarpeetonta.

Tabletit sisältävät makuaineita. Siksi ne on säilytettävä turallisessa paikassa poissa eläinten ulottuvilta.

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Tämä eläinlääkevalmiste voi aiheuttaa yliherkkyysoireita. Butyloidulle hydroksianisolille, makrogoleille tai soija(papu)öljylle yliherkkien henkilöiden tulee välttää kosketusta tämän eläinlääkkeen kanssa. Mikäli kosket valmisteeseen, pese kädet ja käänny lääkärin puoleen mahdollisen yliherkkyysoireiden ilmaantuessa.

Tablettien tahaton nieleminen saattaa olla haitallista. Jotta etenkään lapset eivät pääse käsiksi eläinlääkkeeseen, läpipainopakkaukset tulee laittaa takaisin pahvikoteloon annostelun jälkeen ja säilyttää poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta.

Jos tabletteja on nielty vahingossa, erityisesti jos kyseessä on lapsi, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai lääkepakkausta.

Pese kädet käytön jälkeen.

#### Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

#### Muut varotoimet:

Ekinokokkoosi on ihmiselle vaarallinen. Koska ekinokokkoosi on kansainväliselle eläintautijärjestölle (OIE) ilmoitettava tauti, toimivaltainen viranomainen (esim. parasitologian asiantuntijat tai laitokset) antaa erityisohjeet sairauden hoidosta, seurannasta ja varotoimenpiteistä ihmisellä.

### 3.6 Haittatapahtumat

Koira:

|                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hyvin harvinainen<br>(< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä,<br>yksittäiset ilmoitukset mukaan<br>luettuina): | Yliherkkyysoireet<br>Systeemiset oireet (esim. letargia, anoreksia)<br>Neurologiset oireet (esim. ataksia, kouristukset, lihasvapina)<br>Ruoansulatuskanavan oireet (esim. oksentelu, kuolaaminen,<br>ripuli) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on pakkausselosteessa.

### 3.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Eläinlääke on todettu turvalliseksi tiineyden ja laktaation aikana.

#### Tiineys:

Voidaan käyttää tiineyden aikana.

#### Laktaatio:

Voidaan käyttää laktaation aikana.

#### Hedelmällisyys:

Voidaan käyttää siitoseläimille.

### 3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Samanaikainen pratsikvanteelin/milbemysiinioksiimin ja selamektiinin käyttö on yleensä hyvin siedettyä. Yhteisvaikutuksia ei havaittu, kun suositeltu annos makrosyklistä laktonia selamektiiniä annettiin yhtä aikaa kuin suositusannos milbemysiinioksiimi-pratsikvanteelia. Laajempien tutkimusten puuttuessa varovaisuutta on noudatettava käytettäessä samanaikaisesti tätä eläinlääkettä ja muita makrosyklisiä laktoneita. Tutkimuksia yhteiskäytöstä ei myöskään ole tehty lisääntyvillä eläimillä.

### 3.9 Antoreitit ja annostus

Suun kautta.

Suosittelut vähimmäisannokset: 0,5 mg/kg milbemysiinioksiimia ja 5 mg/kg pratsivantelia suun kautta kerta-annoksena. Eläinlääkevalmiste annetaan ruoan kanssa tai ruokailun jälkeen.

Koiran painosta riippuen annostus on käytännössä seuraava:

| Paino      | Tablettien määrä |
|------------|------------------|
| > 25–50 kg | 1 tabletti       |

Suuremmille koirille voidaan käyttää tablettiyhdistelmää.

Oikean annostuksen varmistamiseksi ja aliannostuksen estämiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti.

Uusintahoidon ja sen tiheyden tarpeen tulee perustua eläinlääkärin neuvoihin ja siinä tulee huomioida paikallinen epidemiologinen tilanne ja eläimen elinolot.

Jos eläintä lääkitään sydänmatotaudin ehkäisemiseksi ja samanaikaisesti tarvitaan heisimatohoitoa, tällä eläinlääkkeellä voidaan korvata sydänmatojen ehkäisyyn käytetty yhtä lääkeainetta sisältävä valmiste.

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

Alueilla, joissa tautia esiintyy yleisesti, eläinlääkkeen anto neljän viikon välein ehkäisee angiostrongyloosia vähentämällä epäkypsien aikuisten (L5) ja aikuisten loisten määrää silloin, kun samanaikainen heisimatohoito on aiheellinen.

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

### **3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)**

Muita kuin suositelluilla annoksilla tavattuja oireita ei ole todettu (ks. kohta 3.6 ”Haittatapahtumat”).

### **3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi**

Ei oleellinen.

### **3.12 Varoajat**

Ei oleellinen.

## **4. FARMAKOLOGISET TIEDOT**

### **4.1 ATCvet-koodi: QP54AB51**

### **4.2 Farmakodynamiikka**

Milbemysiinioksiimi kuuluu makrosyklisen laktonien ryhmään. Se on eristetty fermentoimalla *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus* -sientä. Aine tehoaa puutiaisiin, sukkulamatoihin (toukkiin ja aikuisiin) sekä *Dirofilaria immitis* -loisen toukkamuotoihin.

Milbemysiinin teho liittyy sen vaikutukseen selkärangattomien neurotransmissiossa: Avermektiinien ja muiden milbemysiinien lailla milbemysiinioksiimi lisää sukkulamatojen ja hyönteisten solukalvojen läpäisevyyttä kloridi-ioneille vaikuttamalla glutamaattiriippuvaisiin kloridi-ionikanaviin (sukua selkärankaisten GABA<sub>A</sub>- ja glysiinireseptoreille). Tämä johtaa hermosolukalvon hyperpolarisaatioon ja loisen halvaantumiseen ja kuolemaan.

Pratsikvanteeli on asyloitu pyratsiini-isokinoliinijohdannainen. Pratsikvanteeli tehoaa heisimato- ja trematodi-infektioihin. Se muuttaa loisen solukalvojen läpäisevyyttä kalsiumille aiheuttaen epätasapainon solukalvojen rakenteissa (Ca<sup>2+</sup> sisäänvirtaus), mikä saa aikaan solukalvon depolarisaation ja melko välittömän lihasten supistumisen (tetania) sekä synsytiaalisen tegmentumin

nopean vakuolisaation ja hajoamisen (rakkulanmuodostus). Tämä helpottaa loisen poistumista eläimen maha-suolikanavasta tai johtaa loisen kuolemaan.

Avermektiinien ja näin ollen milbemysiinimatolääkkeiden molekyylikohteet ovat vastaavasti glutamaatin rajoittamia kloridikanavia. Kanavien muodot vaihtelevat sukkulamattojen välillä, mikä selittää matojen vaihtelevan herkkyyden avermektiineille/milbemysiinille. Avermektiini- ja milbemysiiniresistanssin mekanismit johtavat glutamaatin rajoittamien kloridikanavien alatyypeistä. Näin ollen avermektiiniperheen eri yhdisteiden välillä voi olla ristiresistenssiä. Pratsikvanteelin resistenssimekanismeja ei tunneta.

### **4.3 Farmakokinetiikka**

Koiralle pienen ruokamäärän jälkeen annetun oraalisen annoksen jälkeen pratsikvanteelin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan nopeasti ( $T_{max}$  noin 0,5–12 tuntia), ja pitoisuus laskee sen jälkeen nopeasti ( $t_{1/2}$  noin 1,85 tuntia). Ensivaiheen metabolia maksassa on merkittävän suurta ja biotransformaatio maksassa on hyvin nopeaa ja lähes täydellistä. Pääasiassa muodostuu monohydroksyylijohdannaisia (myös jonkin verran di- ja trihydroksyylijohdannaisia), jotka erittyvät pääosin glukuronideina ja/tai sulfaattikonjugaatteina. Sitoutumisaste plasman proteiineihin on noin 80 %. Erittyminen on nopeaa ja täydellistä (noin 90 % kahdessa päivässä) ja tapahtuu pääasiassa munuaisten kautta.

Koiralle pienen ruokamäärän jälkeen annetun oraalisen annoksen jälkeen milbemysiinioksiimin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 2–6 tunnissa, jonka jälkeen pitoisuudet vähenevät muuttumattoman milbemysiinioksiimin puoliintumisajan ollessa 2,5 vuorokautta. Biologinen hyötyosuus on noin 80 %.

Milbemysiini vaikuttaa myös rotalla vaikkakin hitaasti, sillä muuttumattomia milbemysiinioksiimia ei ole havaittu virtsassa tai ulosteessa. Rotan keskeiset metaboliitit ovat maksan biotransformaatioon liittyviä monohydroksyylijohdannaisia. Korkeiden maksapitoisuuksien lisäksi pitoisuuksia on löydetty jonkin verran myös rasvasta, mikä viittaa lipofiilisyyteen.

## **5. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **5.2 Kestoaika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 21 kuukautta.

### **5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Älä säilytä yli 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

### **5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Alumiini/alumiiniläpipainopakkaus (OPA/Alu/PVC, tiivistetty alumiini-/paperikalvolla) pahvipakkauksessa.

Saatavilla olevat pakkauskoost:

Pahvipakkauksessa 1 läpipainopakkaus, jossa 2 purutablettia

Pahvipakkauksessa 2 läpipainopakkausta, joissa kussakin 2 purutablettia

Pahvipakkauksessa 12 läpipainopakkausta, joissa kussakin 2 purutablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

#### **5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle**

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkettä ei saa joutua vesistöihin, sillä milbemysiinioksiimi saattaa vahingoittaa kaloja tai muita vesieläimiä.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

#### **6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

VIRBAC

#### **7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

42688

#### **8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

03.07.2025

#### **9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ**

25.11.2024

#### **10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU**

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 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 hjärtmask, eller om det är känt att en hund har rest till och från riskregioner med hjärtmask, 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 Världsoorganisationen 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<br>(färre än 1 av 10 000 behandlade djur,<br>enstaka rapporterade händelser<br>inkluderade): | Överkänslighetsreaktion<br>Systemiska sjukdomar (t.ex. letargi, anorexi)<br>Neurologiska sjukdomar (t.ex. ataxi, kramper, muskeltremor)<br>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 iaktas 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 outvecklade 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<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  $\text{Ca}^{2+}$ ) 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.

Avermektiner och därmed milbemycinantihelminatika har liknande molekylära mål i form av glutamatreglerade kloridjonkanaler. Dessa jonkanaler har flera former mellan nematoderna vilket förklarar maskarnas olika känslighet för avermectin/milbemycin. Avermektinernas 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 ( $T_{\text{max}}$  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 öppnad 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**

42688

#### **8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE**

03.07.2025

#### **9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

25.11.2024

#### **10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET**

Receptbelagt läkemedel.

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