

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiva substanser:

Milbemycinoxim	2,5 mg
Prazikvantel	25,0 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Cellulosa, mikrokristallin
Laktosmonohydrat
Povidon
Kroskarmellosnatrium
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Köttsmak
Jästpulver
Magnesiumstearat

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

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Små hundar och valpar (som väger minst 0,5 kg).

3.2 Indikationer för varje djurslag

Behandling av blandinfektioner med vuxna 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 (begränsning av infektion)

Angiostrongylus vasorum (begränsning av infektion orsakad av outvecklade vuxna (L5) och vuxna parasitstadier; se specifika behandlings- och sjukdomspreventionsscheman under 3.9 "Administreringsvägar och dosering").

Thelazia callipaeda (se specifikt behandlingsschema under 3.9 "Administreringsvägar och dosering").

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

3.3 Kontraindikationer

Ska inte användas till valpar som är yngre än 2 veckor och/eller väger mindre än 0,5 kg.

Ska inte användas vid kända fall av överkänslighet mot de aktiva substanserna eller något av hjälpämnen. Se vidare under avsnitt 3.5 "Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning".

3.4 Särskilda varningar

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 behandla alla djur som lever i samma hushåll samtidigt.

För att utveckla ett effektivt maskkontrollprogram, bör lokal epidemiologisk information och exponeringsrisken för hunden beaktas, det rekommenderas även att kontakta veterinär för rådgivning.

Under pågående *D. caninum*-infektion, bör samtidig behandling mot mellanvärdar, som 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 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.

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.

Tabletterna är smaksatta. Förvara tabletterna oåtkomliga för djuren i syfte att undvika oavsiktligt intag.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

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.

Övriga försiktighetsåtgärder

Echinokockos utgör en risk för människa. Eftersom Echinokockos är en anmälningspliktig sjukdom till Världsgesundhetsorganisationen för djurhälsa (OIE), måste speciella riktlinjer för behandling och uppföljning, samt för skydd av personer, inhämtas från den berörda behöriga myndigheten.

3.6 Biverkningar

Hundar:

Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Överkänslighetsreaktioner; Systemiska symptom (såsom slöhet); Neurologiska symptom (såsom muskelryckningar); Gastrointestinala symptom (såsom kräkningar, diarré, apetitlöshet 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:

Kan användas till dräktiga och digivande tikar.

Fertilitet

Kan användas till avelsdjur.

3.8 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 läkemedlet och andra makrocycliska laktoner. Studier har inte heller utförts på avelsdjur.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral användning.

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

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

Läkemedlet skall administreras i samband med eller efter utfodring.

Beroende på hundens vikt är den faktiska doseringen följande:

Kroppsvikt	Antal tabletter
0,5 – 1 kg	½ tablett
>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 läkemedlet ersätta monovalent läkemedel 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 läkemedlet 1 gång och därefter fortsätter med monovalent läkemedel som innehåller enbart milbemycinoxim vid de 3 återstående veckovisa behandlingarna.

Dosering av läkemedlet var 4:e vecka i endemiska områden förebygger angiostrongylos genom att minska bördan av utvecklade 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 läkemedlet ersätta monovalent läkemedel som endast innehåller milbemycinoxim.

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

Inga tillgängliga data.

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 IMMUNOLOGISKA 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 GABAA 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 membran 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 0,25–2,5 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 råttor förefaller metabolismen vara fullständig, om än långsam, eftersom oförändrad milbemycinoxim inte har kunnat påvisas i urin eller feces. De viktigaste metaboliterna hos råttor 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.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet för öppnad förpackning av veterinär medicinalprodukt för försäljning: 3 år.

Hållbarhet för delad tablett i öppnad innerförpackning: 6 månader.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Förvara delad tablett vid högst 25°C i blisterförpackningen och använd vid nästa administrering.

Förvara blisterförpackningen i ytterkartongen.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

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

Kartong med 1 blister innehållande 2 tabletter.

Kartong med 1 blister innehållande 4 tabletter.

Kartong med 12 blister innehållande 4 tabletter vardera.

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 milbemycin oxime 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

KRKA, d.d., Novo mesto

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56050

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 2018-01-29

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-06-10

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>).