

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Milpro Vet., 2,5 mg / 25,0 mg närimistabletid väikestele koertele ja kutsikatele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab:

Toimeained:

Milbemütsiinoksiim 2,5 mg
Prasikvanteel 25,0 mg

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis	Kvantitatiivne koostis, kui see teave on oluline veterinaarravimi nõuetekohaseks manustamiseks
Liha lõhna- ja maitseaine	
Maisitärklis	
Glütserool	
Naatriumkroskarmelloos	
Mikrokristalliline tselluloos	
Makrogool 3350	32,90 mg
Tuhksuhkur	
Sojaõli, rafineeritud	26,32 mg
Puhastatud vesi	
Naatriumkloriid	
Raudoksiid (E172)	0,66 mg
Butüülhüdrosüanisool (E320)	0,26 mg

Pruun kuni tumepruun ümarate nurkadega ristkülikukujuline närimistablett.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Koer (väikesed koerad ja kutsikad).

3.2 Näidustused loomaliigiti

Täiskasvanud tsestodide (paellusside) ja nematoodide (ümarusside) järgnevate liikide põhjustatud segainfektsioonide ravi.

Tsestoodid:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

Nematoodid:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum'i ebaküpsede täiskasvanud vormide (L5) ja täiskasvanud parasiitide põhjustatud infektsioonide vähendamine (spetsiifilisi ravi ja haiguse ennetamise skeeme vt lõigus 3.9 „Manustamisviis ja annustamine”).

Thelazia callipaeda (vt spetsiifilist raviskeemi lõigus 3.9 „Manustamisviis ja annustamine“).

Veterinaarravimit saab kasutada ka südameusstõve (*Dirofilaria immitis*) ennetamiseks, kui on näidustatud samaaegne tsestoodide vastane ravi.

3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada alla 1 kg kaaluvatel koertel.

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine(te) või ravimi ükskõik millise abiaine(te) suhtes.

Vt ka lõik 3.5 „Ettevaatusabinõud“.

3.4 Erihoiatused

Tuleb arvestada võimalusega, et teised samas majapidamises elavad loomad võivad olla tsestoodide ja nematoodidega uuesti nakatumise allikaks. Neid tuleb vajaduse korral ravida sobiva veterinaarravimiga.

Veterinaarravimi kasutamine peaks põhinema nematoodide ja tsestoodide segainfektsioonide korral sobivatel diagnostilistel meetmetel, võttes arvesse loomade haiguslugu ning omadusi (nt vanus, tervislik seisund), keskkonda (nt kennelis elavad koerad, jahikoerad), söötmist (nt juurdepääs toorele lihale), geograafilist asukohta ja reisimist. Spetsiifilise riskiga koerte (nt zoonootilised riskid) ja korduva segainfektsiooni tekke riskiga koerte ravivajaduse üle peab otsustama vastutav veterinaararst.

Parasiidivastaste ainete mittevajalik kasutamine või ravimi omaduste kokkuvõttes toodud juhistest kõrvalekaldumine võib suurendada selektiivset survet ravimiresistentsuse tekkeks ja viia vähenenud tõhususeni. Veterinaarravimi kasutamise otsus peab põhinema parasiidiliikide ja nakkuskoormuse kinnitamisel või tekitaja epidemioloogilistel iseärasustel põhineval nakkusohu kindlaksmääramisel iga looma puhul eraldi.

Soovitav on ravida kõiki samas majapidamises elavaid loomi korraga.

Kui nakkus paelussiga *D. caninum* on kinnitatud, tuleb loomaarstiga arutada samaaegset ravi vaheperemeesliikide, nagu kirpude ja täide vastu, et vältida taasnakatumist.

Liiga sage ja korduv sama klassi anthelmintikumide kasutamine võib põhjustada parasiitide resistentsuse teket ravimi suhtes.

EL-i välistes riikides (USA) on juba teatatud *Dipylidium caninum*'i resistentsusest prasikvanteeli suhtes, samuti *Ancylostoma caninum*'i multiresistentsuse juhtudest ja *Dirofilaria immitis*'e resistentsuse juhtudest makrotsükliiliste laktoonide suhtes.

Veterinaarravimi kasutamisel tuleb arvesse võtta kohalikku teavet sihtparasiitide tundlikkuse kohta, kui see on kättesaadav.

Kui puudub ravimi näidustusele vastavate parasiitide samaaegse nakkuse risk, tuleb kasutada kitsa toimespektriga ravimit, kui see on kättesaadav.

Ravimiresistentsuse kahtluse juhtumeid on soovitatav täiendavalt uurida sobiva diagnostilise meetodiga. Kinnitatud resistentsuse juhtudest tuleb teavitada müügiloa hoidjat või pädevat asutust.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Milbemütsiinoksiimiga läbi viidud uuringud viitavad, et MDR1-geeni mutantse vormiga (–/–) kollidel või sarnast tõugu koertel on ohutuspiir võrreldes tavapopulatsiooniga madalam. Nende koerte puhul tuleb rangelt kinni pidada soovitatavast annusest (vt lõik 3.9).

Veterinaarravimi taluvust nende tõugude noortel kutsikatel ei ole uuritud. Kliinilised tunnused on kollidel samasugused kui koerte üldpopulatsioonis üleannustamise korral (vt lõik 3.10 „Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)“).

Suure arvu tsirkuleerivate mikrofilaariatega koerte ravimisel võivad mõnikord ilmnedä ülitundlikkusreaktsioonid, nagu kahvatud limaskestad, oksendamine, värisemine, hingamisraskused või ülemäärane süljeeritus. Need reaktsioonid on seotud surnud või surevatest mikrofilaariatest vabanevate valkudega ega ole ravimi otsene toksiline toime. Seega ei ole kasutamine mikrofilareemiaga koertel soovitatav.

Südameusstõve riskiga piirkondades või juhul, kui on teada, et koeraga on reisisud südameusstõve riskiga piirkondadesse, soovatakse enne ravimi kasutamist nõu pidada loomaarstiga, et välistada samaaegne *Dirofilaria immitis*’e infestatsiooni esinemine. Positiivse diagnoosi korral on näidustatud täiskasvanud vormide vastane ravi enne selle ravimi manustamist.

Väga kurnatud või raske neeru- või maksatalitluse häirega koertel ei ole uuringuid läbi viidud. Sellistele loomadele ei soovitata seda veterinaarravimit manustada või siis kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Alla nelja nädala vanustel koertel on paelussi infektsioon ebatõenäoline. Seetõttu ei pruugi olla vajalik alla nelja nädala vanuste loomade ravi kombineeritud ravimiga.

Tabletid on maitsestatud. Juhusliku allaneelamise vältimiseks hoidke tablette loomadele ligipääsmatus kohas.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Veterinaarravim võib põhjustada ülitundlikkusreaktsioone. Inimesed, kes on teadaolevalt butüülhüdrosüanisooli, makrogooli või soja(oa)õli suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima. Kokkupuute korral pesta käed ja ülitundlikkusreaktsioonide tekkimisel pöörduda viivitamatult arsti poole.

Veterinaarravim võib olla allaneelamisel kahjulik. Juhusliku allaneelamise vältimiseks, eriti laste puhul, tuleb blisterpakend panna tagasi karpi ning hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Juhuslikul ravimi allaneelamisel, eriti kui seda teeb laps, pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata talle pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Pärast kasutamist pesta käed.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

Muud ettevaatusabinõud

Ehhinokokoos on inimestele ohtlik. Kuna ehhinokokoos on Maailma Loomatervise Organisatsiooni (WOAH) teatamiskohustuslik haigus, tuleb järgida vastava pädeva asutuse (Põllumajandus- ja Toiduamet) täpsemaid juhiseid ravi, järelkontrolli ja inimeste kaitsmise kohta.

3.6 Kõrvaltoimed

Koer

Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud):	Ülitundlikkusreaktsioon Süsteemsed nähud (nt letargia, anoreksia) Neuroloogilised nähud (nt lihasvärinad, ataksia, krambid) Seedetrakti häired (nt oksendamine, süljevool, kõhulahtisus)
--	---

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehes.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil on tõestatud.

Tiinus

Lubatud kasutada tiinuse ajal.

Laktatsioon

Lubatud kasutada laktatsiooni ajal.

Sigivus

Võib kasutada aretusloomadel.

3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Milbemütsiinoksiimi ja prasikvanteeli kombinatsiooni samaaegne manustamine koos selamektiiniga on hästi talutav. Makrotsüklilise laktooni selamektiini soovitatava annuse manustamisel ravi ajal kombineeritud ravimi soovitatava annusega ei ole koostoimeid täheldatud. Täiendavate uuringute puudumise tõttu tuleb olla ettevaatlik selle ravimi ja teiste makrotsükliliste laktoonide samaaegsel manustamisel. Samuti ei ole selliseid uuringuid tehtud aretusloomadel.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Suukaudne.

Minimaalne soovitatav annus: 0,5 mg milbemütsiinoksiimi ja 5 mg prasikvanteeli 1 kg kehamassi kohta ühekordse suukaudse annusena. Veterinaarravimit tuleb manustada koos toiduga või pärast söötmist.

Koera kehamassist sõltuv praktiline annustamine on järgmine.

Kehamass	Tablettide arv
1...5 kg	1 tablett
> 5...10 kg	2 tabletti

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata loomade kehamass, et vältida alaannustamist.

Alaannustamine võib vähendada ravi tõhusust ja soodustada resistentsuse tekkimist.

Kordusravi vajadus ja sagedus peab põhinema loomaarsti hinnangul ning arvestama kohalike epidemioloogiliste olude ja looma eluviisiga.

Kui vajalikuks osutub südameusstõve ennetamine ja samal ajal on vaja teha paelussivastast ravi, saab ravim asendada monovalentset ravimit südameusstõve ennetamiseks.

Angiostrongylus vasorum'i infektsioonide raviks tuleb milbemütsiinoksiimi manustada neli korda nädalaste intervallidega. Kui näidustatud on samaaegne tsestodide vastane ravi, soovitatakse manustada üks kord seda ravimit ja jätkata ainult milbemütsiinoksiimi sisaldava monovalentse ravimiga ülejäänud kolme nädala jooksul.

Endeemilistes piirkondades ennetab ravimi manustamine iga nelja nädala järel angiostrongüloosi, vähendades ebaküpsete täiskasvanud vormide (L5) ja täiskasvanud parasiitide arvu, kui on näidustatud samaaegne tsestodide vastane ravi.

Thelazia callipaeda infektsiooni raviks tuleb milbemütsiinoksiimi manustada kaks korda seitsmepäevase vahega. Kui näidustatud on samaaegne paelusside vastane ravi, võib veterinaarravimit kasutada ainult milbemütsiinoksiimi sisaldava monovalentse ravimi asemel.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Muid kõrvaltoimeid peale soovitatava annuse korral tekkinud kõrvaltoimete ei ole täheldatud (vt lõik 3.6 „Kõrvaltoimed“).

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Ei rakendata.

3.12 Keeluajad

Ei rakendata.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood: QP54AB51

4.2 Farmakodünaamika

Milbemütsiinoksiim kuulub makrotsükliiliste laktoonide rühma ja seda eraldatakse *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*'e fermentatsioonisaadustest. See toimib lestade, nematoodide vastse- ja täiskasvanud vormide ning *Dirofilaria immitis*'e vastsete vastu.

Milbemütsiini toime on seotud selle mõjuga selgrootute neurotransmissioonile: milbemütsiinoksiim, nagu avermektiinid ja teised milbemütsiinid, suurendab nematoodide ja putukate rakumembraanide läbilaskvust klooriioonide suhtes läbi glutamaadisõltuvate klooriioonikanalite (sarnased selgroogsete GABA_A- ja glütsiinireseptoritega). See põhjustab neuromuskulaarse membraani hüperpolarisatsiooni ning parasiidi lõtva paralüüsi ja surma.

Prasikvanteel on atsüülitud pürasinoisokinoliini derivaat. Prasikvanteel toimib tsestoodide ja trematoodide vastu. See modifitseerib kaltsiumi läbilaskvust (Ca²⁺ sissevoolu) parasiidi rakumembraanides, põhjustades membraanistruktuuride tasakaalustamatust, mis viib membraani depolariseerumisele ja peaaegu kohesele lihaste kokkutõmbumisele (tetaania), süntsütaalse tegumendi kiire vakuoliseerumiseni ja seejärel tegumendi lagunemiseni (lõhkemiseni), mis võimaldab parasiiti seedetraktist kergemini väljutada või põhjustab parasiidi surma.

Avermektiinidel ja seetõttu milbemütsiini sisaldavatel anthelmintikumidel on sarnased molekulaarsed sihtmärgid, mis on glutamaadiga seotud kloriidikanalid. Nematoodidel esineb nende kanalite mitmeid vorme, mis selgitab usside erinevat tundlikkust avermektiinide/milbemütsiini suhtes. Avermektiinide ja milbemütsiini resistentsuse mehhanismid on tingitud glutamaadiga seotud kloriidikanalite alatüüpide paljususest. Seega võib avermektiini perekonna erinevate ühendite vahel esineda ristresistentsust.

Prasikvanteeli resistentsusmehhanism on siiani teadmata.

4.3 Farmakokineetika

Pärast prasikvanteeli suukaudset manustamist koerale saabub lähteravimi maksimaalne plasmakontsentratsioon kiiresti (T_{max} ligikaudu 0,5...12 tundi) ja väheneb samuti kiiresti ($t_{1/2}$ ligikaudu 1,85 tundi). Esineb oluline esmase maksapassaaži efekt koos väga kiire ja peaaegu täieliku hepaatilise biotransformatsiooniga peamiselt monohüdroksüülitud (ka mõneks di- ja trihüdroksüülitud) derivaatideks, millest suurem osa konjugeeritakse enne väljutamist glükuroniidi ja/või sulfaadiga. Seondumine plasmavalkudega on ligikaudu 80%. Eritumine on kiire ja täielik (ligikaudu 90% kahe päevaga); peamiselt eritub neerude kaudu.

Pärast milbemütsiinoksiimi suukaudset manustamist koertele saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon ligikaudu 2...6 tunni pärast ja väheneb koos metaboliseerumata milbemütsiinoksiimi poolväärtusajaga, mis on 2,5 päeva. Biosaadavus on ligikaudu 80%.

Rottidel näib metaboliseerumine olevat täielik, kuigi aeglane, sest milbemütsiinoksiimi ei ole uriinist ega väljaheitest muutumatul kujul leitud. Peamised metaboliidid rottidel on monohüdroksüülitud derivaadid, mis on tingitud hepaatilisest biotransformatsioonist. Lisaks derivaatide suhteliselt suurele kontsentratsioonile maksas esineb teatav kontsentratsioon ka rasvkoes, mis peegeldab nende lipofiilsust.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Ei rakendata.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 21 kuud.

5.3 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Alumiinium/alumiiniumblister (OPA/alumiinium/PVC, suletud alumiinium-/paberkilega) pappkarbis.

Pakendi suurused

Ühes karbis üks blister, milles on kaks närimistabletti.

Ühes karbis kaks blisterit, kummaski kaks närimistabletti.

Ühes karbis 12 blisterit, igaühes kaks närimistabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

See veterinaarravim ei tohi sattuda veekogudesse, sest milbemütsiinoksiim võib olla ohtlik kaladele ja teistele veeorganismidele.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

VIRBAC

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1172624

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 03.09.2024

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

September 2024

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).