

[Versio 9,03/2022]

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Milbeguard Duo 2,5 mg / 25 mg purutabletit pienelle koiralle ja koiranpennulle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi tabletti sisältää:

Vaikuttavat aineet:

Milbemysiinioksiimi 2,5 mg
Pratsikvanteeli 25 mg

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus
Povidoni
Kroskarmelloosinatrium
Laktoosimonohydraatti
Kana-aromi*
Hiiva
Selluloosa, mikrokiteinen
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Magnesiumstearaatti

*Keinotekoinen

Beige tai vaaleanruskea, pitkänomainen tabletti, jossa on toisella puolella jakouurre. Tabletin voi jakaa kahteen yhtä suureen osaan.

3. KLIINiset TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koirat, joiden paino on vähintään 0,5 kg

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koira: 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 (infektion voimakkuuden alentaminen)

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

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

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

3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää alle 2 viikon ikäisille ja/tai alle 0,5 kg painaville koiranpennuille.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttaville aineille tai apuaineille.

Ks. myös kohta 3.5 ”Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet”.

3.4 Erityisvaroitukset

Kaikki saman talouden eläimet on suositeltavaa hoitaa samanaikaisesti. Kun kyseessä on vahvistetusti *D. caninum* -heisimadon aiheuttama infektiio, eläinlääkärin kanssa on syytä keskustella samanaikaisesta väli-isäntien kuten kirppujen ja täiden hoitamisesta, jotta infektion uusiutuminen voidaan estää.

Loislääkkeiden tarpeeton käyttö tai valmisteyhteenvedon ohjeista poikkeava käyttö voi lisätä resistenssin valintapainetta ja johtaa tehon heikentymiseen. Päätöksen valmisteen käytöstä kunkin eläimen kohdalla pitää perustua loislajin ja -taakan varmistamiseen tai tartuntariskiä sen epidemiologisten piirteiden perusteella.

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

Kolmansissa maissa (Yhdysvalloissa) on jo raportoitu *Dipylidium caninum* -loisten resistenssiä pratsikvanteelille sekä *Ancylostoma caninum* -loisten monilääkeresistenssiä milbemysiinioksimeille ja *Dirofilaria immitis* -loisten resistenssiä makrosyklisille laktoneille.

Resistenssiepäilyt on suositeltavaa tutkia tarkemmin asianmukaisella diagnostisella menetelmällä. Vahvistetut resistenssitapaukset on raportoitava myyntiluvan haltijalle tai toimivaltaisille viranomaisille.

Jos riskiä samanaikaisesta sukula- tai heisimatotartunnasta ei ole, on käytettävä kapeakirjoista valmistetta.

Tätä valmistetta käytettäessä on otettava huomioon kohdeloisten herkkyyttä koskevat paikalliset tiedot, mikäli niitä on saatavana.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

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

Koirilla, joilla on suuria määriä mikrofilarioita verenkierrossa, voi joskus ilmetä hoidon aikana yliherkkyyksireaktioita, 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 valmisteen käyttöä koirille, joilla on mikrofilaremia, ei suositella.

Tutkimuksia ei ole tehty hyvin huonokuntoisilla koirilla tai yksilöillä, joiden munuaisten tai maksan toiminta on vakavasti heikentynyt. Tätä valmistetta ei suositella käytettäväksi tällaisille eläimille tai sitä voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin hyöty-riskiarvion perusteella.

Milbemysiinioksiiimilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että milbemysiinioksiiimin turvallisuusmarginaali on pienempi collieilla tai muilla sukulaisroduilla, joilla on MDR1-mutaatio (-/-), verrattuna koirarotuihin, joilla ei ole tätä mutaatiota. Näiden koirien kohdalla suositeltua annosta on ehdottomasti noudatettava. Näiden koirarotujen pikkupentujen sietokykyä tälle valmisteelle ei ole tutkittu. Collieilla esiintyvät kliiniset oireet ovat samankaltaisia kuin oireet, joita yleensä esiintyy koirilla yliannostuksen yhteydessä (ks. kohta 3.10 ”Yliannostuksen oireet”).

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

Tabletit sisältävät makuaineita. Säilytä tabletit eläinten ulottumattomissa, jotta niitä ei niellä vahingossa.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Tämän eläinlääkkeen nieleminen saattaa olla haitallista etenkin lapsille. Valmiste on säilytettävä poissa lasten näkyviltä ja ulottuvilta, jotta sitä ei niellä vahingossa. Käyttämättömät tabletin osat on laitettava takaisin avattuun läpipainopakkaukseen ja ulkopakkaukseen ja käytettävä seuraavalla antokerralla tai hävitettävä turvallisesti (ks. kohta 5.5).

Jos tabletteja niellään vahingossa, ja etenkin jos lapsi nielee niitä vahingossa, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Valmiste voi aiheuttaa lievää ihon herkistymistä. Älä käsittele tätä valmistetta, jos tiedät olevasi yliherkkä vaikuttaville aineille tai apuaineille.

Jos ihottuman kaltaiset oireet jatkuvat, käänny lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys. Pese kädet käytön jälkeen.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

Muut varotoimet:

Ekinokokkoosi on vaaraksi ihmiselle. Koska ekinokokkoosi kuuluu Maailman eläintautijärjestön (WOAH) määrittelemiin ilmoitettaviin tauteihin, sairauden hoidossa ja seurannassa sekä henkilöiden suojaamisessa tulee noudattaa asianmukaisen toimivaltaisen viranomaisen (esim. parasitologia-asiantuntijoiden tai -instituuttien) määrittelemiä erityisiä toimintaohjeita.

3.6 Haittatapahtumat

Koira:

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

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

3.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Tiineys ja laktaatio

Eläinlääkkeen turvallisuus tiineyden ja laktaation aikana on selvitetty.

Sitä voidaan käyttää tiineyden ja laktaation aikana.

Hedelmällisyys

Saa käyttää jalostuskoirilla.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Milbemysiinioksiimia ja pratsikvanteelia sisältävien tablettien samanaikainen käyttö selamektiinin kanssa on hyvin siedettyä. Yhteisvaikutuksia ei havaittu, kun makrosyklisen laktonin selamektiinin suositeltua annosta annettiin samanaikaisesti milbemysiinioksiimia ja pratsikvanteelia sisältävän, suositeltuna annoksena annetun tablettihoidon kanssa. Lisätutkimusten puuttuessa on noudatettava varovaisuutta, jos milbemysiinioksiimia ja pratsikvanteelia sisältäviä tabletteja annetaan samanaikaisesti muiden makrosyklisen laktonien kanssa. Lisääntyvillä eläimillä ei myöskään ole tehty tällaisia tutkimuksia.

3.9 Antoreitit ja annostus

Suun kautta.

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

Eläimet on punnittava oikean annostuksen varmistamiseksi. Koiran painon mukainen käytännön annostus on seuraava:

Paino (kg)	2,5 mg / 25 mg purutabletit
0,5–1	1/2 tabletti
> 1–5	1 tabletti
> 5–10	2 tablettia

Eläinlääke annetaan ruoan kanssa tai ruokailun jälkeen.

Jos koira saa hoitoa sydänmatotautiin ehkäisyyn ja samanaikaisesti tarvitaan heisimatohoitoa, tämä valmiste voi korvata sydänmatotautiin ehkäisyyn annettavan monovalentin valmisteeseen.

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

Alueilla, joissa tautia esiintyy endeemisenä, tämän valmisteeseen anto neljän viikon välein ehkäisee angiostrongyloosia heikentämällä epäkypsiä aikuisten (L5) ja aikuisten loisten kuormaa silloin, kun samanaikainen heisimatohoito on aiheellista.

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

Aliannostelu voi aiheuttaa hoidon tehostomuutta ja edistää resistenssin kehittymistä.

Uusintahoidon tai -hoitojen tarpeen ja tiheyden tulee perustua ammattilaisen neuvoihin, ja paikallinen epidemiologinen tilanne ja eläimen elämäntavat on otettava huomioon.

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

Suosittelulla annoksella havaittujen oireiden lisäksi ei ole havaittu muita oireita (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 *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus* -sienen fermentoinnista. Se tehoaa 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_A- ja glysiinireseptoreja vastaavasti). Tämä johtaa neuromuskulaarisen solukalvon hyperpolarisaatioon ja loisen velttohalvaukseen ja kuolemaan.

Pratsikvanteeli on asyloitu pyratsiini-isokinoliinijohdannainen. Pratsikvanteeli tehoaa heisimatoinfektioihin. Se muuttaa loisen solukalvojen läpäisevyyttä kalsiumille (Ca²⁺-sisäänvirtaus) ja aiheuttaa 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.

4.3 Farmakokinetiikka

Koiralle annetun oraalisen pratsikvanteeliannoksen jälkeen lähtöaineen huippupitoisuus plasmassa (1 918 µg/l) saavutetaan nopeasti. T_{max} on noin 30 minuuttia ja vaihtelee 15 minuutista 10 tuntiin. Pitoisuus plasmassa pienenee nopeasti (t_{1/2} noin 1,72 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 noin 80 %. Erittyminen on nopeaa ja täydellistä (noin 90 % kahdessa päivässä) ja tapahtuu pääasiassa munuaisten kautta.

Koiralle annetun oraalisen milbemysiinioksiimiannoksen jälkeen huippupitoisuus plasmassa on 773 µg/l ja saavutetaan noin 1,25 tunnissa. T_{max} vaihtelee 45 minuutista 10 tuntiin ja pitoisuus plasmassa pienenee metaboloitumattoman milbemysiinioksiimin puoliintumisajan mukaisesti 1–5 päivässä. Biologinen hyötöyosuus on noin 80 %. Maksassa havaittavien suhteellisten suurten pitoisuuksien lisäksi lääkeainetta esiintyy jonkin verran rasvakudoksessa, mikä viittaa sen lipofiilisyyteen.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

5.2 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta

Puolitetun tabletin kesto aika avatussa sisäpakkauksessa: 6 kuukautta.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Käyttämättömät tabletin osat on palautettava avattuun läpipainopakkaukseen, jota säilytetään ulkopakkauksessa. Tabletin osat on käytettävä seuraavalla antokerralla tai hävitettävä turvallisesti (ks. kohta 5.5).

Säilytä valolta suojassa.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Kuumasaumatut polyamidi-alumiini-polyvinyylilokloridi/alumiini -läpipainopakkaukset

Pahvipakkaus, joka sisältää 1 läpipainopakkauksen, jossa on 2 tablettia (2 tablettia).

Pahvipakkaus, joka sisältää 2 läpipainopakkausta, joissa on 2 tablettia (4 tablettia).

Pahvipakkaus, joka sisältää 5 läpipainopakkausta, joissa on 2 tablettia (10 tablettia).

Pahvipakkaus, joka sisältää 12 läpipainopakkausta, joissa on 2 tablettia (24 tablettia).

Pahvipakkaus, joka sisältää 24 läpipainopakkausta, joissa on 2 tablettia (48 tablettia).

Pahvipakkaus, joka sisältää 50 läpipainopakkausta, joissa on 2 tablettia (100 tablettia).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jäte materiaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkettä ei saa joutua vesistöihin, sillä se saattaa vahingoittaa kaloja tai vesistöjen muita vesielöitä.

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

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Ceva Santé Animale

10, av. de La Ballastière

33500 Libourne

Ranska

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

41198

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

12.01.2024

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

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

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Milbeguard Duo 2,5 mg / 25 mg tuggtabletter för liten hund och valp

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiva substanser:

Milbemycinoxim 2,5 mg
Prazikvantel 25 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Povidon
Krosskarmellosnatrium
Laktosmonohydrat
Kycklingsmak*
Jäst
Cellulosa, mikrokristallin
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Magnesiumstearat

*Artificiellt ursprung

Avlång tablett, beige till ljusbrun, skåra på en sida. Tabletten kan delas i två lika stora delar.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hundar som väger minst 0,5 kg

3.2 Indikationer för varje djurslag

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

-Cestoder

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

-Nematoder

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxoascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (begränsning av infektionen)

Angiostrongylus vasorum (begräsning av infektion orsakad av outvecklade vuxna (L5) och vuxna parasitstadier; se specifika behandlings- och sjukdomspreventionsscheman i avsnitt 3.9 ”Dos och administreringssätt”)

Thelazia callipaeda (se specifikt behandlingsschema i avsnitt 3.9 ”Administreringsvägar och dosering”)

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

3.3 Kontraindikationer

Använd inte till valpar som är mindre än 2 veckor gamla och/eller som väger mindre än 0,5 kg. Använd inte vid överkänslighet mot de aktiva substanserna, eller mot något av hjälpämnen. Se också i avsnitt 3.5 ”Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning.”

3.4 Särskilda varningar

Det rekommenderas att alla djur i hushållet behandlas samtidigt. Vid fastställd infektion med cestoden *D. caninum* bör samtidig bekämpning av mellanvärdar, såsom loppor och löss, diskuteras med en veterinär för att förhindra återinfektion.

Onödig användning av antiparasitära medel, eller användning som avviker från instruktionerna i produktresumén, kan öka selektionstrycket för resistens vilket kan leda till minskad effekt. Beslut om användning av produkten ska baseras på fastställande av parasitart och börda, eller på risken för infektion, baserat på parasitens epidemiologiska egenskaper, för varje individuellt djur.

Resistens mot en viss klass av avmaskningsmedel kan utvecklas hos parasiten, efter frekvent, upprepad användning av ett avmaskningsmedel från den klassen.

I tredjeländ (USA) har resistens redan rapporterats; hos *Dipylidium caninum* mot prazikvantel liksom fall av multiresistens hos *Ancylostoma caninum* mot milbemycinoxim och resistens hos *Dirofilaria immitis* mot makrocycliska laktoner.

Det rekommenderas att utreda fall med misstänkt resistens vidare genom användning av lämplig diagnostisk metod. Fastställd resistens ska rapporteras in till innehavaren av marknadsföringstillstånd eller till berörd myndighet.

Om det inte finns risk för samtidig infektion med nematoder (rundmask) eller cestoder (bandmask) bör en smalspektrig produkt väljas..

Användning av detta läkemedel ska baseras på lokal information om parasiternas känslighet, om sådan finns tillgänglig.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

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 läkemedlet rådfrågar veterinär för att utesluta förekomst av samtidig infestation med *Dirofilaria immitis*. Om diagnosen är positiv är adulticid terapi indicerad före administrering av produkten.

Behandling av hundar med en stor mängd cirkulerande mikrofilariier kan ibland leda till överkänslighetsreaktioner, som exempelvis bleka slemhinnor, kräkningar, tremor, andningsbesvär eller kraftig salivering. Dessa reaktioner hänger samman med frisättningen av proteiner från döda eller döende mikrofilariier och är inte en direkt toxisk effekt av läkemedlet. Användning till hundar med mikrofilaremi rekommenderas därför inte.

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.

Studier med milbemycinoxim tyder på att säkerhetsmarginalen hos colliehundar och relaterade raser, med MDR1 mutation (-/-), är lägre jämfört med den icke-muterade populationen. Hos dessa hundar ska den rekommenderade doseringen följas strikt. Toleransen för produkten hos unga valpar av dessa raser har inte undersökts. Kliniska symtom hos colliehundar liknar de som ses vid överdosering hos den allmänna hundpopulationen (se avsnitt 3.10 "Symtom på överdosering").

Hos hundar som är yngre än 4 veckor gamla är bandmaskinfektion ovanligt. Behandling av djur yngre än 4 veckor med ett kombinationspreparat är därför sannolikt inte nödvändigt.

Tabletterna är smaksatta. Förvara tabletterna oåtkomligt för djur för att undvika oavsiktligt intag.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Detta läkemedel kan vara skadligt vid intag, särskilt för barn. Förvara läkemedlet utom syn- och räckhåll för barn för att undvika oavsiktligt intag. Oanvända delade tabletter ska läggas tillbaka i det öppnade blistret som sätts tillbaka i ytterförpackningen och användas vid nästa administrering eller kasseras på ett säkert sätt (se avsnitt 5.5).

Vid oavsiktligt intag av tabletter, i synnerhet om det gäller barn, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten för läkaren.

Detta läkemedel kan orsaka en svag hudsensibilisering. Undvik kontakt med läkemedlet vid känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.

Om symtom såsom hudutslag kvarstår, 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 människa. Eftersom echinokockos är en sjukdom som är anmälningspliktig till World Organisation for Animal Health (WOAH), måste specifika riktlinjer för behandling och uppföljning och skydd av människor erhållas från relevant behörig myndighet (t.ex. experter eller parasitologiska institut).

3.6 Biverkningar

Hund:

Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Överkänslighetsreaktion Systemiska symtom (t.ex. letargi (trötthet, håglöshet), anorexi (aptitlöshet) Neurologiska symtom (t.ex. muskelskakningar, ataxi (svårighet att koordinera muskelrörelse), kramper) Gastrointestinala symtom (t.ex. kräkning, dregling, diarré)
---	--

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapport 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:

Säkerheten för detta läkemedel har utvärderats under dräktighet och laktation (digivning).

Kan användas under dräktighet och laktation.

Fertilitet

Kan användas på avelsdjur.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av en tablett innehållande milbemycinoxim och prazikvantel och selamectin tolereras väl. Inga interaktioner observerades då den rekommenderade dosen av den makrocycliska laktonen selamectin administrerades under behandling med en tablett innehållande milbemycinoxim och prazikvantel vid rekommenderad dos. Då ytterligare studier saknas bör försiktighet iakttas vid samtidig användning av en tablett innehållande milbemycinoxim och prazikvantel och andra makrocycliska laktoner. Studier har inte heller utförts på djur som får reproducera (fortplanta) sig.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral administrering.

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

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt. Beroende på hundens vikt är den faktiska doseringen följande:

Kroppsvikt (kg)	2,5 mg/ 25 mg tuggtablett
0,5 – 1	½ tablett
>1 – 5	1 tablett
>5 – 10	2 tabletter

Läkemedlet ska administreras tillsammans med foder eller efter foderintag.

I fall där förebyggande behandling ges mot hjärtmask och det samtidigt krävs behandling mot bandmask, kan denna produkt ersätta det monovalenta läkemedlet för förebyggande av hjärtmask.

Vid behandling mot *Angiostrongylus vasorum* ska milbemycinoxim ges 4 gånger med 1 veckas mellanrum. Om samtidig behandling mot cestoder (bandmask) är indicerad, rekommenderas att behandla med denna produkt 1 gång och därefter fortsätta med det monovalenta läkemedlet innehållande enbart milbemycinoxim vid de 3 återstående veckovisa behandlingarna.

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

Vid behandling mot *Thelazia callipaeda* ska milbemycinoxim ges som 2 behandlingar med 7 dagars intervall. Då samtidig behandling mot cestoder är indicerad, kan produkten ersätta det monovalenta läkemedlet som endast innehåller milbemycinoxim.

Underdosering kan leda till ineffektiv användning och främja resistensutveckling.

Behovet av och antalet upprepade behandlingar bör baseras på professionell rådgivning, lokal epidemiologisk information och djurets livsstil.

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

Inga andra tecken har observerats än de som kan förekomma också vid den rekommenderade dosen (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 efter fermentering av *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Substansen är verksamt mot kvalster, larv- och adulta stadier av nematoder samt larver av *Dirofilaria immitis*.

Aktiviteten hos milbemycin är relaterad till dess verkan på neurotransmissionen hos invertebrater. Milbemycinoxim ökar, i likhet med avermektiner och andra milbemyciner, nematoders och insekters membranpermeabilitet för kloridjoner via glutamatreglerade kloridjonkanaler (relaterade till GABA_A och glycinreceptorer hos vertebrater). Detta leder till hyperpolarisering av det neuromuskulära membranet och förlamning och död för parasiten.

Prazikvantel är ett acylerat isokinolinpyrazinderivat. Prazikvantel är verksamt mot cestoder. Det ändrar kalciumpermeabiliteten (inflöde av Ca²⁺) i membranen hos parasiten och ger en obalans i membranstrukturen. Detta leder till membrandepolarisering och nästan momentant integumentellt sönderfall (blåsbildning). Följden blir att parasiten lättare stöts ut från tarmkanalen eller dör.

4.3 Farmakokinetik

Efter oral administrering av prazikvantel till hund uppnås maximal serumkoncentration för modersubstansen (1918 µg/l) snabbt. T_{max} är cirka 30 min. och den varierar mellan 15 min. och 10 timmar. Plasmakoncentrationen sjunker snabbt (t_{1/2} cirka 1,72 timme). Det föreligger avsevärd hepatisk förstapassageeffekt, med mycket snabb och i det närmaste fullständig hepatisk biotransformation, huvudsakligen till monohydroxylade (även några di- och trihydroxylade) 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 uppnås en maximal plasmakoncentration på 773 µg/l efter omkring 1,25 timmar. T_{max} varierar mellan 45 min. och 10 timmar, plasmakoncentrationen sjunker med en halveringstid för ometaboliserad milbemycinoxim på 1 – 5 dagar. Biotillgängligheten är omkring 80%. 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 oöppnad förpackning: 3 år

Hållbarhet för delad tablett i öppnad innerförpackning: 6 månader

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Oanvända tablethalvor ska läggas tillbaka i det öppnade blisteret, som förvaras i ytterförpackningen och används vid nästa administrering eller kasseras på ett säkert sätt (se avsnitt 5.5).

Skyddas mot ljus.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Värmeförseglade polyamid-aluminium-polyvinylklorid/aluminium blister.

Pappkartong med 1 blister innehållande 2 tabletter (2 tabletter).

Pappkartong med 2 blister innehållande 2 tabletter (4 tabletter).

Pappkartong med 5 blister innehållande 2 tabletter (10 tabletter).

Pappkartong med 12 blister innehållande 2 tabletter (24 tabletter).

Pappkartong med 24 blister innehållande 2 tabletter (48 tabletter).

Pappkartong med 50 blister innehållande 2 tabletter (100 tabletter).

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 det 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

Ceva Santé Animale
10. Av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrike

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

41198

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: {DD/MM/ÅÅÅÅ}.

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

12.01.2024

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

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