

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Milpro Vet. 2,5 mg/25 mg, filmdrasjerte tabletter til små hunder og valper
Milpro Vet. 12,5 mg/125 mg, filmdrasjerte tabletter til hunder

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoffer 2,5 mg/25 mg:

Milbemycinoksim	2,5 mg
Prazikvantel	25 mg

Virkestoffer 12,5 mg/125 mg:

Milbemycinoksim	12,5 mg
Prazikvantel	125 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Tablettkjerne:
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Krysskarmellosenatrium
Laktosemonohydrat
Stivelse, pregelatinisert
Povidon
Magnesiumstearat
Silika, kolloidal vannfri
Tablettdrasjering:
Naturlig smak av fjærkrelever
Hypromellose
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Makrogolstearat

2,5 mg/25 mg: Ovale, beige til lys brune, tabletter med kjøttsmak med delestrek på begge sider. Tablettenes kan deles i to.

12,5 mg/125 mg: Runde, beige til lys brune tabletter med kjøttsmak.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Hund: Behandling av blandingsinfeksjoner med adulte cestoder (bendelorm) og nematoder (rundormer) av følgende arter:

Cestoder:

Dipylidium caninum,
Taenia spp.,
Echinococcus spp.,
Mesocestoides spp.

Nematoder:

Ancylostoma caninum,
Toxocara canis,
Toxascaris leonina,
Trichuris vulpis,
Thelazia callipaeda (se spesifikk behandlingsplan under punkt 3.9 « Administrasjonsvei(er) og dosering»),
Crenosoma vulpis (reduksjon av infeksjonsnivået),
Angiostrongylus vasorum (reduksjon av infeksjonsnivået ved umodne adulte (L5) og adulte parasittstadier, se spesifikt behandlingsprogram og sykdomsforebyggende program under punkt 3.9 « Administrasjonsvei(er) og dosering»).

Preparatet kan også benyttes forebyggende mot hjerteorm (*Dirofilaria immitis*), dersom samtidig behandling mot cestoder er indisert.

3.3 Kontraindikasjoner

2,5 mg/25 mg:

Skal ikke brukes til valper som er yngre enn to uker gamle og/eller som veier mindre enn 0,5 kg.

12,5 mg/125 mg:

Skal ikke brukes til hunder som veier mindre enn 5 kg.

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffene eller noen av hjelpestoffene.

Se også punktet «Særlige forholdregler for bruk».

3.4 Særlige advarsler

For å utvikle et effektivt behandlingsprogram ved ormeinfeksjon bør det tas hensyn til lokal epidemiologisk informasjon og leveforholdene for hunden, og derfor anbefales det å søke profesjonell hjelp.

Parasittresistens mot en spesiell klasse av anthelmintika kan utvikles etter hyppig og gjentatt bruk av et anthelmintisk preparat i denne klassen.

Det anbefales å behandle alle dyr i samme husholdning samtidig.

Ved infeksjon med *Dipylidium caninum*, bør samtidig behandling mot mellomverter slik som loppe og lus vurderes for å forhindre reinfeksjon.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos måartene:

Studier med milbemycinoksim antyder at sikkerhetsmarginen hos visse hunder av rasen Collie, eller beslektede raser, er mindre enn hos andre raser. Hos disse hundene bør den anbefalte dosen overholdes nøye.

Toleransen for preparatet hos unge valper av disse rasene er ikke undersøkt.

Ved overdosering hos Collie er kliniske tegn de samme som ses hos den generelle hundepopulasjonen (se også pkt. 3.10).

For å sikre korrekt dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.

Behandling av hunder med et høyt antall sirkulerende mikrofilariar kan noen ganger føre til overfølsomhetsreaksjoner, som for eksempel bleke slimhinner, oppkast, skjelving, anstrengt respirasjon eller sikling. Disse reaksjonene er forbundet med frigjøring av proteiner fra døde eller døende mikrofilariar, og er ikke en direkte toksisk effekt av preparatet. Bruk hos hunder som har mikrofilariaemi er derfor ikke anbefalt.

I områder der det er risiko for hjerteorm, eller i tilfeller det er kjent at hunden har reist til og fra områder der det er risiko for hjerteorm, anbefales det å konsultere veterinæren for å utelukke tilstedeværelse av *Dirofilaria immitis* før bruk av preparatet. I tilfeller med positiv diagnose, innledes behandling mot voksen orm før preparatet administreres.

Det er ikke foretatt studier med alvorlig svekkede hunder eller individer med alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Preparatet er ikke anbefalt til slike dyr, eller kun i samsvar med nytte/risikovurderingen gjort av behandlende veterinær.

Bendelorm forekommer sjelden hos hunder som er yngre enn 4 uker. Behandling av dyr som er yngre enn 4 uker med et kombinasjonspreparat, kan derfor være unødvendig.

Tablettene er smaksatt. For å unngå utilsiktet inntak bør tablettene oppbevares utilgjengelig for dyr.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Vask hender etter bruk.

Ved utilsiktet inntak av tablettene, særlig hos barn, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor virkestoffene eller noen av hjelpestoffene bør unngå kontakt med preparatet.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

Andre forholdsregler:

Ekinokokkose utgjør en fare for mennesker. Ettersom ekinokokkose er en meldepliktig sykdom til Verdensorganisasjonen for Dyrehelse (WOAH), skal bestemte retningslinjer fra den relevante kompetente myndighet vedrørende behandling og oppfølging samt relevante beskyttelsesordninger for personer, følges.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Hypersensitivitetsreaksjon Systemisk lidelse (f.eks. sløvhet og anoreksi) Nevrologisk lidelse (f.eks. muskelskjelvninger, ataksi og kramper) Mage-/tarmplager (f.eks. oppkast, diaré og sikling)
--	---

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving:

I en studie ble denne kombinasjonen av virkestoffer tolerert godt av avlstisper, også under drektighet og diegiving.

Da en spesifikk studie med dette preparatet ikke har blitt utført, skal bruk under drektighet og diegiving kun skje i samsvar med nytte/risikovurderingen gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av kombinasjonen prazikvantel/milbemycinoksim og selamektin tolereres godt. Det er ikke observert interaksjoner ved inntak av den anbefalte dosen av det makrosykliske laktonet selamektin ved behandling med anbefalt dose av dette kombinasjonspreparatet. I mangel av videre studier, bør man vise forsiktighet ved samtidig bruk av preparatet og andre makrosykliske laktoner. Det er heller ikke gjennomført slike studier med reproduserende dyr.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.

Minste anbefalte dose: 0,5 mg milbemycinoksim og 5 mg prazikvantel pr. kg gis som peroral engangsdose.

Preparatet bør administreres sammen med eller etter fôring.

Tablettene har kjøttsmak og er lette å administrere (vanligvis vil hunder og valper akseptere dem frivillig, også uten fôr).

2,5 mg/25 mg: Tablettene kan deles i to.

Avhengig av hundens kroppsvekt er praktisk dosering som følger:

2,5 mg/25 mg:

Vekt	Tabletter
0,5 - 1 kg	1/2 tablett
> 1 - 5 kg	1 tablett
> 5 - 10 kg	2 tabletter

12,5 mg/125 mg:

Vekt	Tabletter
5 - 25 kg	1 tablett
> 25 - 50 kg	2 tabletter
> 50 - 75 kg	3 tabletter

I tilfeller der det benyttes forebyggende behandling mot hjerteorm, og der samtidig behandling mot bendelorm er nødvendig, kan preparatet erstatte det monovalente preparatet til forebyggelse av hjerteorm.

Ved behandling av *Angiostrongylus vasorum* skal milbemycinoksim gis 4 ganger med 1 ukes mellomrom. Der samtidig behandling mot cestoder er nødvendig, anbefales det å behandle én gang med preparatet og deretter fortsette med et enkeltstoffpreparat som kun inneholder milbemycinoksim ved de resterende 3 ukentlige behandlingene.

I endemiske områder vil administrasjon av preparatet hver fjerde uke hindre angiostrongylose ved å redusere antallet av umodne voksne (L5) og voksne parasitter, når samtidig behandling mot cestoder er nødvendig.

For behandling mot *Thelazia callipaeda* skal milbemycinoksim gis 2 ganger med syv dagers mellomrom. Når det er behov for samtidig å behandle mot bendelorm kan preparatet erstatte det monovalente preparatet som inneholder bare milbemycinoksim.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Ingen andre tegn enn de som er observert ved anbefalt dose (se pkt. 3.6 «Bivirkninger»).

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QP54AB51

4.2 Farmakodynamikk

Milbemycinoksim tilhører gruppen av makrosykliske laktoner, isolert etter fermentering av *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Det er virksomt mot midd, larve- og adulte stadier av nematoder så vel som larver av *Dirofilaria immitis*. Effekten av milbemycin er relatert til dets virkning på neurotransmisjonen hos invertebrater. I likhet med avermektiner og andre milbemyciner øker milbemycinoksim nematode- og insektmembranpermeabiliteten overfor kloridioner via glutamatstyrte kloridionekanaler (relatert til GABA_A- og glycinreseptorer hos vertebrater). Dette fører til hyperpolarisering av den neuromuskulære membranen, som gir paralyse og død av parasitten.

Prazikvantel er et asyleret pyrazin-isokvinolin derivat. Prazikvantel er virksomt mot cestoder og trematoder. Det endrer kalsiumpermeabiliteten (influks av Ca²⁺) i parasittens membraner, og fremkaller en ubalanse i membranstrukturen, som fører til membrandepolarisering og rask sammentrekning av muskulaturen (tetani). I tillegg fører det til hurtig vakuolisering av det synsyttiale tegument og etterfølgende tegumental disintegrasjon (oppløsning), som til slutt fører til parasittens død eller letter utskillelsen av parasitten fra vertedyrets mage-tarmkanal.

4.3 Farmakokinetikk

Prazikvantel når hurtig maksimale plasmakonsentrasjoner etter peroral administrering til hunder (T_{max} ca. 0,5 - 4 timer) og faller hurtig (t_{1/2} ca. 1,5 timer). Det er en uttalt hepatisk første-passasje effekt med meget hurtig og nesten fullstendig hepatisk biotransformasjon, hovedsakelig til monohydroksylerte (også noen di- og trihydroksylerte) derivater, som for det meste er glukoronid- og/eller sulfatkonjugerede ved utskillelsen. Plasmabinding er ca. 80 %. Utskillelsen er hurtig og fullstendig (ca. 90 % på 2 dager); hovedsakelig renalt.

Milbemycinoksim når maksimale plasmakonsentrasjoner innenfor 2 - 4 timer etter peroral administrering til hunder og faller hurtig med en halveringstid for det umetaboliserte milbemycinoksim på 1 - 4 dager. Biotilgjengeligheten er omkring 80 %.

Hos rotte synes metabolismen å være fullstendig, om enn langsom, da uomdannet milbemycinoksim ikke er påvist i urin eller fæces. Hovedmetabolitter hos rotte er monohydroksylerte derivater. Ut over forholdsvis høye leverkonsentrasjoner forekommer det en viss konsentrasjon i fett, hvilket avspeiler stoffets lipofile egenskaper.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

2,5 mg/25 mg:

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje (for delte tabletter): 6 måneder.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar blisterbrettet i ytteremballasjen.

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

2,5 mg/25 mg:

Delte tabletter bør oppbevares i originalpakningen og brukes ved neste administrasjon.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Aluminium/aluminium blisterpakning (Orientert polyamid/aluminium/polyvinylklorid forseglet til aluminiumfolie).

Pakningstørrelser:

2,5 mg/25 mg:

Pappeske med 2 tabletter som inneholder 1 blisterpakning med 2 tabletter

Pappeske med 4 tabletter som inneholder 2 blisterpakninger med 2 tabletter

Pappeske med 24 tabletter som inneholder 12 blisterpakninger med 2 tabletter

12,5 mg/125 mg:

Pappeske med 2 tabletter som inneholder 1 blisterpakning med 2 tabletter

Pappeske med 4 tabletter som inneholder 2 blisterpakninger med 2 tabletter

Pappeske med 24 tabletter som inneholder 12 blisterpakninger med 2 tabletter

Pappeske med 48 tabletter som inneholder 24 blisterpakninger med 2 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Vann og vassdrag må ikke kontamineres med dette preparatet siden dette kan være farlig for fisk og andre vannlevende organismer.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

VIRBAC

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

2,5 mg/25 mg: 13-9552

12,5 mg/125 mg: 13-9553

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19.08.2015

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

19.03.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).