

**6. september 2023**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Milbeguard Duo, tyggetabletter til hunde 25 mg/250 mg**

**0. D.SP.NR.**

33067

**1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Milbeguard Duo til hunde

Lægemiddelform: Tyggetabletter

Styrke(r): 25 mg/250 mg

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder:

**Aktive stoffer:**

Milbemycinoxim 25 mg

Praziquantel 250 mg

**Hjælpestoffer:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele** |
| Povidon |
| Croscarmellosenatrium |
| Lactosemonohydrat |
| Kyllingesmag\* |
| Gær |
| Cellulose, mikrocrystallinsk |
| Silica, kolloid vandfri |
| Magnesiumstearat |

*\*Kunstig oprindelse*

Rund tablet, beige til lys brun, med delekærv på den ene side. Tabletten kan deles i to lige store dele.

**3. KLINISKE OPLYSNINGER**

**3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til**

Hunde, der vejer mindst 5 kg

**3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til**

Hund: Behandling af blandingsinfektioner med adulte cestoder og nematoder af følgende arter:

- Cestoder:

*Dipylidium caninum*

*Taenia* spp*.*

*Echinococcus* spp.

*Mesocestoides* spp*.*

- Nematoder:

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Crenosoma vulpis* (reduktion af infektionsniveauet)

*Angiostrongylus vasorum* (reduktion af infektionsniveauet af umodne voksne (L5) og voksne parasitstadier; se specifikt behandlingsprogram og program for forebyggende behandling under pkt. 3.9 Administrationsveje og dosering).

*Thelazia callipaeda* (se specifikt behandlingsprogram under pkt. 3.9 Administrationsveje og dosering).

Præparatet kan endvidere anvendes forebyggende mod hjerteorm (*Dirofilaria immitis*), såfremt samtidig behandling mod cestoder er indiceret.

**3.3 Kontraindikationer**

Må ikke bruges til hunde, som vejer mindre end 5 kg.

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de aktive stoffer, eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Se endvidere pkt. 3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen.

**3.4 Særlige advarsler**

Det anbefales at behandle alle dyr i husstanden samtidig. Når *D. caninum* infektion er til stede, bør samtidig behandling mod mellemværter, såsom lopper og lus, overvejes for at forhindre re-infektion.

Unødig brug af antiparasitære midler eller brug som afviger fra instruktionerne i dette produktresumé kan øge resistenstrykket og føre til reduceret effekt. Beslutning om anvendelse af dette lægemiddel bør bero på en bestemmelse af parasitarter og den byrde de udgør for dyret, eller ud fra infektionsrisikoen for det enkelte dyr, baseret på infektionens epidemiologiske egenskaber.

Parasitresistans kan udvikles over for en specifik klasse af ormemidler som følge af hyppig, gentagen brug of et ormemiddel af den pågældende klasse.

I tredjelande (USA) er der observeret praziquantelresistens hos *Dipylidium caninum* samt multiresistens hos *Ancylostoma caninum* mod milbemycinoxim og resistens hos *Dirofilaria immitis* mod makrocykliske laktoner*.*

Det anbefales at undersøge mulig resistens yderligere ved at bruge en passende diagnostisk metode. Bekræftet resistens bør rapporteres til indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til de lokale myndigheder.

Hvis der ikke foreligger risiko for samtidig infektion med nematoder eller cestoder, bør et smalspektret præparat anvendes.

Der bør tages hensyn til lokal information om målparasitternenes forventede følsomhed, hvor det er muligt.

**3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen**

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

I områder, hvor der er risiko for hjerteorm, eller ved viden om, at en hund har rejst til og fra hjerteorm risiko-områder, forud for anvendelsen af præparatet, tilrådes det at konsultere dyrlægen for at udelukke tilstedeværelsen af en eventuel samtidig infektion med *Dirofilaria immitis*. I tilfælde af en positiv diagnose er adulticid behandling indiceret før administration af præparatet.

Behandling af hunde med et stort antal cirkulerende mikrofilarier, kan af og til føre til overfølsomhedsreaktioner, som f.eks. blege slimhinder, opkastning, rystelser, besværet vejrtrækning eller voldsom savlen. Disse reaktioner hænger sammen med frigivelse af proteiner fra døde eller døende mikrofilarier, og er ikke en direkte toksisk effekt af præparatet. Det anbefales derfor ikke at anvende præparatet til hunde, der lider af mikro­filariæmi.

Der er ikke foretaget undersøgelser med alvorligt svækkede hunde eller dyr med væsentligt nedsat nyre- eller leverfunktion. Præparatet anbefales ikke anvendt til sådanne dyr eller kun anvendt efter en risikovurdering foretaget af den ansvarlige dyrlæge.

Undersøgelser med milbemycinoxim viser at sikkerhedsmarginen for MDR1 mutant (-/-) hos visse Collier eller beslægtede racer, er mindre end hos andre hunderacer. Hos disse hunde bør den anbefalede dosis overholdes nøje. Tolerancen af produktet er ikke blevet undersøgt hos unge hvalpe af disse hunderacer. Kliniske symptomer hos Collier ligner dem, der generelt ses hos hunde i tilfælde af overdosering (se pkt. 3.10 Symptomer på overdosering).

Bændelorm forekommer sjældent hos hunde, der er under 4 uger gamle. Behandling af dyr, der er under 4 uger gamle, med et kombinationspræparat, er derfor ikke nødvendigvis påkrævet.

Tabletterne er tilsat smag. For at undgå utilsigtet indtagelse, bør tabletterne opbevares utilgængeligt for dyr.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr

Dette veterinærlægemiddel kan være skadeligt, hvis det indtages, især for børn. For at undgå utilsigtet indtagelse, bør præparatet opbevares utilgængeligt for børn. Ubrugte tabletdele lægges tilbage i den åbnede blisterpakning og tilbage i ydrepakningen til brug ved næste indgivelse. Alternativt bør ubrugte tabletdele bortskaffes på en sikker måde (se pkt. 5.5).

I tilfælde af selvindtagelse ved hændeligt uheld, især hos børn, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Præparatet kan forårsage en let hudsensibilisering. Håndtér ikke præparatet ved kendt overfølsomhed over for de aktive stoffer, eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Hvis symptomer så som udslæt persisterer, skal der søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Vask hænder efter brug.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet

Ikke relevant.

Andre forholdsregler

Echinococcosis udgør en fare for mennesker. Da Echinococcosis er en anmeldelsespligtig sygdom til World Organisation for Animal Health (WOAH), skal specifikke retningslinjer fra kompetente myndigheder (f.eks. parasitologi-eksperter eller -institutter) vedrørende behandling og opfølgning samt vedrørende beskyttelsesforanstaltninger for mennesker følges.

**3.6 Bivirkninger**

Hunde:

|  |  |
| --- | --- |
| Meget sjælden  (<1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger): | Hypersensitivitetsreaktion  Systemiske symptomer (såsom sløvhed og anoreksi)  Neurologiske symptomer (såsom muskelrystelser, ataksi og kramper)  Gastrointestinale symptomer (såsom opkastning, savlen og diarré) |

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant, eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også pkt. 16 i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

**3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning**

Drægtighed og laktation:

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er fastlagt.

Kan anvendes under drægtighed og laktation.

Fertilitet

Kan anvendes til avlshunde.

**3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig brug af milbemycinoxim og praziquantel med selamectin er vel tolereret. Der blev ikke observeret interaktioner ved administration af den anbefalede dosis af den makrocykliske lakton selamectin under behandling med milbemycinoxim og praziquantel i den anbefalede dosis.

I mangel af yderligere studier bør der udvises forsigtighed ved samtidig brug af præparatet og andre makrocykliske laktoner. Sådanne studier er heller ikke udført på avlsdyr.

**3.9 Administrationsveje og dosering**

Til oral anvendelse.

Mindste anbefalede dosis: 0,5 mg milbemycinoxim og 5 mg praziquantel pr. kg givet som oral éngangsdosis.

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.

Afhængig af hundens vægt er doseringen følgende:

|  |  |
| --- | --- |
| Vægt (kg) | 25 mg /250 mg tyggetabletter |
| 5-25 | 1/2 tablet |
| >25-50 | 1 tablet |
| >50-100 | 2 tabletter |

Veterinærlægemidlet bør gives sammen med eller efter et mindre måltid.

I tilfælde hvor der anvendes forebyggende behandling mod hjerteorm, og hvor samtidig behandling mod bændelorm er påkrævet, kan præparatet erstatte det enkeltstofpræparat, der anvendes til forebyggelsen af hjerteorm.

Ved behandling af *Angiostrongylus vasorum* infektion, skal milbemycinoxim gives fire gange med én uges mellemrum. Hvor samtidig behandling mod cestoder er påkrævet, anbefales det at behandle én gang med præparatet, og derefter fortsætte med et enkeltstofpræparat kun indeholdende milbemycinoxim ved de resterende 3 ugentlige behandlinger.

I endemiske områder, hvor samtidig behandling mod cestoder er indiceret, vil administration af præparatet hver fjerde uge forebygge angiostrongylus infektion ved at reducere antallet af umodne voksne (L5) og voksne parasitter.

Ved behandling af *Thelazia callipaeda* bør milbemycinoxim gives 2 gange med syv dages mellemrum. Hvor samtidig behandling mod cestoder er indiceret, kan præparatet erstatte det enkeltstofpræparat, der kun indeholder milbemycinoxim.

Underdosering kan forårsage ineffektiv brug og kan fremme udvikling af resistens.

Behovet for og hyppigheden af genbehandling(er) bør baseres på professionel rådgivning og bør tage hensyn til den lokale epidemiologiske situation samt dyrets livsstil.

**3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)**

I tilfælde af overdosering er der ikke observeret andre symptomer, end de symptomer, der ses ved den anbefalede dosis (se pkt. 3.6 Bivirkninger).

**3.11** **Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens**

Ikke relevant.

**3.12 Tilbageholdelsestid(er)**

Ikke relevant.

**4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER**

**4.1 ATCvet-kode**

QP54AB51

**4.2 Farmakodynamiske oplysninger**

Milbemycinoxim tilhører gruppen af makrocykliske laktoner, isoleret efter fermentering af *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Det er virksomt mod larve- og voksenstadier af nematoder såvel som mod larver af *Dirofilaria immitis*.

Effekten af milbemycin er relateret til dets virkning på neurotransmissionen hos hvirvelløse dyr: I lighed med avermectiner og andre milbemyciner øger milbemycinoxim nematod- og insektmembranens permeabilitet over for chloridioner via glutamatstyrede chloridionkanaler (relateret til vertebrat GABAA og glycinreceptorer). Dette fører til hyperpolarisering af den neuromuskulære membran og slap paralyse og død af parasitten.

Praziquantel er et acyleret pyrazin-isoquinolinderivat. Praziquantel er virksomt mod cestoder. Det ændrer calcium-permeabiliteten (influx af Ca2+) i parasittens membraner, og bevirker en ubalance i membranstrukturen, hvilket fører til membran depolarisering og næsten øjeblikkelig sammentrækning af muskulaturen (tetani), hurtig vakuolisering af det syncytiale tegument og efterfølgende tegumental disintegration (blæredannelse), hvilket letter parasittens udstødning fra mave-tarm-kanalen eller fører til dens død.

**4.3 Farmakokinetiske oplysninger**

Hos hunden nås maksimal plasmakoncentration af praziquantel (1918 µg/liter) hurtigt efter oral indgift. T­max er ca. 30 min og varierede mellem 15 min og 10 timer. Plasmakoncentrationen faldt hurtigt (T1/2 ca. 1,72 timer). Der er en udtalt effekt af førstegangs-passagen af leveren med en meget hurtig og næsten fuldstændig hepatisk biotransformation, hovedsageligt til monohydroxylerede (også nogle di- og tri-hydroxylerede) derivater, som hovedsageligt er glukoronid- og/eller sulfatkonjugerede før udskillelsen. Plasmabindingsgraden er ca. 80 %. Udskillelsen er hurtig og fuldstændig (ca. 90 % i løbet af 2 dage); eliminationen sker hovedsagelig renalt.

Efter oral indgift af milbemycinoxim hos hunde, nås maksimal plasmakoncentration på 773 µg/liter inden for ca. 1,25 timer. T­max varierede mellem 45 min og 10 timer, og plasmakoncentrationen falder med en halveringstid på 1-5 dage for det ikke-metaboliserede milbemycinoxim. Biotilgængeligheden er ca. 80 %. Ud over forholdsvis høje leverkoncentrationer er der en vis opkoncentrering i fedt, hvilket afspejler stoffets lipofile egenskaber.

**5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**5.1 Væsentlige uforligeligheder**

Ikke relevant.

**5.2 Opbevaringstid**

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år

Opbevaringstid for halverede tabletter efter første åbning af blisterpakningen: 6 måneder

**5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring**

Ubrugte tabletdele lægges tilbage i den åbnede blisterpakning og tilbage i ydrepakningen til brug ved næste indgivelse. Alternativt bør ubrugte tabletdele bortskaffes på en sikker måde (se pkt. 5.5).

Beskyttes mod lys.

**5.4 Den indre emballages art og indhold**

Polyamid-Aluminium-Polyvinylchlorid / aluminium varmeforseglet blisterpakning.

Karton med 1 blisterpakning med 2 tabletter (2 tabletter).

Karton med 2 blisterpakninger med 2 tabletter (4 tabletter).

Karton med 5 blisterpakninger med 2 tabletter (10 tabletter).

Karton med 12 blisterpakninger med 2 tabletter (24 tabletter).

Karton med 24 blisterpakninger med 2 tabletter (48 tabletter).

Karton med 50 blisterpakninger med 2 tabletter (100 tabletter).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf**

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Dette veterinærlægemiddel må ikke udledes i vandløb, da dette kan være farligt for fisk og andre vandorganismer.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

**6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Ceva Santé Animale

10 Avenue De La Ballastiere

33500 Libourne

Frankrig

**Repræsentant**

Ceva Animal Health A/S

Porschevej 12

7100 Vejle

**7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

68041

**8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE**

6. september 2023

**9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET**

-

**10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER**

B

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.