

**17. juni 2024**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Milpro Vet., tyggetabletter 12,5 mg/125 mg**

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

28798

**1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Milpro Vet.

Lægemiddelform: Tyggetabletter

Styrke(r): 12,5 mg/125 mg

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder:

**Aktive stoffer:**

Milbemycinoxim 12,5 mg

Praziquantel 125,0 mg

**Hjælpestoffer:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele** | **Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet** |
| Kødsmag |  |
| Majsstivelse |  |
| Glycerol |  |
| Croscarmellosenatrium |  |
| Cellulose, mikrokrystallinsk |  |
| Macrogoler 3350 | 164,45 mg |
| Konditorsukker |  |
| Soyaolie, renset | 131,56 mg |
| Vand, renset |  |
| Natriumchlorid |  |
| Jernoxid (E172) | 3,29 mg |
| Butylhydroxyanisol (E320) | 1,32 mg |

Brun til mørkebrun, afrundet og firkantet tyggetablet.

**3. KLINISKE OPLYSNINGER**

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

Hund (hunde der vejer mindst 5 kg)

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

Behandling af blandingsinfestationer med voksne cestoder (bændelorm) og nematoder (rundorm) af følgende arter:

**Cestoder:**

*Dipylidium caninum*

*Taenia* spp*.*

*Echinococcus* spp*.*

*Mesocestoides* spp*.*

**Nematoder:**

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Crenosoma vulpis*

*Angiostrongylus vasorum* (reduktion i graden af infestation med 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”)

Veterinærlægemidlet kan også anvendes forebyggende mod hjerteorm (*Dirofilaria immitis*), hvis samtidig behandling mod cestoder er indiceret.

**3.3 Kontraindikationer**

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

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

Se endvidere pkt. 3.5 ”Særlige forholdsregler vedrørende brugen”.

**3.4 Særlige advarsler**

Risikoen for at andre dyr i husstanden kan være kilde til re-infestation med bændelorm og rundorm bør overvejes, og disse dyr bør om nødvendigt behandles med et egnet veterinærlægemiddel.

Brug af veterinærlægemidlet bør først ske efter, at passende diagnostiske tiltag er gennemført over for blandingsinfestationer med bændelorm og rundorm og under hensyntagen til dyrets historik og karakteristika (f.eks. alder, sundhedsstatus), miljø (f.eks. hunde i kenneler, jagthunde), fodring (f.eks. adgang til råt kød), geografisk placering og rejser. Beslutningen om brug af veterinærlægemidlet til hunde udsat for risiko for re-infestationer eller under særlig risikable forhold (såsom risiko for zoonose), bør træffes af den ansvarlige dyrlæge.

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 parasitarterne og den belastning de udgør, eller ud fra risikoen for infestation for det enkelte dyr baseret på de epidemiologiske egenskaber.

Det anbefales at behandle alle dyr i husstanden samtidig.

Når infestation med bændelormen *D.caninum* er bekræftet, bør samtidig behandling mod mellemværter, såsom lopper og lus, overvejes sammen med en dyrlæge for at forhindre re-infestation.

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

I andre lande (USA) er der allerede rapporteret om resistens over for praziquantel hos *Dipylidium caninum* samt multiresistens hos *Ancylostoma caninum* og resistens hos *Dirofilaria immitis* mod makrocykliske laktoner*.*

Ved brug af veterinærlægemidlet bør lokal viden om følsomhed hos aktuelle parasitter overvejes, hvis tilgængelig.

Hvis der ikke foreligger risiko for samtidig infestation med de indikerede parasitter, bør et smalspektret veterinærlægemiddel anvendes, hvis muligt.

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

**3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen**

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

Undersøgelser med milbemycinoxim antyder, at sikkerhedsmarginen hos hunde af Collie-racen med mutagenet MDR1 (-/-) samt beslægtede racer er mindre end hos andre hunderacer. Hos disse hunde bør den anbefalede dosis overholdes nøje (se pkt. 3.9).

Toleransen over for veterinærlægemidlet er ikke blevet undersøgt hos unge hvalpe af disse racer. De kliniske symptomer hos Collier ligner dem, der ses hos hunde generelt i tilfælde af overdosering (se pkt. 3.10 ”Symptomer på overdosering”).

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 veterinærlægemidlet. Anvendelse til hunde, der lider af mikro­filariæmi, kan derfor ikke anbefales.

I områder, hvor der er risiko for hjerteorm, eller ved viden om, at en hund har rejst til og fra områder med risiko for hjerteorm, tilrådes det før brug af veterinærlægemidlet at konsultere dyrlægen for at udelukke tilstedeværelsen af en eventuel samtidig infestation med *Dirofilaria immitis*. Itilfælde af en positiv diagnose er behandling med et antiparasitært middel med dræbende virkning over for voksne parasitter indiceret før brugen af dette veterinærlægemiddel indledes.

Der er ikke foretaget undersøgelser med alvorligt svækkede hunde eller dyr med væsentligt nedsat nyre- eller leverfunktion. Dette veterinærlægemiddel anbefales ikke anvendt til sådanne dyr, eller i så fald kun efter en risikovurdering foretaget den dyrlæge, der er ansvarlig for behand­lingen.

Da bændelorm sjældent forekommer hos hunde, der er under 4 uger gamle, kan behandling af disse med et kombinationspræparat være unødvendigt.

Tabletterne er tilsat smag. For at undgår indtagelse ved hændeligt uheld, skal tabletterne opbevares utilgængeligt for dyr.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr

Veterinærlægemidlet kan forårsage overfølsomhedsreaktioner. Personer med kendt overfølsomhed over for butylhydroxyanisol eller soja (bønne) olie bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet. Vask hænder i tilfælde af eksponering og søg lægehjælp hvis overfølsomhedsreaktioner opstår.

Veterinærlægemidlet kan være skadeligt ved utilsigtet indtagelse. For at undgå utilsigtet indtagelse, særligt af et barn, bør blisterkort lægges tilbage i yderpakningen og opbevares utilgængeligt for børn.

I tilfælde af utilsigtet indtagelse ved hændeligt uheld, særligt af et barn, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Vask hænder efter brug.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet

Ikke relevant.

Andre forholdsregler

Echinococcose udgør en fare for mennesker. Da Echinococcose 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**

Hund:

|  |  |
| --- | --- |
| Meget sjælden  (<1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger): | Overfølsomhedsreaktion  Systemiske symptomer (f.eks. sløvhed og anoreksi)  Neurologiske symptomer (f.eks. ataksi, kramper og muskelrystelser)  Gastrointestinale symptomer (f.eks. 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 indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

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

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og diegivning er fastlagt.

Drægtighed:

Kan anvendes under drægtighed.

Diegivning:

Kan anvendes under diegivning.

Fertilitet:

Kan anvendes til avlsdyr.

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

Samtidig brug af kombinationen praziquantel/milbemycinoxim med selamectin er vel tolereret. Der blev ikke set interaktioner ved indgift af den anbefalede dosis af den makrocykliske lakton, selamectin, under samtidig behandling med praziquantel/milbe­mycinoxim i anbefalet dosis. I mangel af yderligere undersøgelser bør der udvises forsigtighed ved samtidig brug af veterinærlægemidlet og andre makrocykliske laktoner. Der er heller ikke udført undersøgelser på reproducerende dyr.

**3.9 Administrationsveje og dosering**

Til oral anvendelse.

Mindste anbefalede dosis: 0,5 mg milbemycinoxim og 5 mg praziquantel pr. kg givet som engangsdosis. Veterinærlægemidlet gives sammen med foder eller efter nogen foderindtagelse.

Afhængig af hundens vægt er doseringen følgende:

|  |  |
| --- | --- |
| **Vægt** | **Antal tabletter** |
| 5 - 25 kg | 1 tablet |
| > 25 - 50 kg | 2 tabletter |
| > 50 - 75 kg | 3 tabletter |

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

Underdosering kan resultere i utilstrækkelig virkning og føre til udvikling af resistens.

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

I de tilfælde hvor der anvendes forebyggende behandling mod hjerteorm, og hvor samtidig behandling mod bændelorm er nødvendig, kan veterinærlægemidlet erstatte andet veterinærlægemiddel med kun et aktivt stof, der anvendes til forebyggelse af hjerteorm.

Ved behandling af *Angiostrongylus vasorum* skal milbemycinoxim gives 4 gange med 1 uges mellemrum. Hvis samtidig behandling mod bændelorm er nødvendig, anbefales det at behandle en gang med dette veterinærlægemiddel og derefter anvende et veterinær­lægemiddel, som kun indeholdende milbemycinoxim ved de resterende 3 ugentlige behandlinger.

I endemiske områder, hvor samtidig behandling mod bændelorm er nødvendig, vil brug af veterinærlægemidlet hver fjerde uge forebygge angiostrongylus-infestation ved at reducere antallet af immature voksne (L5) og voksne parasitter.

Ved behandling mod *Thelazia callipaeda* gives milbemycinoxim 2 gange med 7 dages interval. Hvis samtidig behandling mod bændelorm er indiceret, kan veterinærlægemidlet erstatte det monovalente veterinærlægemiddel, der kun indeholder milbemycinoxim.

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

Ingen andre tegn end dem, der er observeret 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 mider, larve- og voksenstadier af nematoder såvel som mod larver af *Dirofilaria immitis*.

Virkningen af milbemycin er relateret til dets virkning på neurotransmissionen hos invertebrater: I lighed med avermectiner og andre milbemyciner øger milbemycinoxim nematoder- og insekt-membraners permeabilitet over for chloridioner via glutamatstyrede chloridionkanaler (knyttet til hvirveldyrs GABAA og glycinreceptorer). Dette fører til hyperpolarisering af den neuromuskulære membran, paralyse og død af parasitten.

**Praziquantel** er et acyleret pyrazin-isoquinolinderivat. Praziquantel er virksomt mod cestoder og trematoder. Det ændrer calcium-permeabiliteten (influx af Ca2+) i parasittens membraner, og bevirker en ubalance i membranstrukturen, hvilket fører til depolarisering af denne og næsten øjeblikkelig sammentrækning af muskulaturen (tetani), hurtig vakuolisering af det syncytiale tegument og efterfølgende tegumental disintegration (dannelse af ballonformede membranudvækster), hvilket letter kvittering af parasitten fra mave-tarmkanalen eller fører til dens død.

Avermectiner og derfor milbemycin anthelmintika har samme molekylære mål, hvilket er de glutamatstyrede chloridlkanaler. Disse kanaler har mange former blandt nematoder, hvilket forklarer forskellige følsomheder hos orm over for avermectiner/milbemycin. Mekanismerne ved resistens over avermectiner/milbemycin skyldes mangfoldigheden i undertyper af glutamatstyrede chloridkanaler, hvorfor der kan være krydsresistens mellem de forskellige stoffer i avermectingruppen.

Resistensmekanismen for praziquantel er stadig ukendt.

**4.3 Farmakokinetiske oplysninger**

Hos hunde nås maksimal serumkoncentration af praziquantel hurtigt efter oral indgift (Tmax ca. 0,5-12 timer), og den falder hurtigt igen (t½ ca. 1,85 timer). Der er en udtalt første-passage metabolisme med meget hurtig og næsten fuldstændig biotransformation i leveren, hovedsageligt til monohydroxylerede (også nogle di- og tri-hydroxylerede) derivater, som for det meste er glukoronid- og/eller sulfatkonjugerede ved udskillelsen. Plasmabindingsgraden er ca. 80 %. Udskillelsen er hurtig og fuldstændig (ca. 90 % på 2 dage). Eliminationen sker hovedsagelig renalt.

Hos hunde nås maksimal plasmakoncentration af milbemycinoxim indenfor 2-6 timer efter oral indgift og den falder igen med en halveringstid på 2,5 dage for det umetabo­liserede milbemycin­oxim. Biotilgængeligheden er ca. 80 %.

Hos rotter synes metaboliseringen at være fuldstændig, omend langsom, da uomdannet milbemycinoxim ikke er fundet, hverken i urin eller fæces. Hovedmetabolitter hos rotter er monohydroxylerede derivater, dannet ved biotransformation i leveren. 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: 21 måneder.

**5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring**

Må ikke opbevares over 25 °C.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

**5.4 Den indre emballages art og indhold**

Aluminium/aluminium blister (polyamid/aluminium/polyvinylchlorid forseglet med aluminium/papir film).

Tilgængelige pakningsstørrelser:

Karton med 1 blister, hvert blisterkort indeholder 2 tyggetabletter.

Karton med 2 blistre, hvert blisterkort indeholder 2 tyggetabletter.

Karton med 12 blistre, hvert blisterkort indeholder 2 tyggetabletter.

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 milbemycinoxim 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**

Virbac

1ere Avenue 2065 M - L.I.D.

06516 Carros

Frankrig

**Repræsentant**

Virbac Danmark A/S

Profilvej 1

6000 Kolding

**7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

69868

**8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE**

11. juni 2024 (filmovertrukne tabletter)

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

-

**10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER**

B

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