

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:

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett.

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

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

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

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 "4.9 Dosering og tilførselsvei"),
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 "4.9 Dosering og tilførselsvei").

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

4.3 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 kjent overfølsomhet for virkestoffene eller noen av hjelpestoffene.
Se også punktet "Særlige forholdregler".

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

For å utvikle et effektivt behandlingsprogram ved ormeinfeksjon bør det tas hensyn til lokal epidemiologisk informasjon og levetilstandene 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.

4.5 Særlige forholdsregler

4.5 i Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

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. 4.10).

I følge god veterinærpraksis bør dyr veies for å sikre korrekt dosering.

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/risikovurdering 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.

4.5 ii Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

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 veterinærpreparatet.

4.5 iii Andre forholdsregler

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

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

I svært sjeldne tilfeller kan overfølsomhetsreaksjoner, systemiske tegn (som sløvhet), nevrologiske tegn (for eksempel muskelskjelvinger, ataksi og kramper) og/eller gastrointestinale tegn (for eksempel oppkast, diaré, anoreksi og sikling) observeres hos hunder etter administrasjon av preparatet.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

I en studie ble denne kombinasjonen av virkestoffer tolerert godt av avlstisper, også under drektighet og diegiving. Fordi en konkret studie med dette preparatet ikke er utført, skal bruk under drektighet og diegiving kun skje i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

4.8 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.

4.9 Dosering og tilførselsvei

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.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Ingen andre tegn enn de som er observert ved anbefalt dose (se pkt. 4.6 "Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)").

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparasitære midler, insektisider og repellenter; endektosider; milbemycinoksim, kombinasjoner.

ATC vet-kode: QP54A B51 (milbemycinoksim, kombinasjoner)

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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 paralysen og død av parasitten.

Prazikvantel er et asylert 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 synsytiale tegument og etterfølgende tegumental disintegrasjon (oppløsning), som til slutt fører til parasittens død eller letter utskillelsen av parasitten fra vertedyrets mage-tarmkanal.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

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 uomodannet 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.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Tablettkjerne:

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Krysskarmellosenatrium
Laktosemonohydrat
Stivelse, pregelatinisert
Povidon
Magnesiumstearat
Silika, kolloidal vannfri

Tablettdrasjering:

Naturlig smak av fjærkrelever
Hyppromellose
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Makrogolstearat

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

2,5 mg/25 mg:

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

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

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

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

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

2,5 mg/25 mg:

Pappeske med 2 tabletter (1 blisterbrett med 2 delbare tabletter)
Pappeske med 4 tabletter (2 blisterbrett med 2 delbare tabletter)
Pappeske med 24 tabletter (12 blisterbrett med 2 delbare tabletter)

12,5 mg/125 mg:

Pappeske med 2 tabletter (1 blisterbrett med 2 delbare tabletter)
Pappeske med 4 tabletter (2 blisterbrett med 2 delbare tabletter)
Pappeske med 24 tabletter (12 blisterbrett med 2 delbare tabletter)
Pappeske med 48 tabletter (24 blisterbrett med 2 tabletter)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

Vann og vassdrag må ikke kontamineres med Milpro vet, da preparatet kan være skadelig for fisk og andre vannlevende organismer.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

VIRBAC
1ère avenue - 2065m - LID
06516 Carros
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

2,5 mg/25 mg: 13-9552
12,5 mg/125 mg: 13-9553

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19.08.2015
Dato for siste fornyelse: 29.01.2019

10. OPPDATERINGSDATO

08.06.2021