

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN

Milbemax vet. 2,5 mg/25 mg tuggtabletter för små hundar och valpar

Milbemax vet. 12,5 mg/125 mg tuggtabletter för hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tuggtablett innehåller:

Milbemax vet. 2,5 mg/25 mg

Milbemax vet. 12,5 mg/125 mg

Aktiva substanser:

Milbemycinoxim	2,5 mg	12,5 mg
Prazikvantel	25 mg	125 mg

Hjälpämnen:

Propylenglykol (E1520)	0,91 mg	4,54 mg
Järnoxid, brun (E172)	0,66 mg	3,29 mg
Butylhydroxianisol (E320)	0,26 mg	1,32 mg
Propylgallat (E310)	0,09 mg	0,46 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tuggtabletter.

Ovala, mörkbruna

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Hund: behandling av blandinfektioner med adulta cestoder och nematoder av följande arter som är känsliga för prazikvantel och milbemycinoxim:

- Cestoder:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematoder:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (begränsning av infektion orsakad av outvecklade vuxna (L5) och vuxna parasitstadier; se specifika behandlings- och sjukdomspreventionsscheman under 4.9 "Dos och administreringsätt").

Thelazia callipaeda (se specifikt behandlingsschema under 4.9 "Dos och administreringsätt").

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

4.3 Kontraindikationer

Milbemax vet. 2,5 mg/25 mg för små hundar och valpar:

Använd inte till hundar som väger mindre än 1 kg.

Milbemax vet. 12,5 mg/125 mg för hundar:

Använd inte till hundar som väger mindre än 5 kg.

Använd inte vid överkänslighet mot aktiv substans eller mot något hjälpämne.

Se vidare under avsnitt 4.5 "Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning".

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

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

Innan produkten används ska blandinfektion med nematoder och cestoder fastställas med hjälp av lämpliga diagnostiska åtgärder och hänsyn tas till djurets anamnes och egenskaper (t.ex. ålder, hälsotillstånd), omgivning (t.ex. hundar i kennel, jakthundar), utfodring (t.ex. tillgång till rått kött), geografiskt läge och resor. Ansvarig veterinär ska bedöma om produkten kan ges till hundar som löper risk för återkommande blandinfektion eller i specifika risksituationer (såsom zoonotisk risk).

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Studier av milbemycinoxim tyder på att säkerhetsmarginalen är mindre hos vissa hundar av collieras eller närbesläktade raser än hos andra raser. För dessa hundar måste den rekommenderade dosen följas strikt.

Toleransen för produkten hos unga valpar av dessa raser har inte undersökts.

Kliniska symtom hos collie liknar dem som uppträder hos hundar i allmänhet vid överdosering (se avsnitt 4.10).

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

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 Milbemax vet. rådfrågar veterinär, för att utesluta förekomst av samtidig infestation med *Dirofilaria immitis*. Om diagnosen är positiv är adulticidal terapi indicerad före administrering av Milbemax vet.

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.

Hos hundar som är yngre än 4 veckor är bandmaskinfektion ovanlig. Behandling av djur yngre än 4 veckor med ett kombinationspreparat är därför sannolikt inte nödvändig.

Parasiter kan utveckla resistens mot en viss grupp av anthelmintikum till följd av frekvent, upprepad användning av ett anthelmintikum ur den gruppen.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Tvätta händerna efter användning.

Personer som är överkänsliga mot något av innehållsämnen skall undvika kontakt med läkemedlet.

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

Echinokockos utgör en risk för människa. Vid echinokockos måste särskilda riktlinjer för behandling och uppföljning samt för personers säkerhet följas. Expert eller institution för parasitologi bör konsulteras.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I mycket sällsynta fall har följande symtom observerats hos hundar efter administrering av läkemedlet: överkänslighetsreaktioner, systemiska symtom (såsom slöhet), neurologiska symtom (såsom muskelryckningar, ataxi och kramper) och/eller gastrointestinala symtom (såsom kräkningar, diarré, aptitlöshet och dregling).

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Läkemedlets säkerhet har fastställts under dräktighet och laktation.

Kan användas till dräktiga och digivande tikar.

Kan användas till avelsdjur.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktioner observerades då den rekommenderade dosen av den makrocycliska laktonen selamektin administrerades under behandling med Milbemax vet. i rekommenderad dos.

Samtidig användning av Milbemax vet. med en spot-on lösning innehållande moxidectin och imidaklopid tolererades väl i en experimentell studie på beaglehundar 11 månader eller äldre då den rekommenderade dosen gavs efter en applicering, men samtidig användning rekommenderas inte. I en annan studie som utfördes på 8–12 veckor gamla hundvalpar observerades övergående neurologiska biverkningar (störningar i läges- och rörelsesinne, kraftlöshet i fram- och bakben, koordinationsstörningar, lindriga diarréer och gång med höga steg enbart i bakbenen) efter samtidig administrering av båda produkterna. Sådana tecken observerades emellertid inte i denna studie efter administrering av enbart Milbemax vet.

Säkerheten och effekten för denna kombination har inte undersökts i fältstudier.

Då ytterligare studier saknas bör försiktighet iakttas vid samtidig användning av Milbemax vet. och andra makrocycliska laktoner. Studier har inte heller utförts på reproducerande djur, collie, närbesläktade raser eller korsningar av dessa.

4.9 Dosering och administreringsätt

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

Produkten skall administreras i samband med eller efter foderintag.

Beroende på hundens vikt är den faktiska doseringen följande:

Hundens vikt	Milbemax vet. 2,5 mg/25 mg för små hundar och valpar	Milbemax vet. 12,5 mg/125 mg för hundar
1 – 5 kg	1 tablett	
5 – 25 kg		1 tablett
> 25 – 50 kg		2 tabletter
> 50 – 75 kg		3 tabletter

För att säkerställa korrekt dosering bör kroppsvikten bestämmas så noggrant som möjligt för att undvika underdosering.

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

Vid behandling mot *Angiostrongylus vasorum* skall milbemycinoxim ges 4 gånger med 1 veckas mellanrum. Om samtidig behandling mot cestoder är indicerad, rekommenderas att man behandlar med Milbemax vet. 1 gång och därefter fortsätter med det monovalenta läkemedel som innehåller enbart milbemycinoxim vid de 3 återstående veckovisa behandlingarna.

Dosering av Milbemax vet. var 4:e vecka i endemiska områden 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* skall 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.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Överdoser leder till mer uttalade symptom liknande de som observerats i rekommenderad dos (se 4.6).

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Endektocider.

ATCvet-kod: QP54A B51 (milbemycinoxim, kombinationer)

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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 och trematoder. Det ändrar kalciumpermeabiliteten (inflöde av Ca²⁺) i membranerna hos parasiten och ger en obalans i membranstrukturen. Detta leder till membrandepolarisering och nästan momentan kontraktion av muskulaturen (tetani), snabb vakuolisering av syncytieintegumentet och därav följande integumentellt sönderfall (blåsbildning). Följden blir att parasiten lättare stöts ut från mag-tarmkanalen eller dör.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering av prazikvantel till hund uppnås maximal serumkoncentration för modersubstansen snabbt (T_{max} cirka 0,5–4 timmar) och sjunker även snabbt (t_{1/2} cirka 1,5 timme). Det föreligger avsevärd hepatisk förstapassageeffekt, med mycket snabb och i det närmaste fullständig hepatisk biotransformation, huvudsakligen till monohydroxylerade (även några di- och trihydroxylerade) 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 uppträder maximal plasmakoncentration efter omkring 2–4 timmar och sjunker med en halveringstid för ometaboliserad milbemycinoxim på 1–4 dagar. Biotillgängligheten är omkring 80 %.

Hos råttor förefaller metabolismen vara fullständig, om än långsam, eftersom oförändrad milbemycinoxim inte har kunnat påvisas i urin eller feces. De viktigaste metaboliterna hos råttor är monohydroxylerade derivat, som kan kopplas till hepatisk biotransformation. Utöver relativt hög koncentration i levern finns också viss koncentration i fett, vilket återspeglar substansens lipofilitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol (E422)
Propylenglykol (E1520)
Järnoxid, brun (E172)
Butylhydroxianisol (E320)
Propylgallat (E310)
Stärkelse, pregelatiniserad
Naturlig smak av kyckling
Florsocker NF
Vatten, renat
Natriumklorid
Citronsyramonohydrat

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Aluminium/aluminium blister (OPA/Al/PVC//Al/värmeförseglingsbeläggning) eller aluminium strip (polyester/Al/PE).

Förpackningsstorlekar:

Kartong med 1 blister med 2 tuggtabletter

Kartong med 1 blister med 4 tuggtabletter

Kartong med 12 blister, varje blister innehåller 4 tuggtabletter

Kartong med 24 blister, varje blister innehåller 4 tuggtabletter (Milbemax vet. 12,5 mg/125 mg)

Kartong med 1 strip med 2 tuggtabletter

Kartong med 1 strip med 4 tuggtabletter

Kartong med 12 strips, varje strip innehåller 4 tuggtabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Milbemax får inte släppas ut i vattendrag på grund av fara för fiskar och andra vattenlevande organismer.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2,5 mg/25 mg: 42815

12,5 mg/125 mg: 42816

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 2010-07-02

Datum för förnyat godkännande: 2014-09-30

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-05-02

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.