



8. november 2021

PRODUKTRESUMÉ

for

Milbemax Vet. til små hunde og hvalpe, tyggetabletter
Milbemax Vet. til hunde, tyggetabletter

0. D.SP.NR
21716

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Milbemax Vet. til små hunde og hvalpe
Milbemax Vet. til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver tyggetablet indeholder:

	Tyggetabletter til små hunde og hvalpe	Tyggetabletter til hunde
<u>Lægemiddelstoffer</u>		
Milbemycinoxim	2,5 mg	12,5 mg
Praziquantel	25 mg	125 mg
<u>Hjælpestoffer:</u>		
Propylenglycol (E1520)	0,91 mg	4,54 mg
Jern oxid, brun (E172)	0,66 mg	3,29 mg
Butylhydroxyanisol (E320)	0,26 mg	1,32 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Tyggetabletter.
Ovale, mørkebrune.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Hund

4.2 Terapeutiske indikationer

Hund: Behandling af blandingsinfektioner med adulte cestoder og nematoder af følgende arter, som er følsomme overfor praziquantel og milbemycinoxim:

Cestoder:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

Nematoder:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxacaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (reduktion af infektionsniveauet af umodne voksne (L5) og voksne parasitstadier; se specifikt behandlingsprogram og program for forebyggende behandling under punkt 4.9).

Thelazia callipaeda (se specifikt behandlingsprogram under punkt 4.9)

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

4.3 Kontraindikationer

Tyggetabletter til små hunde og hvalpe:

Må ikke anvendes til hvalpe, som vejer mindre end 1 kg.

Tyggetabletter til hunde:

Må ikke anvendes 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. 4.5.

4.4 Særlige advarsler

Det anbefales at behandle alle dyr i husholdningen samtidig.

Når en *D. caninum* infektion er til stede, bør samtidig behandling mod mellemværter, såsom lopper og lus, diskuteres med en dyrlæge for at forhindre reinfektion.

Anvendelse af dette produkt bør ske efter relevante diagnostiske procedurer mod blandingsinfektioner med nematoder og cestoder. Følgende bør tages i betragtning: Dyrets historie og status (f.eks. alder, helbred), miljø (f.eks. kennel- og jagthunde), fodring (adgang til rå kød), geografisk placering og rejser. Begrundelsen for anvendelsen af produktet til hunde med risiko for blandingsinfektioner eller udsat for specielle risici (f.eks. zoonotiske risici) skal foretages af den ansvarlige dyrlæge.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Undersøgelser med milbemycinoxim antyder, at sikkerhedsmarginen hos Collier og beslægtede racer er mindre end hos andre hunderacer. Hos disse hunde bør den anbefalede dosis overholdes nøje.

Milbemax-toleransen 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. 4.10).

Behandling af hunde med et stort antal cirkulerende mikrofilariar 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 mikrofilariar og er ikke en direkte toksisk effekt af præparatet. Som følge heraf anbefales det ikke anvendt til hunde, der lider af mikrofilariæmi.

I områder, hvor der er risiko for dirofilaria, eller ved viden om, at en hund har rejst til og fra dirofilaria risiko-områder, forud for anvendelsen af Milbemax, 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 forinden Milbemaxbehandling indledes.

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 alene anvendt efter en risikovurdering foretaget den dyrlæge, der er ansvarlig for behandlingen.

Da bændelorm sjældent forekommer hos hunde, der er under 4 uger gamle, er behandling af disse med et kombinationspræparat ikke nødvendigvis påkrævet.

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

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Vask hænder efter brug.

Personer med kendt overfølsomhed over for et eller flere af indholdsstofferne bør undgå kontakt med produktet.

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

Echinococcose udgør en fare for mennesker. I tilfælde af echinococcose skal specifikke retningslinier vedrørende behandling og opfølgning samt vedrørende beskyttelsesforanstaltninger for mennesker følges. Ekspertter på området bør konsulteres.

4.6 Bivirkninger

I meget sjældne tilfælde er der, efter administration af det veterinærmedicinske produkt til hunde, observeret følgende tegn: overfølsomhedsreaktioner, systemiske tegn (såsom sløvhed), neurologiske tegn (såsom muskelrystelser, ataksi og kramper) og/eller gastrointestinale tegn (såsom opkastning, diarré, anoreksi og savlen).

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Sikkerheden af det veterinærmedicinske produkt er blevet påvist under drægtighed og diegivning.

Kan bruges til drægtige og diegivende tæver. Kan bruges til avlshunde.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der observeredes ingen interaktioner ved indgift af den rekommenderede dosis af den makrocycliske lakton selamectin under behandling med den rekommenderede dosis Milbemax.

Selv om det ikke anbefales, blev samtidig brug af produktet og et spot-on produkt indeholdende moxidectin og imidakloprid ved anbefalede doser efter en enkelt påføring vel tolereret i et eksperimentelt studie med beagle hunde på 11 måneder eller ældre.

Forbigående neurologiske reaktioner (dårlig proprioception, slappe for- og bagben, manglende koordination, let rysten og høj gang med bagbenene) blev observeret efter samtidig administration af begge produkter i et andet studie udført med hvalpe på 8–12 uger. Disse reaktioner blev imidlertid ikke observeret efter administration af Milbemax alene.

Sikkerhed og effekt af denne kombination er ikke undersøgt i feltstudier. I mangel af yderligere studier bør der udvises forsigtighed ved samtidig brug af Milbemax og andre makrocycliske laktoner. Der er heller ikke udført studier på reproducerende dyr, collier, beslægtede racer og krydsninger heraf.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

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

Præparatet gives sammen med foder eller efter nogen foderindtagelse.

Afhængig af hundens vægt er doseringen følgende:

Hundens vægt	Tyggetabletter til små hunde og hvalpe	Tyggetabletter til hunde
1 – 5 kg	1 tablet	
5 – 25 kg		1 tablet
>25 – 50 kg		2 tabletter
>50 – 75 kg		3 tabletter

For at sikre korrekt dosering, bør kropsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt for at undgå underdosering.

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

Ved behandling af *Angiostrongylus vasorum* skal milbemycinoxim gives 4 gange med 1 uges mellemrum. Hvor samtidig behandling mod cestoder er påkrævet, anbefales det at

behandle én gang med Milbemax og derefter fortsætte med et enkeltstofpræparat kun indeholdende milbemycinoxim ved de resterende 3 ugentlige behandlinger.

I endemiske områder, hvor samtidig behandling mod bændelorm er påkrævet, vil administration af produktet 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 bændelorm er påkrævet, kan produktet erstatte det enkeltstofpræparat, der kun indeholder milbemycinoxim.

4.10 Overdosering

De tegn, der er observeret, er de samme som dem, der er observeret ved den anbefalede dosis (se pkt. 4.6), bare mere udtalte.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Endektocider.

ATC kode: QP 54 AB 51 (milbemycinoxim, kombinationer).

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Milbemycinoxim tilhører gruppen af makrocycliske 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*.

Effekten af milbemycin er relateret til dets virkning på neurotransmissionen hos invertebrater. I lighed med avermectiner og andre milbemyciner øger milbemycinoxim nematode- og insektmembranens permeabilitet over for chloridioner via glutamatstyrede chloridionkanaler (relateret til vertebrat GABA_A og glycinreceptorer). Dette fører til hyperpolarisering af den neuromuskulære membran hvilket medfører 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 membraner i parasitten, 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, hvilket letter parasittens udstødning fra mave-tarmkanalen eller dens død.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos hunde nås maksimal serumkoncentration af praziquantel hurtigt efter oral indgift (T_{max} ca. 0,5-4 timer) og den falder hurtigt igen (t_½ ca. 1,5 timer). Der er en udtalt første-passage metabolisme med meget hurtig og næsten fuldstændig hepatisk biotransformation, 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 2-4 timer efter oral indgift og den falder igen med en halvtid på 1-4 dage for det umetaboliserede milbemycinoxim. Biotilgængeligheden er ca 80%.

Hos rotter synes metaboliseringen at være fuldstændig, omend langsom, da uomdannet milbemycinoxim ikke er blevet fundet hverken i urin eller fæces. Hovedmetabolitter hos rotter er monohydroxylerede derivater, dannet ved hepatisk biotransformation. Ud over forholdsvis høje leverkoncentrationer er der en vis opkoncentrering i fedt, hvilket afspejler stoffets lipofile egenskaber.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Glycerol (E422)
Propylenglycol (E1520)
Jernoxid, brun (E172)
Butylhydroxyanisol (E320)
Propylgallat (E310)
Stivelse, pregelatineret
Naturlig kyllingearoma
Flormelis NF
Vand, rensat
Natriumchlorid
Citronsyremonohydrat

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Bør ikke opbevares over 25°C.

6.5 Emballage

Aluminium/aluminium blister (OPA/Al/PVC//Al/varmeforseglende overtræk) eller aluminium strip (polyester/Al/PE)

Pakningsstørrelser:

Æske med 1 blisterplade med 2 tyggetabletter

Æske med 1 blisterplade med 4 tyggetabletter

Æske med 12 blisterplader der hver indeholder 4 tyggetabletter

Æske med 24 blisterplader der hver indeholder 4 tyggetabletter (Milbemax Vet. til hunde)

Æske med 1 strip med 2 tyggetabletter

Æske med 1 strip med 4 tyggetabletter

Æske med 12 strips der hver indeholder 4 tyggetabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Milbemax Vet. må ikke udledes i vandløb, da dette kan være farligt for fisk og andre organismer i vandet.

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

Repræsentant

Elanco Denmark Aps
Lautrupvang 12 1. th
2750 Ballerup

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

Milbemax Vet. til små hunde: 45388
Milbemax Vet. til hunde: 45452

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

1. marts 2004

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

8. november 2021

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B