

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Milbemax vet. 2,5 mg/25 mg purutabletit pienille koirille ja koiranpennuille

Milbemax vet. 12,5 mg/125 mg purutabletit koirille

### 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi purutabletti sisältää:

**Milbemax vet. 2,5 mg/25 mg**

**Milbemax vet. 12,5 mg/125 mg**

#### Vaikuttava(t) aine(et):

Milbemysiinioksiimi	2,5 mg	12,5 mg
Pratsikvanteeli	25 mg	125,0 mg

#### Apuaine(et):

Propyleeniglykoli (E 1520)	0,91 mg	4,54 mg
Ruskea rautaoksidi (E 172)	0,66 mg	3,29 mg
Butyylihydroksianisoli (E 320)	0,26 mg	1,32 mg
Propyyiligallaatti (E 310)	0,09 mg	0,46 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti.

Soikea tummanruskea.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira.

#### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koirilla: Seuraavien pratsikvanteelille ja milbemysiinioksiimille herkkien aikuisvaiheessa olevien heisi- ja pyörömatojen aiheuttamien sekainfektioiden hoito:

- Heisimadot:

*Dipylidium caninum*

*Taenia spp.*

*Echinococcus spp.*

*Mesocestoides spp.*

- Pyörömadot:

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Crenosoma vulpis*

*Angiostrongylus vasorum* (Epäkypsien (L5) ja kypsien aikuisten matojen aiheuttaman infektion voimakkuuden alentaminen; ks. spesifinen hoito-ohjelma ja estohoito-ohjelma kohdassa 4.9 Annostus ja antotapa)

*Thelazia callipaeda* (ks. spesifinen hoito-ohjelma kohdassa 4.9 Annostus ja antotapa)

Valmistetta voidaan käyttää myös sydänmatotautiin (*Dirofilaria immitis*) ehkäisyyn, jos samanaikainen heisimatohoito on aiheellinen.

### 4.3. Vasta-aiheet

Milbemax vet. 2,5 mg/25 mg pienille koirille ja koiranpennuille:

Ei saa käyttää alle 1 kg painaville koirille.

Milbemax vet. 12,5 mg/125 mg koirille:

Ei saa käyttää alle 5 kg painaville koirille.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttaville aineille tai apuaineille.

Katso myös kohta 4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet.

### 4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

On suositeltavaa hoitaa samanaikaisesti kaikki samassa taloudessa asuvat kotieläimet.

Kun kyseessä on *D. caninum* -infektio, eläinlääkärin kanssa on keskusteltava väli-isäntien, kuten kirppujen ja täiden, samanaikaisesta häätöhoidosta, jotta infektion uusiutuminen voidaan välttää.

Ennen tämän valmisteen käyttöä heisi- ja pyörömatojen aiheuttama sekainfektio on diagnosoitava asianmukaisin menetelmin ja otettava huomioon eläimen esitiedot ja ominaisuudet (esim. ikä, terveydentila), ympäristö (esim. kennelissä asuva koira, metsästyskoira), ruokinta (esim. raa'an lihan käyttö), maantieteellinen sijainti ja matkustelu. Hoitavan lääkärin on arvioitava hoidon tarve koirilla, joilla on sekainfektion uusiutumisen riski tai jos on olemassa jokin muu erityinen riskitilanne (esim. zoonoosin riski).

### 4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

#### Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Tutkimukset ovat osoittaneet, että milbemysiinioksiimin turvallisuusmarginaali on pienempi collie-sukuisilla roduilla verrattuna muihin koirarotuihin. Näillä roduilla suositusannostusta tulee noudattaa tarkoin. Tutkimuksia ei ole tehty näiden rotujen nuorilla pennuilla. Collieilla tavattavat kliiniset oireet muistuttavat oireita, joita yleensä esiintyy koirilla yliannostuksen yhteydessä (katso kohta 4.10 Yliannostus).

Koirilla, joilla on suuria määriä kiertäviä mikrofilarioita, voi joskus hoidon aikana esiintyä yliherkkyyksireaktioita, kuten limakalvojen kalpeutta, oksentelua, vapinaa, hengitysvaikeuksia tai runsasta kuolaamista. Nämä reaktiot liittyvät kuolleista tai kuolevista mikrofilarioista vapautuviin proteiineihin, eivätkä ne ole valmisteen aiheuttamia suoria toksisia reaktioita. Tämän takia valmisteen käyttöä mikrofilarioista kärsiville koirille ei suositella.

Dirofilariariskialueilla oleskellessa tai jos tiedetään, että koira on matkustanut dirofilariariskialueilla, suositellaan eläinlääkärin tarkastusta ennen hoidon aloittamista tällä valmisteella, jotta suljettaisiin pois

mahdollinen jo tapahtunut *Dirofilaria immitis* -tartunta. Jos tartunta todetaan, aikuismuotojen hoito on tarpeen ennen valmisteen antoa.

Tutkimuksia ei ole tehty hyvin huonokuntoisilla koirilla eikä yksilöillä, joilla on vaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Valmistetta ei suositella käytettäväksi tällaisille eläimille tai sitä tulee käyttää vain eläinlääkärin hyöty-/riskiarvion jälkeen.

Alle 4-viikkoisilla koirilla heisimatoinfektiot ovat epätavallisia. Alle 4-viikkoisten eläinten yhdistelmähoito saattaa tämän takia olla tarpeetonta.

Loinen voi tulla vastustuskykyiseksi tietyn ryhmän matolääkkeille, jos tämän ryhmän lääkkeitä käytetään usein toistuvasti.

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Kädet on pestävä lääkkeen käytön jälkeen.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä vaikuttaville aineille tai apuaineille tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.

Jos vahingossa nielet tabletteja tai etenkin jos lapsi vahingossa nielee tabletteja, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Ekinokokkoosi on vaaraksi ihmiselle. Ekinokokkoositapauksissa on noudatettava erityisiä hoitoa, valvontaa ja henkilöiden suojelua koskevia ohjeita ja otettava yhteyttä loistartuntoihin perehtyneeseen eläinlääkintäyksikköön.

#### **4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)**

Hyvin harvinaisissa tapauksissa koirilla on todettu yliherkkyysoireita, systeemisiä oireita (kuten uneliaisuutta), neurologisia oireita (kuten lihasvärinää, haparointia ja kouristuksia) ja/tai ruoansulatuskanavan oireita (kuten oksentelua, ripulia, ruokahaluttomuutta ja kuolausta) tämän eläinlääkkeen käytön yhteydessä.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä)
- melko harvinaisen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1 000 hoidettua eläintä)
- harvinaisen (useampi kuin 1 mutta alle 10/10 000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinaisen (alle 1/10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

#### **4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana**

Eläinlääkevalmisteen turvallisuus tiineyden ja imetyksen aikana on selvitetty.

Voidaan käyttää narttukoirilla tiineyden ja imetyksen aikana.

Voidaan käyttää siitokseen käytettävillä eläimillä.

#### **4.8. Yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutuksia ei tullut esille, kun selamektiiniä, joka on makrosyklinen laktoni, annettiin Milbemax vet. -hoidon aikana. Molempia lääkkeitä annettiin suositeltuina annoksina.

Milbemax vet. -valmisteen samanaikainen käyttö suositusannoksina moksidektiinia ja imidaklopridia sisältävän paikallisvalebulouksen kanssa oli hyvin siedetty kerta-annoksen jälkeen, kun tätä tutkittiin yhdessä 11 kuukauden ikäisillä ja vanhemmilla beagle-koirilla tehdyssä kokeellisessa tutkimuksessa.

Yhteiskäyttöä ei kuitenkaan suositella. Toisessa tutkimuksessa 8–12 viikon ikäisille koiranpennuille annettiin samanaikaisesti kumpaakin valmistetta, ja pennuilla havaittiin ohimeneviä neurologisia haittavaikutuksia (asento- ja liikeaistin häiriöitä, etu- ja takajalkojen voimattomuutta, koordinaatiohäiriöitä, vähäistä vapinaa ja pelkästään takajalkojen nostelua korkealle koiran kävellessä).

Tällaisia merkkejä ei kuitenkaan havaittu tässä tutkimuksessa pelkän Milbemax vet. -valmisteen annon jälkeen.

Tämän yhdistelmän käytön turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu kenttätutkimuksissa. Laajempien tutkimusten puuttuessa tulee noudattaa varovaisuutta käytettäessä samanaikaisesti Milbemax vet. -valmistetta ja muita makrosyklisiä laktoneita. Tutkimuksia yhteiskäytöstä ei myöskään ole tehty lisääntyvillä eläimillä, collieilla, sen sukulaisroduilla ja niiden risteytyksillä.

#### 4.9 Annostus ja antotapa

Suosittelun vähimmäisannos: 0,5 mg/kg milbemysiinioksiimia ja 5 mg/kg pratsikvanteelia suun kautta kerta-annoksena.

Valmiste annetaan ruoan kanssa tai heti ruokailun jälkeen.

Riippuen koiran painosta on annostus seuraava:

Koiran paino	Milbemax vet. 2,5 mg/25 mg purutabletit pienille koirille ja koiranpennuille	Milbemax vet. 12,5 mg/125 mg purutabletit koirille
1–5 kg	1 tabletti	
5–25 kg		1 tabletti
> 25–50 kg		2 tablettia
> 50–75 kg		3 tablettia

Paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti, jotta varmistetaan oikea annostus ja vältetään aliannostus.

Jos koira saa hoitoa sydänmatojen ehkäisyyn ja samanaikaisesti tarvitaan heisimatohoitoa, valmisteella voidaan korvata sydänmatojen ehkäisyyn käytetty monoterapialääke.

*Angiostrongylus vasorum* -infektion hoidossa milbemysiinioksiimia annetaan 4 kertaa viikon välein. Jos samanaikainen heisimatohoito on aiheellinen, suositellaan, että valmisteella hoidetaan kerran ja sen jälkeen hoitoa jatketaan vain milbemysiinioksiimia sisältävällä lääkkeellä kolme jäljellä olevaa viikkoa.

Alueilla, joilla *Angiostrongylus vasorum*-tartuntaa esiintyy yleisesti ja jos samanaikainen heisimatohoito on aiheellinen, valmisteen käyttö neljän viikon välein estää *Angiostrongylus vasorum* -infektiota vähentämällä epäkypsien (L5) ja kypsien aikuisten matojen lukumäärää.

*Thelazia callipaeda* -infektion hoidossa milbemysiinioksiimia annetaan kaksi kertaa seitsemän päivän välein. Jos samanaikainen heisimatohoito on aiheellinen, valmisteella voidaan korvata pelkkää milbemysiinioksiimia sisältävä monoterapialääke.

#### 4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Haittavaikutukset olivat samoja kuin suositeltujen annosten yhteydessä, (ks. kohta 4.6 Haittavaikutukset [yleisyys ja vakavuus]), mutta voimakkaampia.

#### 4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: endektosidit.

ATCvet-koodi: QP54AB51 (milbemysiinioksiimi, yhdistelmävalmisteet)

## 5.1 Farmakodynamiikka

Milbemysiinioksiimi kuuluu makrosyklisen laktonien ryhmään. Se on eristetty fermentoimalla *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus* -sientä. Se tehoaa punkkeihin, sukkulamatoihin (toukkiin ja aikuisiin) sekä *Dirofilaria immitis* -loisen toukkamuotoihin.

Milbemysiinin teho liittyy sen vaikutukseen selkärangattomien neurotransmissiossa. Avermektiinien ja muiden milbemysiinien lailla milbemysiinioksiimi lisää sukkulamatojen ja hyönteisten solukalvojen läpäisevyyttä kloridi-ioneille vaikuttamalla glutamaattiriippuvaisiin kloridi-ionikanaviin (sukua selkärankaisten GABA<sub>A</sub>- ja glysiinireseptoreille). Tämä johtaa hermosolukalvon hyperpolarisaatioon ja loisen halvaantumiseen ja kuolemaan.

Pratsikvanteeli on asyloitu pyratsiini-isokinoliinijohdannainen. Pratsikvanteeli tehoaa trematodi- ja heisimatoinfektioihin. Se muuttaa loisen solukalvojen läpäisevyyttä kalsiumille aiheuttaen epätasapainon solukalvojen rakenteissa (Ca<sup>2+</sup> sisäänvirtaus), mikä saa aikaan solukalvon depolarisaation ja melko välittömän lihasten supistumisen (tetania) sekä synsytiaalisen tegmentumin nopean vakuolisaation ja hajoamisen. Tämä helpottaa loisen poistumista eläimen maha-suolikanavasta tai johtaa loisen kuolemaan.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Koiralle annetun oraalisen annoksen jälkeen pratsikvanteelin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan nopeasti (T<sub>max</sub> noin 0,5–4 tuntia) ja pitoisuus laskee sen jälkeen nopeasti (t<sub>1/2</sub> noin 1,5 tuntia).

Ensivaiheen metabolia maksassa on merkittävän suurta ja biotransformaatio maksassa on nopeaa ja lähes täydellistä. Pääasiassa muodostuu monohydroksyylijohdannaisia (myös jonkin verran di- ja trihydroksyylijohdannaisia), jotka erittyvät pääosin glukuronideina ja/tai sulfaattikonjugaatteina. Sitoutumisaste plasman proteiineihin on noin 80 %. Erittyminen on nopeaa ja täydellistä (noin 90 % kahdessa päivässä) ja tapahtuu pääasiassa munuaisten kautta.

Koiralle annetun oraalisen annoksen jälkeen milbemysiinioksiimin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 2–4 tunnissa ja pitoisuudet vähenevät muuttumattoman milbemysiinioksiimin puoliintumisaajan mukaisesti 1–4 päivässä. Biologinen hyötyosuus on noin 80 %.

Rotalla metaboloituminen on täydellistä vaikkakin hidasta, koska muuttumatonta milbemysiinioksiimia ei ole tavattu virtsasta tai ulosteista. Rotalla monohydroksyloidut johdannaiset ovat päämetaboliitteina maksan biotransformaation seurauksena. Maksassa tavattavien suhteellisten suurten pitoisuuksien lisäksi, näitä metaboliitteja tavataan jonkin verran rasvakudoksesta, mikä viittaa lipofiilisyyteen.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Glyseroli (E 422)

Propyleeniglykoli (E 1520)

Ruskea rautaoksidi (E 172)

Butyylihydroksianisoli (E 320)

Propyyliigallaatti (E 310)

Tärkkelys, esigelatinoitu

Kana-aromi, luonnollinen

Tomusokeri

Puhdistettu vesi

Natriumkloridi

Sitruunahappomonohydraatti

## **6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

## **6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Säilytä alle 25 °C.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

### **Sisäpakkkaus:**

Alumiini/alumiiniläpipainopakkaukset (OPA/Al/PVC//Al/kuumasaumattu pinnoite) tai alumiinirepäisy pakkaukset (polyesteri/Al/PE)

Pakkauskoost:

Pahvikotelossa 1 läpipainopakkaukset, jossa 2 purutablettia.

Pahvikotelossa 1 läpipainopakkaukset, jossa 4 purutablettia.

Pahvikotelossa 12 läpipainopakkaukset, joissa kussakin 4 purutablettia.

Pahvikotelossa 24 läpipainopakkaukset, joissa kussakin 4 purutablettia (Milbemax vet. 12,5 mg/125 mg).

Pahvikotelossa 1 repäisy pakkaukset, jossa 2 purutablettia.

Pahvikotelossa 1 repäisy pakkaukset, jossa 4 purutablettia.

Pahvikotelossa 12 repäisy pakkaukset, joissa kussakin 4 purutablettia.

Kaikkia pakkauskoost ei välttämättä ole markkinoilla.

## **6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle**

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

Milbemax vet. ei saa joutua vesistöihin, sillä se saattaa vahingoittaa kaloja tai vesistöjen muita vesieläviä.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

2,5 mg/25 mg: 27731

12,5 mg/125 mg: 27732

## **9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

**/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

4.6.2010

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

25.01.2022

**MYyntiÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KäYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO**  
Ei oleellinen.

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS 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**

#### Aktiv(a) substans(er):

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

#### Hjälpämne(n):

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

Tuggtablett.  
Oval, mörkbrun.

### 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 omogna vuxna (L5) och mogna vuxna parasitstadier; se specifika behandlings- och sjukdomspreventionsscheman under 4.9 Dosering och administreringsätt).

*Thelazia callipaeda* (se specifikt behandlingsschema under 4.9 Dosering 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. Behandlande 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 colliers 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 veterinärens 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 ska undvika kontakt med läkemedlet.

Vid oavsiktligt intag av tabletter, i synnerhet om det gäller barn, uppsök genast läkare och visa denna information 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 imidakloprid 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, kraflöshet i fram- och bakben, koordinationsstörningar, lindriga darrningar 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 ska administreras i samband med eller genast efter foderintag.

Beroende på hundens vikt är den faktiska doseringen följande:

Hundens vikt	Milbemax vet. 2,5 mg/25 mg tuggtabletter för små hundar och valpar	Milbemax vet. 12,5 mg/125 mg tuggtabletter 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 cestoder, kan Milbemax vet. ersätta det monovalenta läkemedlet för förebyggande av hjärtmask.

Vid behandling mot *Angiostrongylus vasorum* ska 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* ska 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 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)).

#### 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<sub>A</sub> 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 Ca<sup>2+</sup>) 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<sub>max</sub> cirka 0,5–4 timmar) och sjunker även snabbt (t<sub>1/2</sub> 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 kycklingarom  
Florsocker  
Vatten, renat  
Natriumklorid  
Citronsyramonohydrat

### 6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

### **6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

#### **Inre förpackning:**

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: 27731

12,5 mg/125 mg: 27732

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

4.6.2010

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

25.01.2022

**FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER  
ANVÄNDNING**

Ej relevant.