

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)

BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Milbemax Kautabletten für Hunde

1. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Kautablette enthält:

Wirkstoffe:

Milbemycinoxim	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

Sonstige Bestandteile:

Propylenglycol (E 1520)	4,54 mg
Eisenoxid, braun (E 172)	3,29 mg
Butylhydroxyanisol (E 320)	1,32 mg
Propylgallat (E 310)	0,46 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

2. DARREICHUNGSFORM

Kautablette.
Oval geformt, dunkelbraun.

3. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart

Bei Hunden: Behandlung von Mischinfektionen mit adulten Cestoden und Nematoden durch folgende Arten, die empfindlich gegenüber Praziquantel und Milbemycinoxim sind:

- Cestoden:
Dipylidium caninum
Taenia spp.
Echinococcus spp.
Mesocestoides spp.

- Nematoden:
Ancylostoma caninum
Toxocara canis
Toxascaris leonina
Trichuris vulpis
Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (Verminderung der Befallsintensität mit unreifen adulten Stadien (L5) und adulten Parasitenstadien) (siehe spezifische Anleitung zur Behandlung und Prävention unter Punkt 4.9 „Dosierung und Art der Anwendung“).

Thelazia callipaeda (siehe spezifische Anleitung zur Behandlung unter Punkt 4.9 „Dosierung und Art der Anwendung“).

Das Tierarzneimittel kann außerdem zur Prävention der Herzwurmkrankheit (*Dirofilaria immitis*) angewendet werden, wenn eine gleichzeitige Behandlung von Cestoden angezeigt ist.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Hunden, die weniger als 5 kg wiegen.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile. Siehe auch Abschnitt 4.5 "Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung".

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Es wird empfohlen, alle Tiere, die im selben Haushalt leben, gleichzeitig zu behandeln.

Bei einer bestätigten Bandwurm-Infektion mit *D. caninum*, sollte in Absprache mit dem Tierarzt eine gleichzeitige Behandlung gegen Zwischenwirte wie Flöhe und Läuse in Betracht gezogen werden, um eine erneute Infektion zu verhindern.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte nach Anwendung entsprechender diagnostischer Bewertung bzgl. gemischter Infektionen mit Nematoden und Cestoden sein, unter Berücksichtigung der Historie und Charakteristik des Tieres (z.B. Alter, Gesundheitsstatus), Umgebung (z.B. Zwingerhunde, Jagdhunde), Fütterung (z.B. Zugang zu Rohfleisch), geographischer Lage und Reiseverhalten. Die Entscheidung über die Anwendung des Tierarzneimittels bei Hunden mit Risiko einer gemischten Re-Infektion oder bei spezifischen Risiken (wie Zoonose-Risiken) sollte durch einen Tierarzt erfolgen.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Studien mit Milbemycinoxim weisen darauf hin, dass die therapeutische Breite bei Collies und verwandten Rassen kleiner ist als bei anderen Rassen. Bei diesen Hunden sollte die empfohlene Dosierung strikt eingehalten werden.

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde nicht bei jungen Welpen dieser Rassen untersucht.

Die klinischen Symptome bei Collies ähneln denen, die in der allgemeinen Hundepopulation bei Überdosierung beobachtet werden (siehe 4.10 „Überdosierung“).

Die Behandlung von Hunden mit einer großen Anzahl von zirkulierenden Mikrofilarien kann manchmal zum Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen, wie blassen Schleimhäuten, Erbrechen, Zittern, erschwelter Atmung oder starkem Speicheln führen. Diese Reaktionen entstehen durch die Freisetzung von Protein aus toten oder absterbenden Mikrofilarien und sind keine direkten toxischen Effekte des Tierarzneimittels. Die Behandlung von Hunden mit Mikrofilariämie wird demnach nicht empfohlen.

In Gebieten, in denen Herzwürmer vorkommen können, oder in Fällen, in denen ein Hund in diese oder aus diesen Gebieten gebracht wurde, wird vor der Anwendung des Tierarzneimittels eine tierärztliche Untersuchung empfohlen, bei der eine Infestation mit *Dirofilaria immitis* ausgeschlossen werden sollte. Im Falle einer positiven Diagnose ist eine Therapie mit einem adultizid wirksamen Tierarzneimittel angezeigt, bevor dieses Tierarzneimittel angewendet wird.

Es wurden keine Studien an stark geschwächten Hunden oder an Tieren mit stark eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion durchgeführt. Das Tierarzneimittel wird für diese Tiere nicht, oder nur nach Nutzen-Risikoanalyse des verantwortlichen Tierarztes empfohlen.

Bei Tieren, die jünger als 4 Wochen sind, ist eine Infektion mit Bandwürmern ungewöhnlich. Daher ist die Behandlung von Tieren, die jünger als 4 Wochen sind, mit einem Kombinationstierarzneimittel nicht notwendig.

Resistenz der Parasiten gegen eine spezielle Klasse von Antiparasitika kann durch häufige und wiederholte Verabreichung von Antiparasitika dieser Klasse entstehen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Nach der Anwendung Hände waschen.

Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Im Falle einer versehentlichen Einnahme der Tabletten, vor allem durch Kinder, Arzt aufsuchen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzeigen.

Bei Echinokokkose besteht Ansteckungsgefahr für den Menschen. Bei Echinokokkose sind hinsichtlich der Behandlung, der erforderlichen Nachkontrollen und des Personenschutzes besondere Richtlinien zu beachten. Hierzu sollten spezialisierte Tierärzte oder Institute für Parasitologie konsultiert werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Überempfindlichkeitsreaktionen, systemische Symptome (wie Lethargie), neurologische Symptome (wie Muskelzittern, Ataxie und Krämpfe) und/oder gastrointestinale Symptome (wie Erbrechen, Speicheln, Durchfall und Appetitlosigkeit) wurden nach der Behandlung von Hunden mit dem Tierarzneimittel in sehr seltenen Fällen beobachtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

DE: Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Milbemax Kautabletten sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39-42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden. Meldebögen können kostenlos unter der o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internet-Seite <http://vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde während der Trächtigkeit und Laktation belegt.

Kann bei trächtigen und laktierenden Hündinnen angewendet werden.

Kann bei Zuchttieren angewendet werden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Bei der gleichzeitigen Verabreichung der empfohlenen Dosis des makrozyklischen Laktams Selamectin mit der empfohlenen Dosis des Tierarzneimittels wurden keine Wechselwirkungen beobachtet.

Auch wenn nicht empfohlen, wurde in einer Laborstudie an Beagle Hunden im Alter von 11 Monaten oder älter die gleichzeitige einmalige Anwendung des Tierarzneimittels mit einem Spot-on Tierarzneimittel, welches Moxidectin und Imidacloprid enthält, in den empfohlenen Dosierungen gut toleriert. In einer anderen Studie an 8-12 Wochen alten Welpen wurden nach gleichzeitiger Verabreichung beider Tierarzneimittel vorübergehend neurologische Nebenwirkungen (herabgesetzte Propriozeption, schlaffe Vorder- und Hinterbeine, Koordinationsstörung, leichtes Zittern und stechschriftartiges

Gangbild ausschließlich an den Hintergliedmaßen) beobachtet. Diese Symptome wurden bei einer alleinigen Gabe des Tierarzneimittels jedoch nicht beobachtet.

Die Verträglichkeit dieser Kombination wurde in Feldstudien nicht belegt.

Da weitere Studien fehlen, ist bei der gleichzeitigen Anwendung des Tierarzneimittels mit anderen makrozyklischen Laktonen Vorsicht geboten. An Zuchttieren, Collies und mit ihnen verwandten Rassen und deren Kreuzungen wurden keine Studien durchgeführt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Minimale empfohlene Dosis: 0,5 mg Milbemycinoxim und 5 mg Praziquantel pro kg Körpergewicht werden einmalig oral verabreicht.

Das Tierarzneimittel wird mit oder nach etwas Futter verabreicht.

Je nach Körpergewicht des Hundes ist folgende Dosierung anzuwenden:

Körpergewicht	Anzahl der Tabletten
5 – 25kg:	1 Tablette
> 25 – 50 kg:	2 Tabletten
> 50 – 75 kg:	3 Tabletten

Um die genaue Dosierung sicherzustellen und um eine Unterdosierung zu vermeiden, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

In Fällen, in denen ein Tierarzneimittel zur Herzwurmprophylaxe angewendet wird und gleichzeitig eine Behandlung gegen Bandwürmer erforderlich ist, kann dieses Tierarzneimittel ein monovalentes Tierarzneimittel für die Prophylaxe der Herzwurmkrankheit ersetzen.

Zur Behandlung einer *Angiostrongylus vasorum*-Infektion sollte Milbemycinoxim 4mal im Abstand von jeweils einer Woche verabreicht werden. Sofern die gleichzeitige Behandlung von Cestoden angezeigt ist, wird empfohlen, einmalig mit dem Tierarzneimittel zu behandeln und dann die Therapie mit einem monovalenten Tierarzneimittel, das nur Milbemycinoxim als Wirkstoff enthält, für die weiteren drei, jeweils wöchentlichen Behandlungen fortzusetzen.

In endemischen Gebieten wird, sofern die gleichzeitige Behandlung von Cestoden angezeigt ist, durch die Verabreichung des Tierarzneimittels alle 4 Wochen einer Angiostrongylose-Erkrankung vorgebeugt, indem die Wurmbürde mit unreifen adulten Stadien (L5) sowie adulten Parasitenstadien reduziert wird.

Zur Behandlung einer *Thelazia callipaeda*-Infektion sollte Milbemycinoxim in 2 Behandlungen im Abstand von 7 Tagen verabreicht werden. Sofern die gleichzeitige Behandlung von Cestoden erforderlich ist, kann dieses Tierarzneimittel ein Tierarzneimittel ersetzen, das nur Milbemycinoxim enthält.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich

Andere Symptome als die, die bei der empfohlenen Dosis auftreten können, wurden nicht beobachtet (siehe 4.6 „Nebenwirkungen (Häufigkeiten und Schwere)“), waren jedoch deutlicher.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Endektozide , Milbemycinoxim-Kombinationen
ATCvet-Code: QP54AB51

4.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Milbemycinoxim gehört zur Gruppe der makrozyklischen Laktone, isoliert als Fermentationsprodukt des Strahlenpilzes *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Es wirkt gegen Milben, larvale und adulte Stadien von Nematoden und auch gegen Larvenstadien von *Dirofilaria immitis*.

Die Wirkung von Milbemycin beruht auf einer Beeinflussung der Neurotransmission bei Wirbellosen: Milbemycinoxim erhöht, wie auch Avermectine und andere Milbemycine, bei Nematoden und Insekten die Membranpermeabilität für Chlorid-Ionen durch Glutamat-abhängige Chlorid-Ionenkanäle (verwandt mit GABA_A und Glycin-Rezeptoren von Vertebraten). Dies führt zu Hyperpolarisation der neuromuskulären Membran und damit zu schlaffer Lähmung und Tod des Parasiten.

Praziquantel ist ein acetyliertes Pyrazinisochinolinderivat. Praziquantel wirkt gegen Cestoden und Trematoden. Es verändert die Permeabilität für Kalzium (Einstrom von Ca²⁺) in die Membranen des Parasiten und induziert auf diese Weise eine Störung der Membranstrukturen. Dadurch kommt es zu Depolarisation und nahezu sofortiger Muskelkontraktion (Tetanie), schneller Vakuolisierung und Auflösung des syncytialen Teguments (Blasenbildung). Dies führt zu einer leichteren Ausscheidung aus dem Gastrointestinaltrakt oder zum Tod des Parasiten.

4.2. Angaben zur Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung von Praziquantel an Hunde werden maximale Plasma-Konzentrationen schnell erreicht (T_{max} ca. nach 0,5- 4 Stunden) und gehen rasch wieder zurück ($t_{1/2}$ ca. 1,5 Stunden). Es kommt zu einem bedeutenden First-Pass Effekt in der Leber mit einer schnellen und fast vollständigen Biotransformation, vor allem zu monohydroxilierten (aber auch zu einigen di- und tri-hydroxilierten) Abbauprodukten, die vor der Ausscheidung vorwiegend an Glucuronide und/oder Sulfate gekoppelt

werden. Die Plasmabindung beträgt etwa 80 %. Die Ausscheidung erfolgt schnell und vollständig (etwa 90 % in 2 Tagen) hauptsächlich über die Niere.

Nach oraler Verabreichung von Milbemycinoxim an Hunde werden die maximalen Plasmaspiegel nach 2 bis 4 Stunden erreicht und gehen mit der Halbwertszeit des unmetabolisierten Milbemycinoxims von 1-4 Tagen zurück. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 80 %.

In Ratten scheint die Metabolisierung vollständig, jedoch langsam zu sein, da weder im Urin noch im Kot unverändertes Milbemycinoxim nachgewiesen wurde. In der Ratte sind die Hauptmetaboliten monohydroxilierte Derivate, die durch Biotransformation in der Leber zustande kommen. Zusätzlich zu der relativ hohen Konzentration in der Leber kommt es wegen seines lipophilen Charakters zu einer Anreicherung von Milbemycinoxim im Fettgewebe.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Glycerol (E 422)
Propylenglycol (E 1520)
Eisenoxid, braun (E 172)
Butylhydroxyanisol (E 320)
Propylgallat (E 310)
vorverkleisterte Stärke
natürliches Hähnchenaroma
Puderzucker (Sucrose, Maisstärke)
gereinigtes Wasser
Natriumchlorid
Citronensäure-Monohydrat

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Aluminium/Aluminium Blister (OPA/Al/PVC//Al/Hitzeversiegelung) oder Aluminiumstreifen (Polyester/Al/PE).

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 1 Blister mit 2 Kautabletten
Faltschachtel mit 1 Blister mit 4 Kautabletten
Faltschachtel mit 12 Blistern, jeder Blister enthält 4 Kautabletten
Faltschachtel mit 24 Blistern, jeder Blister enthält 4 Kautabletten
Faltschachtel mit 1 Streifen mit 2 Kautabletten
Faltschachtel mit 1 Streifen mit 4 Kautabletten
Faltschachtel mit 12 Streifen, jeder Streifen enthält 4 Kautabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da es eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

DE: Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass hierbei kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSINHABER

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

DE: 401324.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

DE: Datum der Erstzulassung: 23.10.2009
Datum der letzten Verlängerung: 10.10.2014

10. STAND DER INFORMATION

August 2018

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

DE: Verschreibungspflichtig