

Anlage A

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

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Milpro 2,5 mg/25 mg Filmtabletten für kleine Hunde und Welpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält:

Wirkstoff(e):

Milbemycinoxim	2,5 mg
Praziquantel	25 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten.

Ovale, beige bis blass-braune Tabletten mit Fleischaroma und einer Kerbe auf beiden Seiten.

Die Tablette kann in 2 gleich große Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund (kleine Hunde und Welpen)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en):

Bei Hunden: Behandlung von Mischinfektionen mit adulten Cestoden (Bandwürmern) und Nematoden (Rundwürmern) durch folgende Arten:

- Cestoden:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematoden:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Thelazia callipaeda (genaues Behandlungsschema unter Abschnitt 4.9 "Dosierung und Art der Anwendung")

Crenosoma vulpis (Reduktion des Infektionsgrades)

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

Das Tierarzneimittel kann außerdem zur Prävention der Herzwurmkrankheit (*Dirofilaria immitis*) eingesetzt werden, wenn eine gleichzeitige Behandlung gegen Cestoden indiziert ist.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht bei Welpen anwenden, die jünger als 2 Wochen sind und/oder weniger als 0,5 kg wiegen.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile.

Siehe auch Abschnitt "Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung".

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Für eine effektive Wurmkontrolle sollten epidemiologische Informationen sowie die Lebensbedingungen des Hundes berücksichtigt werden. Daher wird empfohlen, tierärztlichen Rat einzuholen.

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

Es wird empfohlen, alle Tiere eines Haushaltes gleichzeitig zu behandeln.

Im Falle einer Infektion mit *Dipylidium caninum* sollte eine gleichzeitige Behandlung gegen Zwischenwirte wie Flöhe und Läuse in Erwägung gezogen werden, um eine

Reinfektion zu verhindern.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Studien mit Milbemycinoxim weisen darauf hin, dass der Sicherheitsbereich 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 bei jungen Welpen dieser Rassen nicht untersucht.

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

Entsprechend guter veterinärmedizinischer Praxis sollten die Tiere gewogen werden, um eine genaue Dosierung sicherzustellen.

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 daher 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 vor dem Einsatz dieses Tierarzneimittels angezeigt.

Es wurden keine Studien mit stark geschwächten Hunden oder 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 Hunden, die jünger als 4 Wochen sind, ist eine Infektion mit Bandwürmern

unüblich. Daher ist die Behandlung von Tieren, die jünger als 4 Wochen sind, mit einem Kombinationsprodukt nicht notwendig.

Die Tabletten sind aromatisiert. Bewahren Sie die Tabletten außerhalb der Reichweite von Tieren auf, um eine versehentliche Aufnahme zu verhindern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Nach der Anwendung Hände waschen.

Im Falle einer versehentlichen Einnahme der Tabletten, insbesondere durch Kinder, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Andere Vorsichtsmaßnahmen:

Bei Echinokokkose besteht Ansteckungsgefahr für den Menschen.

Da es sich gemäß der World Organisation for Animal Health (OIE) um eine meldepflichtige Erkrankung handelt, ist es erforderlich, spezifische Richtlinien zur Behandlung, zu Verlaufsuntersuchungen und Schutzmaßnahmen von den zuständigen Behörden einzuholen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Nach der Behandlung von Hunden mit dem Tierarzneimittel konnten in sehr seltenen Fällen Überempfindlichkeitsreaktionen, allgemeine Symptome (wie Lethargie), neurologische Symptome (wie Muskelzittern, Ataxie und Krampfanfälle) und/oder gastrointestinale Symptome (wie Erbrechen, Durchfall, Appetitlosigkeit und Speicheln) beobachtet werden.

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).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Milpro 2,5 mg/25 mg Filmtabletten für kleine Hunde und Welpen sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter 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 Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

In einer Studie wurde gezeigt, dass diese Wirkstoffkombination von Zuchthündinnen, auch während der Trächtigkeit und Laktation, gut vertragen wird. Da eine spezifische Studie mit diesem Tierarzneimittel nicht durchgeführt wurde, sollte die Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation nur nach Nutzen/Risikobeurteilung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung der Kombination Praziquantel/Milbemycinoxim mit Selamectin wird gut toleriert. Bei der Verabreichung der empfohlenen Dosis des makrozyklischen Laktone Selamectin während der Behandlung mit der Kombination in der empfohlenen Dosis wurden keine Wechselwirkungen beobachtet. Aufgrund des Fehlens weiterer Studien sollte man bei der gleichzeitigen Anwendung des Tierarzneimittels und anderen makrozyklischen Laktone vorsichtig sein. Mit Zuchttieren wurden solche Studien nicht durchgeführt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Minimale empfohlene Dosis: 0,5 mg Milbemycinoxim und 5 mg Praziquantel pro kg Körpergewicht zur einmaligen oralen Verabreichung.

Das Tierarzneimittel wird mit etwas Futter oder nach der Futteraufnahme verabreicht. Die Tabletten enthalten ein Fleischaroma und sind leicht zu verabreichen (normalerweise nehmen Hunde und Welpen sie freiwillig ohne jegliches Futter auf). Die Tabletten können halbiert werden.

In Abhängigkeit vom Körpergewicht des Hundes erfolgt die praktische Dosierung wie folgt:

Körpergewicht	Tabletten
0,5 – 1 kg	½ Tablette
> 1 – 5 kg	1 Tablette
> 5 – 10 kg	2 Tabletten

Das Tierarzneimittel kann in ein Präventionsprogramm gegen die Herzwurmerkrankung integriert werden, wenn eine gleichzeitige Behandlung von Bandwürmern angezeigt ist. Zur alleinigen Prävention der Herzwurmerkrankung sollte ein Monopräparat bevorzugt werden.

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

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

Zur Behandlung einer *Thelazia callipaeda* Infektion sollte Milbemycinoxim zweimal im Abstand von 7 Tagen verabreicht werden. Ist eine gleichzeitige Behandlung gegen Cestoden angezeigt, kann Milpro anstelle eines monovalenten Tierarzneimittels, das nur Milbemycinoxim enthält, eingesetzt werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel), falls erforderlich
Andere Symptome als die, die bei der empfohlenen Dosis auftreten können, wurden nicht beobachtet (siehe Abschnitt 4.6 „Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)“).

4.11 Wartezeit(en)
Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparasitika, Insektizide und Repellentien;
Endektozide; Milbemycin, Kombinationen
ATCvet-Code: QP54AB51

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Milbemycinoxim gehört zur Gruppe der makrozyklischen Laktone, isoliert als Fermentationsprodukt des Strahlenpilzes *Streptomyces hygroscopicus var. aureolacrimosus*. Es ist wirksam gegen Milben, larvale und adulte Stadien von Nematoden sowie 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 Chloridionen durch Glutamatabhängige Chloridionenkanäle (verwandt mit GABA_A und Glycinrezeptoren von Vertebraten). Dies führt zu Hyperpolarisation der neuromuskulären Membran und damit zu schlaffer Lähmung und Tod des Parasiten.

Praziquantel ist ein acetyliertes Pyrazinoisoquinolinderivat. 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 Desintegration des synzytialen Teguments (Blasenbildung). Dies führt zu einer leichteren Ausstoßung aus dem Gastrointestinaltrakt oder zum Tod des Parasiten.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung von Praziquantel an Hunde werden maximale Plasmakonzentrationen schnell erreicht (T_{max} nach ca. 0,5- 4 Stunden) und gehen rasch wieder zurück ($t_{1/2}$ ca. 1,5 Stunden). Es kommt zu einem bedeutenden hepatischen First-Pass-Effekt mit einer schnellen und fast vollständigen Biotransformation, vor allem zu monohydroxylierten (aber auch zu einigen di- und trihydroxylierten) 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 etwa 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 monohydroxylierte Derivate, die durch Biotransformation in der Leber zustande kommen. Neben den relativ hohen Konzentrationen in der Leber gibt es durch die Lipophilie von Milbemycinoxim eine gewisse Konzentration im Fettgewebe.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Kern:

Mikrokristalline Cellulose

Croscarmellose-Natrium

Lactose-Monohydrat

Vorverkleisterte Stärke

Povidon

Magnesiumstearat

Hochdisperses, hydrophobes Siliciumdioxid

Filmüberzug:

Geflügelleberpulver

Hypromellose

Mikrokristalline Cellulose

Macrogolstearat

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses (für Tablettenhälften):

6 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Tablettenhälften sollten im Originalblister aufbewahrt und für die nächste

Verabreichung benutzt werden.

Den Blister im Umkarton aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Aluminium/Aluminiumblister (orientiertes Polyamid/Aluminium/Polyvinylchlorid versiegelt zu einem Aluminiumfilm).

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 2 Tabletten, die 1 Blister mit 2 Tabletten enthält

Faltschachtel mit 4 Tabletten, die 2 Blister mit je 2 Tabletten enthält

Faltschachtel mit 24 Tabletten, die 12 Blister mit je 2 Tabletten enthält

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.

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

7. ZULASSUNGSINHABER

Virbac

1ère Avenue - 2065m - L.I.D.

06516 CARROS CEDEX

FRANKREICH

8. ZULASSUNGSNUMMER

401924.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

.. Datum der Erstzulassung: 16.04.2014

Datum der letzten Verlängerung: 29.01.2019

10. **STAND DER INFORMATION**

März 2021

11. **VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.

12. **VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig.