



7. september 2021

PRODUKTRESUMÉ

for

Milbactor, tabletter

0. D.SP.NR.

29095

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Milbactor

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder:

Aktive stoffer:

2,5 mg/25 mg (små hunde og hvalpe):

Milbemycinoxim 2,5 mg

Praziquantel 25 mg

12,5 mg/125 mg (hunde):

Milbemycinoxim 12,5 mg

Praziquantel 125,0 mg

Hjælpestoffer:

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter.

2,5 mg/25 mg (små hunde og hvalpe):

Hvid-gule med brune pletter, ovale, bikonvekse tabletter med delekærv på den ene side.

Tabletterne kan deles i to dele.

12,5 mg/125 mg (hunde):

Hvid-gule med brune pletter, runde, let bikonvekse tabletter.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter

Hund.

4.2 Terapeutiske indikationer

Hunde: Behandling af blandingsinfektioner med adulte cestoder og nematoder af følgende arter:

Cestoder:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

Nematoder:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxacaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (reduktion af infektionsniveauet)

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

Thelazia callipaeda (se specifikt behandlingsprogram under pkt. 4.9).

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

4.3 Kontraindikationer

2,5 mg/25 mg (små hunde og hvalpe):

Må ikke bruges til hvalpe, som er under 2 uger gamle og/eller som vejer mindre end 0,5 kg.

12,5 mg/125 mg (hunde):

Må ikke bruges til hunde, som vejer mindre end 5 kg.

Bør ikke anvendes ved kendt overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Se endvidere pkt. 4.5.

4.4 Særlige advarsler

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

Det anbefales at behandle alle dyr i husholdningen samtidig. For at kunne udvikle et effektivt ormekontrolprogram bør lokal epidemiologisk information og eksponering af hunden tages i betragtning, hvorfor det anbefales at søge professionel rådgivning. 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.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

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

Tolerancen af produktet er ikke blevet undersøgt hos unge hvalpe af disse hunderacer.

Kliniske symptomer hos Collier ligner dem, der generelt ses hos hunde i tilfælde af overdosering (se pkt. 4.10).

Behandling af hunde med et stort antal cirkulerende mikrofilariier, 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 mikrofilariier, og er ikke en direkte toksisk effekt af præparatet. Det anbefales derfor ikke at anvende præparatet til hunde, der lider af mikrofilariæmi.

I områder, hvor der er risiko for hjerteorm, eller ved viden om, at en hund har rejst til og fra hjerteorm risiko-områder, forud for anvendelsen af præparatet, 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 før administration af præparatet.

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 kun anvendt efter en risikovurdering foretaget af den ansvarlige dyrlæge.

Bændelorm forekommer sjældent hos hunde, der er under 4 uger gamle. Behandling af dyr, der er under 4 uger gamle, med et kombinationspræparat, er derfor ikke nødvendigvis påkrævet.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Vask hænder efter brug.

I tilfælde af utilsigtet tabletindtagelse, især hos børn, bør der straks søges læge, og præparatets etiket eller indlægsseddel bør vises til lægen.

2,5 mg/25 mg (små hunde og hvalpe):

Delte tabletter bør lægges tilbage i den åbne blisterlomme, og lægges i den ydre karton.

Andre forsigtighedsregler

Echinococcose udgør en fare for mennesker. I tilfælde af echinococcose skal specifikke retningslinjer vedrørende behandling og opfølgning samt vedrørende beskyttelsesforanstaltninger for mennesker følges. Ekspertter inden for parasitologi bør konsulteres.

4.6 Bivirkninger

I meget sjældne tilfælde er der, efter administration af kombinationen af milbemycinoxim og praziquantel til hunde, observeret systemiske symptomer (såsom sløvhed), neurologiske symptomer (såsom muskelrystelser og ataksi) og/eller gastrointestinale symptomer (såsom opkastning, diarré, anoreksi og savlen).

I meget sjældne tilfælde er der observeret overfølsomhedsreaktioner efter administration af produktet.

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 sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Præparatet kan anvendes til avlshunde inklusive drægtige og diegivende tæver.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der blev ikke observeret interaktioner ved administration af den anbefalede dosis af den makrocycliske lakton selamectin under behandling med kombinationen af milbemycinoxim og praziquantel i de anbefalede doser.

I mangel på yderligere studier bør der udvises forsigtighed ved samtidig brug af præparatet og andre makrocycliske laktoner. Sådanne studier er heller ikke udført på avlsdyr.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Oral anvendelse.

Hunde bør vejes for at sikre nøjagtig dosering.

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

Præparatet gives sammen med foder eller efter en lille mængde foder.

Afhængig af hundens vægt er doseringen følgende:

Hundens vægt	Tabletter til små hunde og hvalpe 2,5 mg/25 mg	Tabletter til hunde 12,5 mg/125 mg
0,5 – 1 kg	½ tablet	
> 1 – 5 kg	1 tablet	
> 5 – 10 kg	2 tabletter	
5 – 25 kg		1 tablet
>25 – 50 kg		2 tabletter
>50 – 75 kg		3 tabletter

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

Ved behandling af *Angiostrongylus vasorum* infektion, skal milbemycinoxim gives 4 gange med 1 uges mellemrum. Hvor samtidig behandling mod cestoder er påkrævet, anbefales det at behandle én gang med præparatet, 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 præparatet 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 præparatet erstatte det enkeltstofpræparat, der kun indeholder milbemycinoxim.

4.10 Overdosering

Ingen data tilgængelige.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Endektocider. Makrocykliske laktoner
ATC kode: QP54AB51

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Milbemycinoxim tilhører gruppen af makrocykliske 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 hvirvelløse dyr: I lighed med avermectiner og andre milbemyciner øger milbemycinoxim nematode- og insektmembranens permeabilitet overfor chloridioner via glutamatstyrede chloridionkanaler (relateret til vertebrat GABA_A og glycinreceptorer). Dette fører til hyperpolarisering af den neuromuskulære membran og slap 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 parasittens membraner, 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 (blæredannelse), hvilket letter parasittens udstødning fra mave-tarmkanalen eller fører til dens død.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter oral indgift af praziquantel hos hunde, efter indtagelse af en lille mængde foder, nås maksimal serumkoncentration hurtigt (T_{max} ca. 0,25-2,5 timer), og den falder hurtigt igen (T_½ ca. 1 time); der er en udtalt effekt af førstegangs-passagen af leveren med en meget hurtig og næsten fuldstændig hepatisk biotransformation, hovedsageligt til monohydroxylerede (også nogle di- og tri-hydroxylerede) derivater, som hovedsageligt er glukoronid- og/eller sulfatkonjugerede før udskillelsen. Plasmabindingsgraden er ca. 80 %. Udskillelsen er hurtig og fuldstændig (ca. 90 % i løbet af 2 dage); eliminationen sker hovedsageligt renalt.

Efter oral indgift af milbemycinoxim hos hunde, efter en lille mængde foder, nås maksimal plasmakonzentration indenfor 0,75-3,5 timer, og den falder igen med en halveringstid på 1-4 dage for det ikke-metaboliserede 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.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Lactosemonohydrat
Povidon
Croscarmellosenatrium
Silica, kolloid vandfri
KødsMag
Gærpulver
Magnesiumstearat

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 3 år.

2,5 mg/25 mg (små hunde og hvalpe):

Opbevaringstid for halverede tabletter efter åbning: 6 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt. Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Halverede tabletter bør opbevares under 25° C i den originale blisterpakning, og anvendes ved den efterfølgende administration.

Opbevar blisterpakningen i den ydre æske.

6.5 Emballage

Blisterpakninger består af en formstøbt OPA/A1/PVC folie og aluminiumsfolie.

Æske med 1 blisterpakning indeholdende 4 tabletter

Æske med 12 blisterpakninger, hver blisterpakning indeholder 4 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser markedsføres nødvendigvis.

- 6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**
Ikke anvendte veterinære lægemidler, samt affald heraf, bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.
Præparatet kan være giftigt for fisk og andre organismer i vandet, og det bør derfor ikke komme i forbindelse med vandløb.
- 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
KRKA d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenia
- Repræsentant**
Ceva Animal Health A/S
Ladegårdsvej 2
7100 Vejle
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
2,5+25 mg: 53546
12,5+125 mg: 53547
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
15. december 2014
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
7. september 2021
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
B