[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Milbemax vet. 2,5 mg/25 mg tabletter til små hunder og valper
Milbemax vet. 12,5 mg/125 mg tabletter til hunder

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoffer:

	Tabletter til små hunder og valper	Tabletter til hund
Milbemycinoksim	2,5 mg	12,5 mg
Prazikvantel	25 mg	125 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Cellulose, mikrokrystallinsk
Krysskarmellosenatrium
Povidon
Laktosemonohydrat
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat

Tabletter til små hunder og valper:
Avlange, hvite tabletter med delestrek på begge sider. Den ene siden er preget "AA", den andre "NA".

Tabletter til hunder:
Runde, hvite tabletter. Den ene siden er preget "CCA", den andre "NA".

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund
Milbemax vet. tabletter til små hunder og valper: ≥ 0,5 kg
Milbemax vet. tabletter til hunder: ≥ 5 kg

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Til hunder med, eller med risiko for, blandingsinfeksjoner med cestoder, gastrointestinale nematoder, øyeorm og/eller hjerteorm. Preparatet skal kun benyttes når bruk mot cestoder og nematoder eller forebyggende behandling av hjerteorm/angiostrongylose er indisert samtidig.

Cestoder
Behandling av bendelorm: *Dipylidium caninum, Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Mesocestoides* spp.

Gastrointestinale nematoder

Behandling av:
Hakeorm: *Ancylostoma caninum*
Spolorm: *Toxocara canis, Toxascaris leonina*
Piskeorm: *Trichuris vulpis.*

Øyeorm
Behandling av *Thelazia callipaeda* (se spesifikt behandlingsprogram under pkt. 3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering).

Fransk hjerteorm/lungeorm
Behandling av:
Angiostrongylus vasorum (Reduksjon av infeksjonsnivået ved umodne voksne (L5) og voksne parasittstadier; se spesifikt behandlingsprogram og sykdomsforebyggende program under pkt. 3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering").
Crenosoma vulpis (reduksjon av infeksjonsnivået).

Tropisk hjerteorm
Forebyggende mot hjerteormm *(Dirofilaria immitis)* dersom samtidig behandling mot cestoder er indisert.

3.3 Kontraindikasjoner

Tabletter til små hunder og valper:
Skal ikke brukes til valper som er under 2 uker gamle og/eller veier mindre enn 0,5 kg.

Tabletter til hund over 5 kg:
Skal ikke brukes til hunder som veier mindre enn 5 kg.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffene eller noen av hjelpestoffene.
Se også punkt 3.5 "Særlige forholdsregler for bruk".

3.4 Særlige advarsler

Risikoen for at andre dyr i samme husholdning kan være en kilde til reinfeksjon skal vurderes. Disse bør behandles med et passende preparat ved behov.
Det anbefales å behandle alle dyrene som bor i samme husholdning samtidig. Når *D. caninum*-infeksjon er tilstede, bør samtidig behandling mot intermediære verter, som lopper og lus, vurderes for å forhindre reinfeksjon.

Parasittresistens overfor en klasse av ormemidler kan oppstå som følge av hyppig, gjentatt bruk av et ormemiddel fra gjeldende klasse.

Unødvendig bruk av antiparasittmidler eller bruk som avviker fra instruksjonene i preparatomtalen kan øke seleksjonen for resistens og medføre redusert effekt. Beslutningen om å bruke preparatet bør baseres på bekreftet parasittart og -belastning, eller risiko for infeksjon basert på dens epidemiologiske egenskaper for hvert enkelt dyr.

Når det ikke er risiko for samtidig infeksjon med nematoder og cestoder skal et smalspektret preparat brukes.

Det er sett resistens hos *Dipylidium caninum* overfor prazikvantel og tilfeller av multilegemiddelresistens hos *Ancylostoma caninum* overfor milbemycinoksim, samt resistens hos *Dirofilaria immitis* overfor makrosykliske laktoner.

Det anbefales å undersøke tilfeller av mistenkt resistens med egnede analysemetoder. Bekreftet resistens skal meldes til innehaver av markedsføringstillatelsen eller til nasjonale myndigheter.

Ved bruk av dette preparatet bør det tas hensyn til lokal informasjon om følsomhet hos målparasittene, der dette er tilgjengelig.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:
Behandling av hund med et høyt antall sirkulerende mikrofilarier kan av og til føre til overfølsomhetsreaksjoner, som f.eks. bleke slimhinner, oppkast, skjelvinger, anstrengt åndedrett eller sikling. Disse reaksjonene henger sammen med frigivelse av proteiner fra døde eller døende mikrofilarier og er ikke en direkte toksisk effekt av preparatet. Derfor anbefales preparatet ikke til hunder som lider av mikrofilariaemi.

I områder der det er risiko for dirofilaria, eller ved kjennskap til at en hund har reist til og fra områder der det er risiko for dirofilaria, anbefales det å konsultere veterinæren for å utelukke tilstedeværelsen av *Dirofilaria immitis* før behandling med preparatet innledes. I tilfeller med positiv diagnose innledes behandling mot voksen orm før dette preparatet administreres.

Det er ikke foretatt undersøkelser med alvorlig svekkede hunder eller individer med vesentlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Preparatet anbefales ikke til slike dyr eller bare i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Da bendelorm sjelden forekommer hos hunder som er under 4 uker gamle, er behandling av disse med et kombinasjonspreparat ikke nødvendigvis påkrevet.

Undersøkelser med milbemycinoksim antyder at sikkerhetsmarginen hos visse typer collier og beslektede raser er mindre enn hos andre raser. Hos disse hundene bør den anbefalte dosen overholdes nøye.
Toleransen for preparatet er ikke blitt undersøkt hos unge valper av disse rasene. De kliniske symptomene hos collier ligner symptomer som ses hos hunder generelt ved overdosering (se pkt. 3.10 «Symptomer på overdosering»).

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:
Vask hender etter bruk.
Ved utilsiktet inntak av tablettene, særlig hos barn, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:
Se pkt. 5.5

Andre forholdsregler:
Ekinokokkose utgjør en fare for mennesker. Da ekinokokkose er en sykdom som skal meldes til Verdens dyrehelseorganisasjon (WOAH), skal spesifikke retningslinjer fra relevante helsemyndigheter (f.eks. eksperter eller institutter for parasittologi) følges for behandling og oppfølging samt smitteverntiltak for mennesker.

3.6 Bivirkninger

Hunder:

Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Forstyrrelser i fordøyelsessystemet (slik som diaré, sikling, oppkast) Overfølsomhetsreaksjoner Nevrologiske forstyrrelser (slik som ataksi, muskelskjelvinger) Systemiske forstyrrelser (slik som anoreksi, letargi)

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også pakningsvedlegget for respektiv kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Drektighet og diegivning:
Kan brukes til drektige og diegivende dyr.

Fertilitet:
Kan brukes til avlsdyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av dette preparatet og selamectin er godt tolerert. Det ble ikke observert interaksjoner når den anbefalte dosen av det makrosykliske laktonet selamektin ble gitt under behandling med den anbefalte dosen av dette preparatet. I mangel på ytterligere studier bør det utvises forsiktighet ved samtidig bruk med andre makrosykliske laktoner. Det er heller ikke utført studier på avlsdyr.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.
Underdosering kan føre til redusert effekt og utvikling av resistens.
For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.

Minste anbefalte dose: 0,5 mg milbemycinoksim og 5 mg prazikvantel per kg som engangsdose.
Preparatet bør administreres sammen med eller etter fôring.
Avhengig av hundens vekt er doseringen følgende:

Vekt	Tabletter til små hunder og valper	Tabletter til hunder
0,5 – 1 kg	½ tablett	
> 1 – 5 kg	1 tablett	
> 5 – 10 kg	2 tabletter	
≥ 5 – 25 kg		1 tablett
> 25 – 50 kg		2 tabletter
> 50 – 75 kg		3 tabletter

I tilfeller der det benyttes forebyggende behandling mot hjerteorm, og der samtidig behandling mot bendelorm er påkrevet, kan dette preparatet erstatte enkeltstoffpreparatet til forebygging av hjerteorm.

Ved behandling av infeksjoner forårsaket av *Angiostrongylus vasorum* skal milbemycinoksim gis 4 ganger med 1 ukes mellomrom. Der samtidig behandling mot cestoder er påkrevet, anbefales det å behandle én gang med dette preparatet og deretter fortsette med et enkeltstoffpreparat som kun inneholder milbemycinoksim ved de resterende 3 ukentlige behandlinger.

I endemiske områder vil administrasjon av preparatet hver fjerde uke forebygge angiostrongylose ved å redusere antallet av umodne voksne (L5) og voksne parasitter, når samtidig behandling mot cestoder er påkrevet.

Til behandling av *Thelazia callipaeda* bør milbemycinoksim gis som 2 behandlinger med syv dagers mellomrom. Når samtidig behandling mot cestoder er påkrevet, kan dette preparatet erstatte enkeltstoffpreparat som kun inneholder milbemycinoksim.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Ingen andre tegn enn de som er observert ved anbefalt dose (se pkt. 3.6 «Bivirkninger»).

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QP54A B51

4.2 Farmakodynamikk

Milbemycinoksim tilhører gruppen av makrosykliske laktoner, isolert etter fermentering av *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Det er virksomt mot midd, larve- og adulte stadier av nematoder så vel som larver av *Dirofilaria immitis.*
Effekten av milbemycin er relatert til dets virkning på nevrotransmisjonen hos invertebrater. I likhet med avermectiner og andre milbemyciner øker milbemycinoksim nematoders og insekters membranpermeabilitet overfor kloridioner via glutamatstyrte kloridionekanaler (relatert til vertebrat $GABA_A$- og glysinreseptorer). Dette fører til hyperpolarisering av den nevromuskulære membranen, som fører til paralyse og død av parasitten.

Prazikvantel er et asylert pyrazin-isokvinolinderivat. Prazikvantel er virksomt mot cestoder og trematoder. Det endrer kalsiumpermeabiliteten (influks av Ca^{2+}) i membraner i parasitten, og fremkaller en ubalanse i membranstrukturen, som fører til membrandepolarisering og rask sammentrekning av muskulaturen, hurtig vakuolisering av det synsytiale tegument og etterfølgende tegumental desintegrasjon, som fører til parasittens død eller letter utskillelsen av denne fra mage-tarmkanalen.

4.3 Farmakokinetikk

Prazikvantel når hurtig maksimale serumkonsentrasjoner etter oral administrering (T_{max} ca. 0,5-4 timer) og faller hurtig ($t_{1/2}$ ca. 1,5 timer). Det er en uttalt hepatisk førstepassasjeeffekt med meget hurtig og nesten fullstendig hepatisk biotransformasjon, hovedsakelig til monohydroksylerte (også noen di- og tri-hydroksylerte) derivater, som for det meste er glukoronid- og/eller sulfatkonjugerte ved utskillelsen. Plasmabinding er ca. 80 %. Utskillelsen er hurtig og fullstendig (ca. 90 % på 2 dager); hovedsakelig renalt.

Milbemycinoksim når maksimale plasmakonsentrasjoner innenfor 2-4 timer etter oral administrering og faller hurtig med en halveringstid for det umetaboliserte milbemycinoksim på 1-4 dager. Biotilgjengeligheten er omkring 80 %.

Hos rotter synes metaboliseringen å være fullstendig, om enn langsom, da uomdannet milbemycinoksim ikke er blitt funnet i urin eller fæces. Hovedmetabolitter hos rotter er monohydroksylerede derivater. Ut over forholdsvis høye leverkonsentrasjoner forekommer det en viss konsentrasjon i fett, hvilket avspeiler stoffets lipofile egenskaper.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

For Milbemax vet. tabletter til små hunder og valper:
Oppbevaringstid for halve tabletter er 1 måned.
.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevar blisterbrettet i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
Halve tabletter oppbevares i blisteret og i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

PVC/PE/PVdC/aluminiumsblister i en yttereske.

Eske med 1 blister med 2 tabletter.
Eske med 1 blister med 4 tabletter.
Eske med 1, 2, 5 eller 10 blister med 10 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Vann og vassdrag må ikke kontamineres med dette preparatet siden det kan være farlig for fisk og andre vannlevende organismer.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Elanco

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

02-1626 (små hunder og valper)
02-1627 (hunder)

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12.03.2004

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

16.01.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).