FACHINFORMATION / ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Milbeguard Duo 2,5 mg/25 mg Kautabletten für kleine Hunde und Welpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Kautablette enthält:

Wirkstoffe:

Milbemycinoxim	2,5 mg
Praziquantel	25,0 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Povidon
Croscarmellose-Natrium
Lactose-Monohydrat
Aroma mit Hühnchengeschmack*
Hefe
Mikrokristalline Cellulose
Kieselsäure, kolloidal
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

*künstlichen Ursprungs

Längliche Kautablette, beige bis hellbraun, mit Bruchkerbe auf einer Seite. Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund (mit einem Gewicht von mindestens 0,5 kg)

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Bei Hunden: Zur Behandlung von Mischinfektionen mit adulten Cestoden und Nematoden der folgenden Arten:

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

- Nematoden:
Ancylostoma caninum
Toxocara canis

Toxascaris leonina
Trichuris vulpis
Crenosoma vulpis (Verminderung der Befallsintensität)
Angiostrongylus vasorum (Verminderung der Befallsintensität mit unreifen adulten (L5) und adulten Parasitenstadien; siehe spezifische Anleitung zur Behandlung und Prävention der Erkrankung unter Abschnitt 3.9 „Dosierung und Art der Anwendung“).

Thelazia callipaeda (siehe spezifische Anleitung zur Behandlung unter Abschnitt 3.9 „Dosierung und Art der Anwendung“).

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

3.3 Gegenanzeigen

Nicht bei Hundewelpen anwenden, die jünger als zwei Wochen sind und/oder weniger als 0,5 kg wiegen.
Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.
Siehe auch Abschnitt 3.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

3.4 Besondere Warnhinweise

Es wird empfohlen, alle im gleichen Haushalt lebenden Tiere gleichzeitig zu behandeln.
Wenn eine Cestoden-Infektion mit *D. caninum* bestätigt wurde, sollte eine gleichzeitige Behandlung der Zwischenwirte wie Flöhe und Läuse mit einem Tierarzt besprochen werden, um eine Reinfektion zu verhindern.
Eine unnötige oder von den Vorgaben der Fachinformation abweichende Anwendung von Antiparasitika kann den Resistenzselektionsdruck erhöhen und zu einer verminderten Wirksamkeit führen. Die Entscheidung über die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf dem Nachweis der Parasitenspezies und der Befallsstärke bzw. des Infektionsrisikos, welches auf den epidemiologischen Besonderheiten jedes Einzeltieres basiert, beruhen.

Nach häufiger, wiederholter Anwendung eines Anthelminthikums einer bestimmten Substanzklasse kann sich eine Resistenz der Parasiten gegen diese Klasse von Anthelminthika entwickeln.
In Drittstaaten (USA) wurden Resistenzen von *Dipylidium caninum* gegen Praziquantel sowie Fälle von Mehrfachresistenzen von *Ancylostoma caninum* gegen Milbemycinoxim und Resistenzen von *Dirofilaria immitis* gegen makrozyklische Laktone berichtet.
Es wird empfohlen, Fälle von Resistenzverdacht mit einer geeigneten diagnostischen Methode zu untersuchen. Bestätigte Resistenzen sollten dem Zulassungsinhaber oder den zuständigen Behörden gemeldet werden.
Besteht kein Risiko einer Ko-Infektion mit Nematoden oder Cestoden, sollte ein Tierarzneimittel mit schmalem Wirkspektrum angewendet werden.
Bei der Anwendung dieses Tierarzneimittels sollten die örtlichen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielparasiten berücksichtigt werden, sofern sie vorliegen.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:
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 Infektion 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.
Die Behandlung von Hunden mit einer hohen Anzahl zirkulierender Mikrofilarien kann manchmal zum Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen wie blassen Schleimhäuten, Erbrechen, Zittern,

erschwerter Atmung oder starkem Speicheln führen. Diese Reaktionen entstehen durch die Freisetzung von Proteinen von toten oder absterbenden Mikrofilarien und sind keine direkten toxischen Effekte des Tierarzneimittels. Die Behandlung von Hunden mit Mikrofilarämie wird daher nicht empfohlen.
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 entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt empfohlen.

Studien mit Milbemycinoxim weisen darauf hin, dass die Verträglichkeitsspanne bei MDR1-mutierten (-/-) Hunden wie Collies oder verwandten Rassen im Vergleich zur nicht-mutierten Population geringer ist. Bei diesen Hunden sollte die empfohlene Dosis strikt eingehalten werden. Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde bei jungen Welpen dieser Rassen nicht untersucht. Die klinischen Symptome bei Collies ähneln denen, die bei einer Überdosierung in der allgemeinen Hundepopulation beobachtet werden (siehe Abschnitt 3.10 "Symptome einer Überdosierung").

Bei Hunden, die jünger als 4 Wochen sind, ist eine Bandwurminfektion ungewöhnlich. Daher ist die Behandlung von Tieren, die jünger als 4 Wochen sind, mit einem Kombinationstierarzneimittel nicht notwendig.
Die Tabletten sind aromatisiert. Um eine versehentliche Aufnahme zu vermeiden, bewahren Sie die Tabletten außerhalb der Reichweite der Tiere auf.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:
Dieses Tierarzneimittel kann nach Verschlucken schädlich sein, insbesondere für Kinder. Um ein versehentliches Verschlucken zu vermeiden, sollte das Tierarzneimittel außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern aufbewahrt werden.
Nicht verwendete Tablettenteile sollten in die geöffnete Blisterpackung und die Umverpackung zurückgelegt und bei der nächsten Verabreichung verwendet oder sicher entsorgt werden (siehe Abschnitt 5.5).
Bei versehentlicher Einnahme der Tabletten, insbesondere durch ein Kind, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.
Das Tierarzneimittel kann eine schwache Sensibilisierung der Haut hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.
Bei anhaltenden Symptomen, wie z. B. Hautausschlag, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Nach Anwendung die Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:
Nicht zutreffend.

Sonstige Vorsichtsmaßnahmen:
Echinokokkose stellt eine Gefahr für den Menschen dar. Da es sich bei Echinokokkose um eine an die Weltorganisation für Tiergesundheit (WOAH) meldepflichtige Erkrankung handelt, sind hinsichtlich der Behandlung und Nachsorge sowie für den Schutz von Personen besondere Richtlinien zu beachten. Diese müssen bei der jeweils zuständigen Behörde eingeholt werden (z.B. Experten oder Institute für Parasitologie).

3.6 Nebenwirkungen

Hund:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Überempfindlichkeitsreaktionen Systemische Störungen (z.B. Lethargie, Anorexie) Neurologische Störungen (z.B. Muskeltremor, Ataxie, Krämpfe) Störungen des Verdauungstraktes (z.B. Erbrechen, Sabbern, Durchfall)

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:
Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und der Laktation ist belegt. Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

Fortpflanzungsfähigkeit:
Kann bei Zuchthunden angewendet werden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Milbemycinoxim und Praziquantel mit Selamectin ist gut verträglich. Es wurden keine Wechselwirkungen beobachtet, wenn das makrozyklische Lakton Selamectin in der empfohlenen Dosis während der Behandlung mit Milbemycinoxim und Praziquantel in der empfohlenen Dosis verabreicht wurde. In Ermangelung weiterer Studien ist bei der gleichzeitigen Anwendung einer Tablette, die Milbemycinoxim und Praziquantel enthält, mit einem anderen makrozyklischen Lakton Vorsicht geboten. Es wurden auch keine derartigen Studien mit Zuchttieren durchgeführt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.
Minimale empfohlene Dosis: 0,5 mg Milbemycinoxim und 5 mg Praziquantel pro kg Körpergewicht werden einmalig oral verabreicht.
Um eine genaue Dosierung zu gewährleisten, sollten die Tiere gewogen werden.

Abhängig vom Körpergewicht des Hundes ist folgende Dosierung anzuwenden:

Körpergewicht (kg)	2,5 mg/25 mg Kautabletten
0.5 - 1	1/2 Tablette
> 1 – 5	1 Tablette
>5 -10	2 Tabletten

Das Tierarzneimittel sollte mit oder nach Gabe von etwas Futter verabreicht werden.
Falls eine Prophylaxe der Herzwurmerkrankung angezeigt ist und gleichzeitig eine Behandlung gegen Bandwürmer erforderlich ist, kann dieses Tierarzneimittel das monovalente Tierarzneimittel für die Prophylaxe der Herzwurmkrankheit ersetzen.
Bei Infektionen mit *Angiostrongylus vasorum* sollte Milbemycinoxim 4-mal im Abstand von jeweils einer Woche verabreicht werden. Sollte eine gleichzeitige Behandlung gegen Cestoden erforderlich sein, wird empfohlen, einmalig mit dem Tierarzneimittel zu behandeln und für die verbleibenden drei wöchentlichen Behandlungen mit einem monovalenten Tierarzneimittel, das nur Milbemycinoxim enthält, fortzufahren.
In endemischen Gebieten wird, sofern eine gleichzeitige Behandlung gegen Cestoden angezeigt ist, durch Anwendung dieses Tierarzneimittels in einem 4-wöchentlichen Abstand einer Angiostrongylose-Erkrankung vorgebeugt, in dem die Wurmbürde mit unreifen adulten (L5) und adulten Parasitenstadien reduziert wird.
Bei Infektionen mit *Thelazia callipaeda* sollte Milbemycinoxim zweimalig im Abstand von sieben Tagen verabreicht werden. In Fällen in denen eine gleichzeitige Behandlung gegen Cestoden erforderlich ist, kann dieses Tierarzneimittel ein monovalentes Tierarzneimittel, das nur Milbemycinoxim enthält, ersetzen.
Eine Unterdosierung kann zu einer unwirksamen Anwendung führen und die Entwicklung von Resistenzen begünstigen.

Die Notwendigkeit und Häufigkeit von Wiederholungsbehandlungen sollte auf der Grundlage einer fachlichen Beratung und unter Berücksichtigung der örtlichen epidemiologischen Situation und der Lebensweise des Tieres festgelegt werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Es wurden keine anderen Symptome als die, die bei der empfohlenen Dosierung auftreten können, beobachtet (siehe Abschnitt 3.6 “Nebenwirkungen”).

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QP54AB51

4.2 Pharmakodynamik

Milbemycinoxim gehört zur Gruppe der makrozyklischen Laktone, isoliert als Fermentationsprodukt von *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Es ist wirksam gegen larvale und adulte Stadien von Nematoden und gegen Larvenstadien von *Dirofilaria immitis.*
Die Wirkung von Milbemycin beruht auf einer Beeinflussung der Neurotransmission bei wirbellosen Tieren: Milbemycinoxim erhöht, wie auch Avermectine und andere Milbemycine, bei Nematoden und Insekten die Membranpermeabilität für Chloridionen über Glutamatabhängige Chloridionenkanäle (verwandt mit $GABA_A$- und Glycinrezeptoren von Vertebraten). Dies führt zu einer Hyperpolarisation der neuromuskulären Membran und damit zu schlaffer Lähmung und zum Tod des Parasiten.
Praziquantel ist ein acyliertes Pyrazin-Isochinolin-Derivat. Praziquantel wirkt gegen Cestoden. Es verändert die Permeabilität für Kalzium (Einstrom von Ca^{2+}) in die Membranen des Parasiten und induziert auf diese Weise eine Störung der Membranstrukturen. Dadurch kommt es zu einer Depolarisation und nahezu sofortiger Muskelkontraktion (Tetanie), schneller Vakuolisierung und Auflösung des synzytialen Teguments (Blasenbildung). Dies führt zu einer leichteren Ausscheidung aus dem Magen-Darm-Trakt oder zum Tod des Parasiten.

4.3 Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung von Praziquantel an Hunde werden maximale Plasma-Konzentrationen von 1918 µg/L schnell erreicht: T_{max} liegt bei 30 min und schwankt zwischen 15 min und 10 Stunden. Die Plasmakonzentrationen sinken schnell ($t_{1/2}$ etwa bei 1,72 Stunden). Es kommt zu einem bedeutenden First-Pass Effekt in der Leber mit einer sehr schnellen und nahezu vollständigen Biotransformation, vor allem zu monohydroxylierten (aber auch einigen di- und trihydroxylierten) Abbauprodukten, die vor der Ausscheidung hauptsächlich 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 maximale Plasmaspiegel von 773 µg/l erreicht, die nach etwa 1,25 Stunden auftreten. T_{max} schwankt zwischen 45 min und 10 Stunden, die Plasmakonzentrationen gehen mit einer Halbwertszeit des unmetabolisierten Milbemycinoxims

von 1 - 5 Tagen zurück. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 80 %. Zusätzlich zur relativ hohen Konzentration in der Leber befindet sich eine geringere Konzentration im Fettgewebe, was die Lipophilie widerspiegelt.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
Haltbarkeit von halbierten Tabletten nach Anbruch im Blister: 6 Monate

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht verwendete Tablettenteile sollten in die geöffnete Blisterpackung zurückgelegt, wieder in die Umverpackung eingelegt und bei der nächsten Verabreichung verwendet oder sicher entsorgt werden (siehe Abschnitt 5.5).
Vor Licht schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Polyamide-Aluminium-Polyvinylchloride / Aluminium hitzeversiegelte Blister.
Faltschachtel mit 1 Blister zu 2 Tabletten (2 Tabletten).
Faltschachtel mit 2 Blistern zu 2 Tabletten (4 Tabletten).
Faltschachtel mit 5 Blistern zu 2 Tabletten (10 Tabletten).
Faltschachtel mit 12 Blistern zu 2 Tabletten (24 Tabletten).
Faltschachtel mit 24 Blistern zu 2 Tabletten (48 Tabletten).
Faltschachtel mit 50 Blistern zu 2 Tabletten (100 Tabletten).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.
Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.
Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Ceva Santé Animale NV/SA

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

BE-V661946

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 13/11/2023

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

13/11/2023

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).