

## **PRILOGA I**

### **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

MILBEMAX žvečljive tablete za pse

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena žvečljiva tableta vsebuje:

### Učinkovine:

milbemicin oksim	12,5 mg
prazikvantel	125,0 mg

### Pomožne snovi:

propilenglikol (E1520)	4,54 mg
železov oksid, rjavo barvilo (E172)	3,29 mg
butilhidroksianizol (E320)	1,32 mg
propilgalat (E310)	0,46 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Žvečljiva tableta.

Ovalno oblikovana, temno rjava.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Ciljne živalske vrste

Psi.

### 4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Pri psih: zdravljenje mešanih okužb z odraslimi cestodi in nematodi naslednjih vrst, ki so občutljivi na prazikvantel in milbemicin oksim:

- cestodi:

*Dipylidium caninum*

*Taenia* spp.

*Echinococcus* spp.

*Mesocestoides* spp.

- nematodi:

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Crenosoma vulpis*

*Angiostrongylus vasorum* (zmanjšanje stopnje okužbe z nezrelimi odraslimi (L5) in odraslimi zajedavci; glejte poseben režim zdravljenja in preprečevanja bolezni v poglavju 4.9 »Odmerjanje in pot uporabe«)

*Thelazia callipaeda* (glejte poseben režim zdravljenja v poglavju 4.9 »Odmerjanje in pot uporabe«)

Zdravilo se lahko uporablja tudi za preprečevanje bolezni, ki jo povzroča srčna glista (*Dirofilaria immitis*), če je indicirano sočasno zdravljenje proti cestodom.

### 4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri psih, ki tehtajo manj kot 5 kg.

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovine ali na katerokoli pomožno snov.

Glejte tudi poglavje 4.5 »Posebni previdnostni ukrepi«.

### 4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Priporočljivo je sočasno zdravljenje vseh živali v istem gospodinjstvu.

Če je potrjena okužba z *D. caninum*, je potreben posvet z veterinarjem glede hkratnega zdravljenja proti vmesnim gostiteljem, kot so bolhe in uši, da se prepreči ponovna okužba.

Pri uporabi zdravila sledite izvajanju ustreznih diagnostičnih ukrepov proti mešanim okužbam z nematodi in cestodi ter pri tem upoštevajte anamnezo in značilnosti živali (npr. starost, zdravstveno stanje), okolje (npr. psi v pesjakih, lovski psi), hranjenje (npr. dostop do surove hrane), geografsko lego in potovanja. O uporabi zdravila pri psih, pri katerih obstaja nevarnost mešanih ponovnih okužb ali pri specifičnih tveganih situacijah (kot je nevarnost zoonoze), naj presodi odgovorni veterinar.

### 4.5 Posebni previdnostni ukrepi

#### Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Raziskave z milbemicin oksimom kažejo, da je meja varne uporabe zdravila pri psih pasme škotski ovčar ali sorodnih pasmah nižja kot pri drugih pasmah. Pri teh psih je treba strogo upoštevati priporočeni odmerek. Tolerance zdravila pri mladih teh pasem niso raziskali. Klinični znaki pri pasmi škotski ovčar in sorodnih pasmah so podobni tistim, ki jih je mogoče opaziti pri psih ostalih pasem, kadar prejmejo prevelik odmerek zdravila (glejte poglavje 4.10 »Preveliko odmerjanje«).

Zdravljenje psov z velikim številom mikrofilarij v krvnem obtoku lahko včasih vodi do pojava preobčutljivostnih reakcij, kot so blede sluznice, bruhanje, tresenje, oteženo dihanje ali pretirano slinjenje. Te reakcije so povezane s sproščanjem beljakovin iz mrtvih ali umirajočih mikrofilarij in niso neposreden toksičen učinek tega zdravila, zato uporaba pri psih, ki imajo v krvi prisotne mikrofilarije, ni priporočljiva.

Na območjih, kjer obstaja nevarnost okužbe s srčnimi glistami, ali če je znano, da je pes potoval na ali z območij, kjer obstaja ta nevarnost, je pred uporabo zdravila priporočljiv posvet z veterinarjem, da se izključi možnost morebitne okužbe z zajedavci vrste *Dirofilaria immitis*. V primeru pozitivne diagnoze se priporoča adulticidno zdravljenje pred uporabo tega zdravila.

Nobena raziskava ni bila izvedena na zelo oslabeledih psih ali posameznikih z zmanjšanim delovanjem ledvic ali jeter. To zdravilo se za take živali ne priporoča oziroma se priporoča le v skladu z oceno korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Pri psih, mlajših od 4 tednov, je okužba s trakuljo neobičajna. Zato živali, mlajših od 4 tednov, morda ni treba zdraviti s kombiniranim zdravilom.

Pri pogosti, ponavljajoči se uporabi antihelmintikov te skupine se lahko razvije odpornost zajedavcev na katerokoli določeno skupino antihelmintika.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Po uporabi si umijte roke.

Osebe z znano preobčutljivostjo na katerokoli sestavino naj se izogibajo stiku z zdravilom.

V primeru nenamerne zaužitja tablet, zlasti pri otroku, se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino.

Ehinokokoza predstavlja tveganje za ljudi. V primeru ehinokokoze je treba upoštevati posebna navodila za zdravljenje, spremljanje bolezni in zaščito ljudi. Potreben je posvet s strokovnjaki ali ustanovami za parazitologijo.

#### **4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)**

Pri psih so se po zaužitju zdravila v zelo redkih primerih pojavili preobčutljivostne reakcije, sistemski znaki (kot je letargija), nevrološki znaki (kot so mišični tremor, ataksija in konvulzije) in/ali gastrointestinalni znaki (kot so bruhanje, slinjenje, diareja in anoreksija).

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živalih od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živalih od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živalih od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri)

#### **4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti**

Dokazana je bila varna uporaba zdravila med brejostjo in laktacijo.

Zdravilo se lahko uporablja pri brejih psih in psih v laktaciji.

Zdravilo se lahko uporablja pri psih, namenjenih za vzrejo.

#### **4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Ob sočasnem jemanju priporočenega odmerka makrocikličnega laktone selamektina in priporočenega odmerka tega zdravila niso opazili nobenih interakcij.

Čeprav takšna uporaba ni priporočljiva, je bilo pri eni eksperimentalni raziskavi na psih pasme beagle, starih 11 mesecev ali več, ugotovljeno, da so le-ti dobro prenesli enkratno sočasno uporabo tega zdravila in kožnega nanosa, ki vsebuje moksidektin in imidakloprid v priporočenih odmerkih. Pri drugi raziskavi, opravljeni na pasjih mladičih, starih 8 do 12 tednov, so po sočasnem dajanju obeh zdravil opazili prehodne nevrološke stranske učinke (slaba propriocepcija, mlahave sprednje in zadnje okončine, inkoordinacija, rahel mišični tremor in hoja z visokim dvigovanjem samo zadnjih okončin). Ti znaki pri tej raziskavi niso bili opaženi, če so dajali samo MILBEMAX.

V raziskavah na terenu varnost in učinkovitost kombinacije teh dveh zdravil nista bili raziskani. Zaradi pomanjkanja nadaljnjih raziskav je potrebna previdnost pri sočasni uporabi MILBEMAX-a in kateregakoli drugega makrocikličnega laktone. Prav tako niso bile izvedene raziskave pri živalih, namenjenih za vzrejo, ter pri psih pasme škotski ovčar, sorodnih pasmah in njihovih križancih.

#### **4.9 Odmerjanje in pot uporabe**

Najmanjši priporočen odmerek: 0,5 mg milbemicin oksima in 5 mg prazikvantela na kg telesne mase, dan peroralno v enkratnem odmerku. Zdravilo se daje skupaj s hrano ali po hranjenju.

Glede na telesno maso psa so odmerki v praksi naslednji:

Telesna masa	Število tablet
5–25 kg	1 tableta
> 25–50 kg	2 tableti
> 50–75 kg	3 tablete

Da bi zagotovili pravi odmerek in se izognili premajhnemu, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Kadar se zdravilo uporablja za preprečevanje okužbe s srčno glisto, sočasno pa je potrebno zdravljenje okužbe s cestodi, lahko to zdravilo nadomesti monovalentno zdravilo za preprečevanje bolezni, ki jo povzroča srčna glista.

Za zdravljenje okužbe z zajedavcem vrste *Angiostrongylus vasorum* je treba dati učinkovino milbemicin oksim štirikrat v vmesnimi tedenskimi presledki. Kadar je indicirano sočasno zdravljenje proti cestodom, je priporočen en odmerek zdravila MILBEMAX in nadaljevanje zdravljenja v naslednjih treh tednih z monovalentnim zdravilom, ki vsebuje samo milbemicin oksim.

Na endemičnih področjih bo dajanje zdravila vsake 4 tedne preprečilo angiostrongilozo z zmanjšanjem števila nezrelih odraslih (L5) in odraslih zajedavcev, kadar je indicirano sočasno zdravljenje proti cestodom.

Za zdravljenje okužbe z zajedavcem *Thelazia callipaeda* je treba dati učinkovino milbemicin oksim dvakrat, v razmiku 7 dni. Kadar je indicirano sočasno zdravljenje proti cestodom, lahko to zdravilo nadomesti monovalentno zdravilo, ki vsebuje samo milbemicin oksim.

#### 4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Opaženi neželeni učinki so enaki tistim ob jemanju priporočenega odmerka (glejte poglavje 4.6 »Neželeni učinki«), le da so bolj izraziti.

#### 4.11 Karenca

Ni smiselno.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: antiparazitiki, insekticidi in repelenti – endektocidi  
Oznaka ATC vet: QP54AB51 (milbemicin oksim, kombinacije)

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Milbemicin oksim spada v skupino makrocikličnih laktonov, izoliran je iz fermentacije *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Učinkovit je proti pršicam, ličinkam in odraslim stopnjam nematodov, kakor tudi proti ličinki vrste *Dirofilaria immitis*.

Učinkovitost milbemicina je povezana z njegovim delovanjem na prenos živčnih impulzov pri nevretenčarjih: milbemicin oksim, podobno kot avermektin in drugi milbemicini, pri nematodih in žuželkah poveča propustnost membrane za kloridne ione preko glutamatnih kloridnih ionskih kanalov (ki so sorodni GABA<sub>A</sub> in glicinskim receptorjem vretenčarjev). To povzroči hiperpolarizacijo živčno-mišične membrane ter paralizo in smrt zajedavca.

Prazikvantel je aciliran derivat pirazino-izokinolina. Prazikvantel deluje proti cestodom in trematodom. Spreminja propustnost membran zajedavcev za kalcij (dotok Ca<sup>2+</sup> ionov), kar sproži

neravnovesje v membranskih strukturah ter vodi do depolarizacije membrane in skoraj takojšnjega skrčenja mišic (tetanije), hitre vakuolizacije sincicijske ovojnice in posledičnega razkroja ovojnice (»mehurjenja«). To omogoči enostavnejše odvajanje iz gastrointestinalnega trakta oziroma povzroči smrt zajedavca.

## **5.2 Farmakokinetični podatki**

Ko pes zaužije prazikvantel, je vrh serumskih vrednosti osnovne učinkovine hitro dosežen ( $T_{max}$  je približno 0,5 do 4 ure) in hitro pada ( $t_{1/2}$  je približno 1,5 ure). Prisoten je občuten učinek metabolizma prvega prehoda v jetrih, z zelo hitro in skoraj popolno jetrno biotransformacijo, predvsem v monohidroksilirane (pa tudi v dvo- ali trihidroksilirane) derivate, ki so pred izločanjem večinoma konjugirani s sulfatom in/ali glukuronidom. Vezava v plazmi je približno 80 %. Izločanje je hitro in popolno (okoli 90 % v 2 dneh); glavna pot izločanja je skozi ledvice.

Po oralnem zaužitju milbemicin oksima pri psih se vrh vrednosti v plazmi pojavi po 2 do 4 urah in pada z razpolovnim časom nepresnovljenega milbemicin oksima od 1 do 4 dni. Biološka razpoložljivost je približno 80 %.

Pri podganah je presnova videti popolna, čeprav počasna, saj nespremenjenega milbemicin oksima niso našli niti v urinu niti v blatu. Glavni presnovni produkti pri podganah so monohidroksilirani derivati, ki so posledica jetrne biotransformacije. Poleg relativno visokih koncentracij v jetrih je prisotna tudi določena koncentracija v maščobi, kar odraža lipofilnost učinkovine.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

glicerol (E422)  
propilenglikol (E1520)  
železov oksid, rjavo barvilo (E172)  
butilhidroksianizol (E320)  
propilgalat (E310)  
škrob, predgelirani  
naraven okus piščanca  
sladkor v prahu NF  
prečiščena voda  
natrijev klorid  
citronska kislina monohidrat

### **6.2 Glavne inkompatibilnosti**

Ni smiselno.

### **6.3 Rok uporabnosti**

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Aluminij/aluminij pretisni omot (OPA/Al/PVC//Al/premaz toplotnega tesnila) ali aluminijev dvojni trak (poliester/Al/PE).

Razpoložljive velikosti pakiranja:

Škatla z 1 pretisnim omotom, ki vsebuje 2 žvečljivi tableti.

Škatla z 1 pretisnim omotom, ki vsebuje 4 žvečljive tablete.

Škatla z 12 pretisnimi omoti, vsak vsebuje 4 žvečljive tablete.

Škatla s 24 pretisnimi omoti, vsak vsebuje 4 žvečljive tablete.

Škatla z 1 dvojnimi trakom, ki vsebuje 2 žvečljivi tableti.

Škatla z 1 dvojnimi trakom, ki vsebuje 4 žvečljive tablete.

Škatla z 12 dvojnimi trakovi, vsak vsebuje 4 žvečljive tablete.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil**

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

MILBEMAX ne sme priti v vodotoke, ker je lahko nevaren za ribe in druge vodne organizme.

#### **7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET**

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

#### **8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET**

MR/V/0205/006

#### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 29. 10. 2009

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 3. 9. 2014

#### **10. DATUM REVIZIJE BESEDILA**

2.8.2018

#### **PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE**

Ni smiselno.