

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

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

MILBETAB 12,5 mg/125 mg Kautabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoffe:

Milbemycinoxim 12,5 mg
Praziquantel 125,0 mg

Sonstiger Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Propylenglycol (E 1520)	4,54 mg
Eisenoxid, braun (E 172)	3,29 mg
Butylhydroxyanisol (E 320)	1,32 mg
Propylgallat (E 310)	0,46 mg
Glycerol (E 422)	
Vorverkleisterte Stärke	
Hähnchen-Aroma	
Saccharose	
Gereinigtes Wasser	
Natriumchlorid	
Citronensäure-Monohydrat	

Oval geformt, dunkelbraune Kautablette

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund (≥ 5 kg)

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Bei Vorliegen oder dem bestehenden Risiko einer Mischinfektion mit Cestoden, gastrointestinalen Nematoden, Augenwurm, Lungenwürmern und/oder Herzwurm bei Hunden. Das Tierarzneimittel ist nur anzuwenden, wenn gleichzeitig die Behandlung gegen Cestoden und Nematoden oder eine Vorbeugung gegen Herzwurmerkrankungen/Angiostrongylose erforderlich ist.

Cestoden:

Behandlung von Bandwürmern: *Dipylidium caninum*, *Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Mesocestoides* spp.

Gastrointestinale Fadenwürmer:

Behandlung von:

Hakenwurm: *Ancylostoma caninum*

Rundwürmer: *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*

Peitschenwurm: *Trichuris vulpis*

Augenwurm

Behandlung von *Thelazia callipaeda* (siehe spezifisches Behandlungsschema in Abschnitt 3.9 „Art der Anwendung und Dosierung“).

Lungenwürmer

Behandlung von:

Angiostrongylus vasorum (Reduzierung des Infektionsgrades durch unreife adulte (L5) und adulte Parasitenstadien; siehe spezifische Behandlungs- und Vorbeugungspläne unter Abschnitt 3.9 „Art der Anwendung und Dosierung“),

Crenosoma vulpis (Reduzierung des Infektionsgrades).

Herzwurm

Vorbeugung von Herzwurmerkrankungen (*Dirofilaria immitis*), wenn eine gleichzeitige Behandlung gegen Cestoden angezeigt ist.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Hunden mit einem Gewicht unter 5 kg.

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

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 Befallsstärke bzw. des Infektionsrisikos, welches auf den epidemiologischen Besonderheiten jedes Einzeltieres basiert, beruhen.

Besteht kein Risiko einer Koinfektion mit Nematoden oder Cestoden, sollte ein Tierarzneimittel mit schmalem Wirkspektrum angewendet werden.

Die Möglichkeit, dass andere im gleichen Haushalt lebende Tiere eine Quelle für eine Reinfektion mit Nematoden und Cestoden sein können, sollte berücksichtigt werden. Diese Tiere sollten gegebenenfalls mit einem geeigneten Tierarzneimittel behandelt werden. Es wird empfohlen, alle im gleichen Haushalt lebenden Tiere gleichzeitig zu behandeln.

Bei häufiger, wiederholter Anwendung eines Anthelminthikums einer bestimmten Klasse kann sich eine Resistenz der Parasiten gegen diese Klasse entwickeln.

Bei Hunden wurde über eine Resistenz von *Dipylidium caninum* gegen Praziquantel sowie über Fälle von Multiresistenz von *Ancylostoma caninum* gegen Milbemycinoxim und über eine Resistenz von *Dirofilaria immitis* gegen makrozyklische Laktone berichtet.

Es wird empfohlen, Fälle von Resistenzverdacht mit Hilfe eines geeigneten Diagnoseverfahrens weiter zu untersuchen.

Bei der Anwendung dieses Tierarzneimittels sollten die örtlichen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielparasiten berücksichtigt werden, sofern sie vorliegen.

Eine bestätigte Resistenz sollte dem Zulassungsinhaber oder der zuständigen Behörde gemeldet werden.

Wenn eine Infektion mit dem Cestode *D. caninum* bestätigt wurde, sollte eine gleichzeitige Behandlung gegen Zwischenwirte wie Flöhe und Läuse in Betracht gezogen werden, um eine erneute Infektion zu verhindern.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Studien mit Milbemycinoxim zeigen, dass die Sicherheitsspanne bei bestimmten Hunden der Rasse Collie oder verwandten Rassen geringer ist als bei anderen Rassen. Bei diesen Hunden sollte die empfohlene Dosis strikt eingehalten werden.

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels bei jungen Welpen dieser Rassen wurde 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“).

Die Behandlung von Hunden mit einer hohen Anzahl zirkulierender Mikrofilarien kann manchmal zu Überempfindlichkeitsreaktionen wie blassen Schleimhäuten, Erbrechen, Zittern, Atembeschwerden oder übermäßigem Speichelfluss führen. Diese Reaktionen stehen im Zusammenhang mit der Freisetzung von Proteinen aus toten oder absterbenden Mikrofilarien und sind keine direkte toxische Wirkung des Tierarzneimittels. Die Anwendung bei Hunden mit Mikrofilariämie wird daher nicht empfohlen.

In Gebieten mit Herzwurmrisiko oder wenn bekannt ist, dass ein Hund in Gebiete mit Herzwurmrisiko gereist ist, sollte vor der Anwendung des Tierarzneimittels ein Tierarzt konsultiert werden, um einen gleichzeitigen Befall mit *Dirofilaria immitis* auszuschließen. Bei einer positiven Diagnose ist vor der Verabreichung des Tierarzneimittels eine adultizide Therapie angezeigt.

Es wurden keine Studien mit schwer geschwächten Hunden oder Tieren mit stark eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion durchgeführt. Das Tierarzneimittel wird für diese Tiere nicht oder nur nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt empfohlen.

Bei Hunden unter 4 Wochen ist ein Bandwurmbefall ungewöhnlich. Die Behandlung von Tieren unter 4 Wochen mit einem kombinierten Tierarzneimittel ist daher möglicherweise nicht erforderlich.

Die Tabletten sind aromatisiert. Um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden, bewahren Sie die Tabletten außerhalb der Reichweite von Tieren auf.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dieses Tierarzneimittel kann Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Milbemycinoxim/Praziquantel sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Das Tierarzneimittel kann bei Verschlucken, insbesondere durch Kinder, gesundheitsschädlich sein. Um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden, sollte das Tierarzneimittel außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern aufbewahrt werden.

Bei versehentlichem Verschlucken der Tabletten, insbesondere durch Kinder, suchen Sie sofort einen Arzt auf und zeigen Sie ihm die Packungsbeilage oder das Etikett.

Nicht verwendete Tabletten sind zu entsorgen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

Sonstige Vorsichtsmaßnahmen:

Die Echinokokkose stellt eine Gefahr für den Menschen dar und zählt bei der Weltorganisation für Tiergesundheit (WOAH) als eine meldepflichtige Krankheit. Im Falle einer Echinokokkose sind besondere Vorschriften für die Behandlung und Nachsorge sowie für den Schutz von Personen zu befolgen. Deshalb sollten Experten oder Institute für Parasitologie konsultiert werden.

3.6 Nebenwirkungen

Hund:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Störung des Verdauungstrakts (wie Durchfall, Sabbern, Erbrechen) Überempfindlichkeitsreaktion Neurologische Störung (wie Ataxie, Krämpfe, Muskelzittern) Systemische Störung (wie Anorexie, Lethargie)
--	---

DE: 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 an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der Internetseite <https://www.vetuaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

AT: 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 die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist belegt.

Trächtigkeit und Laktation:

Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Kann bei Zuchttieren angewendet werden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei der gleichzeitigen Verabreichung der empfohlenen Dosis des makrozyklischen Lactons Selamectin mit der empfohlenen Dosis des Tierarzneimittels wurden keine Wechselwirkungen beobachtet.

Obwohl nicht empfohlen, wurde die gleichzeitige Anwendung des Tierarzneimittels mit einem Spot-on-Präparat mit Moxidectin und Imidacloprid in den empfohlenen Dosierungen nach einmaliger Anwendung in einer experimentellen Studie an Beagle-Hunden im Alter von 11 Monaten oder älter gut vertragen. In einer anderen Studie an Welpen im Alter von 8 bis 12 Wochen wurden nach gleichzeitiger Verabreichung beider Tierarzneimittel vorübergehende neurologische Nebenwirkungen (schlechte Propriozeption, schlaffe Vorder- und Hinterbeine, Koordinationsstörungen, leichtes Zittern und hoher Schrittgang nur der Hinterbeine) beobachtet. Solche Symptome wurden in dieser Studie jedoch nach alleiniger Gabe des Tierarzneimittels nicht beobachtet.

Die Verträglichkeit und Wirksamkeit dieser Kombination wurden nicht in Feldstudien untersucht. Da keine weiteren Studien vorliegen, ist bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen makrozyklischen Lactonen Vorsicht geboten. Auch mit Zuchttieren, Collies, verwandten Rassen und deren Kreuzungen wurden keine derartigen Studien durchgeführt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

Die empfohlene Minstdosierung beträgt 0,5 mg Milbemycinoxim und 5 mg Praziquantel pro kg Körpergewicht als Einzeldosis.

Das Tierarzneimittel sollte mit oder nach Verabreichung von Futter verabreicht werden.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Unterdosierung kann zu einer unwirksamen Anwendung führen und kann eine Resistenzentwicklung begünstigen.

Je nach Körpergewicht des Hundes ist die zweckmäßige Dosierung wie folgt:

Gewicht	Anzahl der Tabletten
5 - 25 kg	1 Tablette
> 25 - 50 kg	2 Tabletten
> 50 - 75 kg	3 Tabletten

In Fällen, in denen eine Vorbeugung gegen Herzwurmbefall durchgeführt wird und gleichzeitig eine Behandlung gegen Bandwürmer erforderlich ist, kann dieses Tierarzneimittel das monovalente Tierarzneimittel zur Vorbeugung der Herzwurmerkrankung ersetzen.

Zur Behandlung von Infektionen mit *Angiostrongylus vasorum* sollte Milbemycinoxim vier Mal im wöchentlichen Abstand verabreicht werden. Wenn eine gleichzeitige Behandlung gegen Cestoden angezeigt ist, wird empfohlen, einmal mit diesem Tierarzneimittel zu behandeln und die Behandlung mit einem monovalenten Tierarzneimittel, das nur Milbemycinoxim enthält, für die restlichen drei wöchentlichen Behandlungen fortzusetzen.

In Endemiegebieten verhindert die Verabreichung des Tierarzneimittel alle vier Wochen eine Angiostrongylose, indem es die Belastung durch unreife adulte (L5) und adulte Parasiten reduziert, wenn eine gleichzeitige Behandlung gegen Cestoden angezeigt ist.

Zur Behandlung von *Thelazia callipaeda* sollte Milbemycinoxim in zwei Behandlungen im Abstand von sieben Tagen verabreicht werden. Wenn eine gleichzeitige Behandlung gegen Cestoden angezeigt ist, kann dieses Tierarzneimittel ein monovalentes Tierarzneimittel, das nur Milbemycinoxim enthält, ersetzen.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Die beobachteten Nebenwirkungen sind die gleichen wie bei der empfohlenen Dosis (siehe Abschnitt 3.6 "Nebenwirkungen"), jedoch stärker ausgeprägt.

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: QP54A B51

4.2 Pharmakodynamik

Milbemycinoxim gehört zur Gruppe der makrozyklischen Laktone, die aus der Fermentation von *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus* isoliert werden. Es wirkt gegen Milben, gegen Larven und adulte Stadien von Nematoden sowie gegen Larven von *Dirofilaria immitis*.

Die Wirkung von Milbemycin steht im Zusammenhang mit seiner Wirkung auf die Neurotransmission bei wirbellosen Tieren: Milbemycinoxim erhöht wie Avermectine und andere Milbemycine die Durchlässigkeit von Nematoden- und Insektenmembranen für Chloridionen über Glutamat-gesteuerte Chloridionenkanäle (verwandt mit den GABA_A- und Glycinrezeptoren von Wirbeltieren). Dies führt zu einer Hyperpolarisierung der neuromuskulären Membran und einer schlaffen Lähmung und schließlich zum Tod des Parasiten.

Praziquantel ist ein acyliertes Pyrazino-Isochinolin-Derivat. Praziquantel ist gegen Cestoden und Trematoden wirksam. Es verändert die Durchlässigkeit für Kalzium (Einstrom von Ca²⁺) in den Membranen des Parasiten, wodurch ein Ungleichgewicht in den Membranstrukturen entsteht, das zu einer Depolarisierung der Membranen und einer fast sofortigen Kontraktion der Muskulatur (Tetanie), einer raschen Vakuolisierung des synzytären Teguments und einem anschließenden Zerfall des Teguments (Blasenbildung) führt, was eine leichtere Ausscheidung aus dem Magen-Darm-Trakt oder den Tod des Parasiten bewirkt.

Avermectine und Milbemycin haben ähnliche molekulare Zielstrukturen – Glutamat-gesteuerte Chloridkanäle. Diese Kanäle haben in Nematoden mehrere Isoformen, die unterschiedlich empfindlich gegenüber Avermectinen/Milbemycin sein können. Unterschiedliche Mechanismen der Resistenz gegen Avermectine und Milbemycin können auf die Vielzahl der Subtypen von Glutamat-gesteuerten Chloridkanälen zurückzuführen sein.

Der Resistenzmechanismus für Praziquantel ist noch unbekannt.

4.3 Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung von Praziquantel an Hunde werden rasch maximale Serumspiegel des Ausgangsstoffs erreicht ($T_{\max}$ ca. **0,8–3** Stunden) und schnell wieder abgebaut ($t_{1/2}$ ca. **0,95** Stunden). Es gibt einen erheblichen First-Pass-Effekt in der Leber mit einer sehr schnellen und fast vollständigen Biotransformation in der Leber, hauptsächlich zu monohydroxylierten (auch einigen di- und trihydroxylierten) Derivaten, die vor der Ausscheidung größtenteils mit Glucuronid und/oder Sulfat konjugiert werden. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 80 %. Die Ausscheidung erfolgt schnell und vollständig (etwa 90 % innerhalb von zwei Tagen); der Hauptweg der Ausscheidung ist renal. Nach oraler Verabreichung von Milbemycinoxim an Hunde werden maximale Plasmaspiegel nach etwa **1,5–5** Stunden erreicht und sinken mit einer Halbwertszeit des unmetabolisierten Milbemycinoxims von **2,2** Tagen. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 80 %.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 24 Monate.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 30°C lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Aluminium/Aluminium Blister (OPA/Al/PVC/Al/Hitzeversiegelung).

Packungsgrößen:

Umkarton mit 2 Tabletten (1 Blisterstreifen à 2 Stück).

Umkarton mit 4 Tabletten (2 Blisterstreifen à 2 Stück oder 1 Blisterstreifen à 4 Stück).

Umkarton mit 5 Tabletten (1 Blisterstreifen à 5 Stück)

Umkarton mit 10 Tabletten (5 Blisterstreifen à 2 Stück oder 2 Blisterstreifen à 5 Stück).

Umkarton mit 12 Tabletten (6 Blisterstreifen à 2 Stück oder 3 Blisterstreifen à 4 Stück).

Umkarton mit 15 Tabletten (3 Blisterstreifen à 5 Stück).

Umkarton mit 20 Tablette (10 Blisterstreifen à 2 Stück oder 5 Blisterstreifen à 4 Stück).

Umkarton mit 24 Tabletten (12 Blisterstreifen à 2 Stück oder 6 Blisterstreifen à 4 Stück).

Umkarton mit 25 Tabletten (5 Blisterstreifen à 5 Stück).

Umkarton mit 30 Tabletten (6 Blisterstreifen à 5 Stück).

Umkarton mit 35 Tabletten (7 Blisterstreifen à 5 Stück).

Umkarton mit 40 Tabletten (8 Blisterstreifen à 5 Stück,).

Umkarton mit 45 Tabletten (9 Blisterstreifen à 5 Stück).

Umkarton mit 48 Tabletten (24 Blisterstreifen à 12 Stück oder 12 Blisterstreifen à 4 Stück).

Umkarton mit 50 Tabletten (10 Blisterstreifen à 5 Stück).

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

DE:

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.

AT: Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

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.

DE/AT: Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da Milbemycinoxim und Praziquantel eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: V7016738.00.00

AT:

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: {TT/MM/JJJJ}

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

{TT/MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

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