

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

MILBEMAX 12,5 mg/125 mg žvečljive tablete za pse

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka tableta vsebuje:

Učinkovini:

milbemicinoksim	12,5 mg
prazikvantel	125,0 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
propilenglikol (E1520)	4,54 mg
železov oksid, rjavo barvilo (E172)	3,29 mg
butilhidroksianizol (E320)	1,32 mg
propilgalat (E310)	0,46 mg
glicerol (E422)	
škrob, predgelirani	
naraven okus piščanca	
sladkor v prahu NF	
prečiščena voda	
natrijev klorid	
citronska kislina monohidrat	

Ovalna, temno rjava žvečljiva tableta.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Psi (≥ 5 kg).

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Za pse z mešanimi infestacijami s cestodi, gastrointestinalnimi nematodi, očesnim črvom, pljučnimi črvi in/ali srčno glisto ali pri tveganju nanje. To zdravilo je indicirano, ko je potrebno sočasno zdravljenje proti cestodom in nematodom ali, ko je potrebno sočasno preprečevanje dirofilarioze/angiostrongiloze.

Cestodi

Zdravljenje infestacij s trakuljami: *Dipylidium caninum*, *Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Mesocostoides* spp.

Gastrointestinalni nematodi

Zdravljenje infestacij:

s kavljastim črvom: *Ancylostoma caninum*,
z glistami: *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*,
z bičeglavcem: *Trichuris vulpis*.

Očesni črv

Zdravljenje infestacij s *Thelazia callipaeda* (glejte poseben režim zdravljenja v poglavju 3.9 »Poti uporabe in odmerjanje«).

Pljučni črvi

Zdravljenje infestacij:

z *Angiostrongylus vasorum* (zmanjšanje stopnje okužbe z nezrelimi odraslimi (L5) in odraslimi zajedavci; glejte poseben režim zdravljenja in preprečevanja bolezni v poglavju 3.9 »Poti uporabe in odmerjanje«),
s *Crenosoma vulpis* (zmanjšanje stopnje okužbe).

Srčna glista

Preprečevanje bolezni, ki jo povzroča srčna glista (*Dirofilaria immitis*), če je indicirano sočasno zdravljenje proti cestodom.

3.3 Kontraindikacije

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

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

Glejte tudi poglavje 3.5 »Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi«.

3.4 Posebna opozorila

Upoštevati je treba možnost, da so lahko druge živali v istem gospodinjstvu vir ponovne okužbe, in jih je po potrebi treba zdraviti z ustreznim zdravilom.

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.

Odpornost zajedavcev na določen razred anthelmintikov se lahko razvije po pogosti, ponavljajoči se uporabi anthelmintika iz tega razreda.

Nepotrebna uporaba antiparazitikov ali uporaba, ki odstopa od navodil v povzetku glavnih značilnosti zdravila, lahko poveča selekcijski pritisk za razvoj odpornosti in privede do zmanjšane učinkovitosti. Odločitev o uporabi zdravila mora temeljiti na potrditvi vrste in bremena parazita ali tveganja za infestacijo na podlagi epidemioloških značilnosti za vsako posamezno žival.

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 pesjakihi, 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.

V primeru, da ni tveganja za sočasno okužbo z nematodi ali cestodi, je treba uporabiti ozkospektralno zdravilo, če je na voljo.

Poročali so o odpornosti *Dipylidium caninum* proti prazikvantelu, pa tudi o primerih multiple odpornosti *Ancylostoma caninum* proti milbemicinoksimu in odpornosti *Dirofilaria immitis* proti makrocikličnim laktonom.

Priporočljivo je, da se primeri domnevne odpornosti dodatno raziščejo z uporabo ustrezne diagnostične metode. O potrjeni odpornosti je treba poročati imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali pristojnim organom.

Pri uporabi tega zdravila je treba upoštevati lokalne informacije o občutljivosti ciljnih parazitov, če so na voljo.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Raziskave z milbemicinoksimom 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 mladičih 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 3.10 »Simptomi prevelikega odmerjanja«).

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 srčno glisto, 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.

Raziskave niso bile izvedene pri močno oslabljenih psih ali posameznikih z resno ogroženim delovanjem ledvic ali jeter. To zdravilo se za take živali ne priporoča oziroma se priporoča le v skladu z oceno razmerja 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.

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

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Glejte poglavje 5.5.

Drugi previdnostni ukrepi:

Ehinokokoza predstavlja nevarnost za ljudi. Ehinokokoza je bolezen, ki jo je potrebno prijaviti Svetovni organizaciji za zdravje živali (WOAH), zato je treba od ustreznega pristojnega organa (npr. strokovnjakov ali parazitoloških inštitutov) pridobiti posebne smernice o zdravljenju in nadaljnjih ukrepih ter o zaščiti oseb.

3.6 Neželeni dogodki

Psi:

Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	Motnje v delovanju prebavnega trakta (kot so diareja, slinjenje, bruhanje) Preobčutljivostne reakcije Nevrološke motnje (kot so ataksija, konvulzije, mišični tremor)
--	---

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije je bila ugotovljena.

Brejost in laktacija:

Lahko se uporablja v obdobju brejosti in laktacije.

Plodnost:

Lahko se uporablja pri živalih, namenjenih za vzrejo.

3.8 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 neželene 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 to zdravilo.

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

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Peroralna uporaba.

Premajhno odmerjanje lahko povzroči neučinkovito uporabo in lahko spodbuja razvoj odpornosti.

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

Najmanjši priporočeni odmerek: 0,5 mg milbemicinoksima in 5 mg prazikvantela na kg telesne mase v enkratnem odmerku. Zdravilo se daje skupaj s hrano ali po hranjenju.

Glede na telesno maso psa, praktično odmerjanje sledi naslednji shemi:

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

Kadar se zdravilo uporablja za preprečevanje okužbe s srčno glisto, sočasno pa je potrebno zdravljenje okužbe s trakuljo, 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 milbemicinoksima štirikrat z vmesnimi tedenskimi presledki. Kadar je indicirano sočasno zdravljenje proti cestodom, je

priporočen en odmerek tega zdravila in nadaljevanje zdravljenja v naslednjih treh tednih z monovalentnim zdravilom, ki vsebuje samo milbemicinoksime.

Na endemičnih področjih dajanje zdravila vsake 4 tedne prepreči 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 milbemicinoksime dvakrat, v razmiku 7 dni. Kadar je indicirano sočasno zdravljenje proti cestodom, lahko to zdravilo nadomesti monovalentno zdravilo, ki vsebuje samo milbemicinoksime.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Opaženi neželeni učinki so enaki tistim ob jemanju priporočenega odmerka (glejte poglavje 3.6 »Neželeni dogodki«), le da so bolj izraziti.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QP54AB51.

4.2 Farmakodinamika

Milbemicinoksime spada v skupino makrocikličnih laktonov, izoliranih 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: milbemicinoksime, 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_A 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 Ca²⁺ 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.

4.3 Farmakokinetika

Po peroralnem dajanju prazikvantel pri psih 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 peroralnem dajanju milbemicinoksima pri psih se vrh vrednosti v plazmi pojavi po 2 do 4 urah in pada z razpolovnim časom nepresnovljenega milbemicinoksima od 1 do 4 dni. Biološka razpoložljivost je približno 80 %.

Pri podganah je presnova videti popolna, čeprav počasna, saj nespremenjenega milbemicinoksima 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.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Ni smiselno.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Aluminij/aluminij pretisni omoti (OPA/Al/PVC/Al/premaz toplotnega tesnila) ali aluminijevi dvojni trakovi (poliester/Al/PE) v kartonski škatli.

Kartonska škatla z 1 pretisnim omotom ali dvojnimi trakom z 2 žvečljivimi tabletama.

Kartonska škatla z 1 ali 12 dvojnimi trakovi s 4 žvečljivimi tabletami.

Kartonska škatla z 1, 12 ali 24 pretisnimi omoti s 4 žvečljivimi tabletami.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neuporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

To zdravilo ne sme priti v vodotoke, ker je lahko nevarno za ribe in druge vodne organizme.

Vsako neuporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Elanco

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

MR/V/0205/006

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 29. 10. 2009

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

19.9.2023

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Rp-Vet.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).