

**FACHINFORMATION / ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES
TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Milbemax 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

Sonstige 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	
natürliches Hähnchenaroma	
Puderzucker (Sucrose, Maisstärke)	
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

Zur Behandlung von Hunden, bei denen Mischinfektionen mit Cestoden, gastrointestinalen Nematoden, Augenzwirm, Lungenwürmern und/oder mit Herzwürmern vorliegen oder ein Risiko dafür besteht. Die Anwendung des Tierarzneimittels ist nur dann angezeigt, wenn gleichzeitig eine Behandlung gegen Cestoden und Nematoden oder eine Vorbeugung der Herzwurmkrankheit/Angiostrongylose indiziert ist.

Cestoden

Behandlung von:

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

Gastrointestinale Nematoden

Behandlung von:

Hakenwurm: *Ancylostoma caninum*

Spulwürmern: *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*

Peitschenwurm: *Trichuris vulpis*

Augenwurm

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

Lungenwürmer

Behandlung von:

Angiostrongylus vasorum (Verminderung der Befallsintensität mit unreifen adulten Stadien (L5) sowie adulten Parasitenstadien; siehe spezifische Anleitung zur Behandlung und Prävention unter Abschnitt 3.9 „Art der Anwendung und Dosierung“)

Crenosoma vulpis (Reduktion des Infektionsgrades).

Herzwurm

Prävention der Herzwurmerkrankung (durch *Dirofilaria immitis*), wenn eine gleichzeitige Behandlung von Cestoden angezeigt ist.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Hunden, die weniger als 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

Die Möglichkeit, dass andere im selben Haushalt lebenden Tiere eine Quelle für eine erneute Infektion sein können, sollte in Betracht gezogen werden und diese sollten bei Bedarf mit einem geeigneten Tierarzneimittel behandelt werden.

Es wird empfohlen, alle Tiere, die in einem Haushalt leben, gleichzeitig zu behandeln.

Bei einer bestätigten Bandwurm-Infektion mit *D. caninum* sollte in Absprache mit dem Tierarzt eine gleichzeitige Behandlung gegen Zwischenwirte wie Flöhe und Läuse in Betracht gezogen werden, um eine erneute Infektion zu verhindern.

Resistenz der Parasiten gegen eine spezielle Klasse von Antiparasitika kann durch häufige und wiederholte Verabreichung von Antiparasitika dieser Klasse entstehen.

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.

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte nach Anwendung entsprechender diagnostischer Bewertung bezüglich Mischinfektionen mit Nematoden und Cestoden sein, unter Berücksichtigung der Historie und Charakteristik des Tieres (z.B. Alter, Gesundheitsstatus), Umgebung (z.B. Zwingerhunde, Jagdhunde), Fütterung (z.B. Zugang zu Rohfleisch), geographischer Lage und Reiseverhalten. Die Entscheidung über die Anwendung des Tierarzneimittels bei Hunden mit Risiko einer gemischten Re-Infektion oder bei spezifischen Risiken (wie Zoonose-Risiken) sollte vom behandelnden Tierarzt getroffen werden.

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

Es wurden Fälle von Resistenz von *Dipylidium caninum* gegen Praziquantel sowie Fälle von Multiresistenz von *Ancylostoma caninum* gegen Milbemycinoxim und Resistenz von *Dirofilaria immitis* gegen makrozyklische Laktone berichtet.

Es wird empfohlen, Fälle von Resistenzverdacht mit einer geeigneten Diagnosemethode weiter zu untersuchen. Bestätigte Resistenzen sollten dem Zulassungsinhaber oder den zuständigen Behörden gemeldet 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:

Studien mit Milbemycinoxim weisen darauf hin, dass die therapeutische Breite bei Collies und verwandten Rassen kleiner ist als bei anderen Rassen. Bei diesen Hunden sollte die empfohlene Dosierung strikt eingehalten werden.

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde nicht bei jungen Welpen dieser Rassen untersucht. Die klinischen Symptome bei Collies ähneln denen, die in der allgemeinen Hundepopulation bei Überdosierung beobachtet werden (siehe Abschnitt 3.10 „Überdosierung“).

Die Behandlung von Hunden mit einer großen Anzahl von zirkulierenden Mikrofilarien kann manchmal zum Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen, wie blassen Schleimhäuten, Erbrechen, Zittern, erschwerte Atmung oder starkem Speicheln führen. Diese Reaktionen entstehen durch die Freisetzung von Protein aus toten oder absterbenden Mikrofilarien und sind keine direkten toxischen Effekte des Tierarzneimittels. Die Behandlung von Hunden mit Mikrofilariämie wird demnach nicht empfohlen.

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 Infestation 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.

Es wurden keine Studien an stark geschwächten Hunden oder an Tieren mit stark eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion durchgeführt. Das Tierarzneimittel wird für diese Tiere nicht, oder nur nach Nutzen-Risikoanalyse des verantwortlichen Tierarztes empfohlen.

Bei Tieren, die jünger als 4 Wochen sind, ist eine Infektion mit Bandwürmern ungewöhnlich. Daher ist die Behandlung von Tieren, die jünger als 4 Wochen sind, mit einem Kombinationstierarzneimittel nicht notwendig.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Nach der Anwendung Hände waschen.

Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Bei versehentlicher Einnahme der Tabletten, insbesondere durch ein Kind, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Siehe Abschnitt 5.5.

Sonstige Vorsichtsmaßnahmen:

Echinokokkose stellt eine Gefahr für den Menschen dar. Da Echinokokkose eine meldepflichtige Krankheit für die Weltorganisation für Tiergesundheit (WOAH) ist, müssen spezifische Richtlinien

zur Behandlung, Nachsorge und zum Schutz von Personen von der zuständigen Behörde (z. B. Experten oder parasitologischen Instituten) eingeholt werden.

3.6 Nebenwirkungen

Hund:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Störungen des Verdauungstrakts (wie Durchfall, vermehrter Speichelfluss, Emesis) Überempfindlichkeitsreaktion Neurologische Störungen (wie Ataxie, Konvulsionen, Muskeltremor) Systemische Störungen (wie Anorexie, Lethargie)
--	---

DE: 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 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.vet-uaw.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 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

Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde während der Trächtigkeit und Laktation belegt.

Trächtigkeit und Laktation:

Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Kann bei Zuchttieren angewendet werden.

3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Auch wenn nicht empfohlen, wurde in einer Laborstudie an Beagle Hunden im Alter von 11 Monaten oder älter die gleichzeitige einmalige Anwendung des Tierarzneimittels mit einem Spot-on Tierarzneimittel, welches Moxidectin und Imidacloprid enthält, in den empfohlenen Dosierungen gut toleriert. In einer anderen Studie an 8-12 Wochen alten Welpen wurden nach gleichzeitiger Verabreichung beider Tierarzneimittel vorübergehend neurologische Nebenwirkungen (herabgesetzte Propriozeption, schlaffe Vorder- und Hinterbeine, Koordinationsstörung, leichtes Zittern und stechschrittartiges Gangbild ausschließlich an den Hintergliedmaßen) beobachtet. Diese Symptome wurden bei einer alleinigen Gabe des Tierarzneimittels jedoch nicht beobachtet.

Die Verträglichkeit dieser Kombination wurde in Feldstudien nicht belegt.

Da weitere Studien fehlen, ist bei der gleichzeitigen Anwendung des Tierarzneimittels mit anderen makrozyklischen Laktonen Vorsicht geboten. An Zuchttieren, Collies und mit ihnen verwandten Rassen und deren Kreuzungen wurden keine Studien durchgeführt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

Eine Unterdosierung könnte zu einer unwirksamen Anwendung führen und eine Resistenzentwicklung begünstigen.

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

Minimale empfohlene Dosierung: 0,5 mg Milbemycinoxim und 5 mg Praziquantel pro kg Körpergewicht werden als Einzeldosis verabreicht.

Das Tierarzneimittel wird mit oder nach etwas Futter verabreicht.

Je nach Körpergewicht des Hundes ist folgende Dosierung anzuwenden:

Körpergewicht	Anzahl der Tabletten
5 – 25 kg	1 Tablette
> 25 – 50 kg	2 Tabletten
> 50 – 75 kg	3 Tabletten

In Fällen, in denen ein Tierarzneimittel zur Herzwurmprophylaxe angewendet wird und gleichzeitig eine Behandlung gegen Bandwürmer erforderlich ist, kann dieses Tierarzneimittel das monovalente Tierarzneimittel für die Prophylaxe der Herzwurmkrankheit ersetzen.

Zur Behandlung einer *Angiostrongylus vasorum*-Infektion sollte Milbemycinoxim 4mal im Abstand von jeweils einer Woche verabreicht werden. Sofern die gleichzeitige Behandlung von Cestoden angezeigt ist, wird empfohlen, einmalig mit diesem Tierarzneimittel zu behandeln und die Therapie anschließend mit einem monovalenten Tierarzneimittel, das nur Milbemycinoxim als Wirkstoff enthält, für die weiteren drei, jeweils wöchentlichen Behandlungen fortzusetzen.

In endemischen Gebieten wird, sofern die gleichzeitige Behandlung von Cestoden angezeigt ist, durch die Anwendung dieses Tierarzneimittels alle 4 Wochen einer Angiostrongylose-Erkrankung vorgebeugt, indem die Wurmbürde mit unreifen adulten Stadien (L5) sowie adulten Parasitenstadien reduziert wird.

Zur Behandlung einer *Thelazia callipaeda*-Infektion sollte Milbemycinoxim in 2 Behandlungen im Abstand von 7 Tagen verabreicht werden. Sofern die gleichzeitige Behandlung von Cestoden erforderlich 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: QP54AB51

4.2 Pharmakodynamik

Milbemycinoxim gehört zur Gruppe der makrozyklischen Laktone, isoliert als Fermentationsprodukt des Strahlenpilzes *Streptomyces hygroscopicus var. aureolacrimosus*. Es ist wirksam gegen Milben, larvale und adulte Stadien von Nematoden und auch gegen Larvenstadien von *Dirofilaria immitis*.

Die Wirkung von Milbemycin beruht auf einer Beeinflussung der Neurotransmission bei Wirbellosen: Milbemycinoxim erhöht, wie auch Avermectine und andere Milbemycine, bei Nematoden und Insekten die Membranpermeabilität für Chlorid-Ionen durch Glutamat-abhängige Chlorid-Ionenkanäle (verwandt mit GABA_A und Glycin-Rezeptoren von Vertebraten). Dies führt zu Hyperpolarisation der neuromuskulären Membran und damit zu schlaffer Lähmung und Tod des Parasiten.

Praziquantel ist ein acetyliertes Pyrazinisochinolinderivat. Praziquantel wirkt gegen Cestoden und Trematoden. Es verändert die Permeabilität für Kalzium (Einstrom von Ca²⁺) in die Membranen des Parasiten und induziert auf diese Weise eine Störung der Membranstrukturen. Dadurch kommt es zu Depolarisation und nahezu sofortiger Muskelkontraktion (Tetanie), schneller Vakuolisierung und Auflösung des syncytialen Teguments (Blasenbildung). Dies führt zu einer leichteren Ausscheidung aus dem Gastrointestinaltrakt oder zum Tod des Parasiten.

4.3 Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung von Praziquantel an Hunde werden maximale Plasma-Konzentrationen schnell erreicht (T_{max} ca. nach 0,5-4 Stunden) und gehen rasch wieder zurück ($t_{1/2}$ ca. 1,5 Stunden). Es kommt zu einem bedeutenden First-Pass Effekt in der Leber mit einer schnellen und fast vollständigen Biotransformation, vor allem zu monohydroxilierten (aber auch zu einigen di- und tri-hydroxilierten) Abbauprodukten, die vor der Ausscheidung vorwiegend 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 die maximalen Plasmaspiegel nach 2 bis 4 Stunden erreicht und gehen mit der Halbwertszeit des unmetabolisierten Milbemycinoxims von 1-4 Tagen zurück. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 80%. In Ratten scheint die Metabolisierung vollständig, jedoch langsam zu sein, da weder im Urin noch im Kot unverändertes Milbemycinoxim nachgewiesen wurde. In der Ratte sind die Hauptmetaboliten monohydroxilierte Derivate, die durch Biotransformation in der Leber zustande kommen. Neben relativ hohen Konzentrationen in der Leber, reichert sich Milbemycinoxim wegen seines lipophilen Charakters auch im Fettgewebe an.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Aluminium/Aluminium Blister (OPA/Al/PVC/Al/Hitzeversiegelung) oder Aluminiumstreifen (Polyester/Al/PE) in einer Faltschachtel.

Faltschachtel mit 1 Blister oder Streifen mit 2 Kautabletten.

Faltschachtel mit 1 oder 12 Streifen mit 4 Kautabletten.

Faltschachtel mit 1, 12 oder 24 Blistern mit 4 Kautabletten.

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.

Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da es eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

Elanco GmbH

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

DE: Zul.-Nr.: 401324.01.00

AT: Z.Nr.: 8-00844

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung:

DE: 23.10.2009

AT: 02.12.2009

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

DE: 11/2023

AT: 09/2023

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

DE: Verschreibungspflichtig

AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

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