

 **21. juni 2019**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Milbetab, tabletter**

**0. D.SP.NR.**

 30951

**1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

 Milbetab

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder:

**Aktive stoffer:**

Milbemycinoxim 12,5 mg

Praziquantel 125,0 mg

**Hjælpestoffer:**

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

En brun flad rundformet tablet.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Dyrearter**

Hunde (vejer mere end 5 kg).

**4.2 Terapeutiske indikationer**

Behandling af blandingsinfektioner med adulte cestoder og nematoder af følgende arter:

**Cestoder:**

*Dipylidium caninum*

*Taenia spp.*

*Echinococcus spp.*

*Mesocestoides spp.*

**Nematoder:**

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxacaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Crenosoma vulpis (reduktion af infektionsniveauet)*

*Angiostrongylus vasorum* (reduktion af infektionsniveauet af umodne voksne (L5) og voksne parasitstadier; se specifikt behandlingsprogram og program for forebyggende behandling under produktresuméets pkt. 4.9 "Dosering og indgivelsesvej")

*Thelazia callipaeda* (se specifikt behandlingsprogram under produktresuméets pkt. 4.9 "Dosering og indgivelsesvej").

Præparatet kan endvidere anvendes forebyggende mod hjerteorm (*Dirofilaria immitis*), såfremt samtidig behandling mod cestoder er indiceret.

**4.3 Kontraindikationer**

Må ikke bruges til hunde der vejer mindre end 5 kg

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Se pkt. 4.5 "Særlige forsigtighedsregler for brugen".

**4.4 Særlige advarsler**

Anvendelsen af produktet bør følge gennemførelsen af passende diagnostiske foranstaltninger mod blandede infektioner af nematoder og cestoder med hensyn til dyrets historie og egenskaber (f.eks. alder, sundhedstilstand), miljø (f.eks. Kennelled hunde, jagthunde), fodring (f.eks. Adgang til rå kød), geografisk beliggenhed og rejse. Bedømmelse af administrationen af produktet hos hunde, der er udsat for blandede geninfektioner eller i specifikke risikosituationer (såsom zoonotiske risici), skal foretages af den ansvarlige dyrlæge.

Det anbefales at behandle alle dyr i husholdningen samtidig.

For at udvikle et effektivt ormekontrolprogram bør der tages hensyn til lokal epidemiologisk information og risikoen for at blive udsat for hunden, og det anbefales at søge professionel rådgivning.

Når en D. caninum infektion er til stede, bør samtidig behandling mod mellemværter, såsom lopper og lus, overvejes for at forhindre geninfektion.

Parasitresistens over for en bestemt klasse anthelmintic kan udvikle sig efter hyppig gentagen brug af en anthelmintic af denne klasse.

**4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 **Særlige forsigtighedsregler for dyret**

Undersøgelser med milbemycinoxim antyder, at sikkerhedsmarginen hos nogle hunde af Collie-racen samt beslægtede racer er mindre end hos andre hunderacer. Hos disse hunde bør den anbefalede dosis overholdes nøje.

Toleransen over for præparatet er ikke blevet undersøgt hos unge hvalpe af disse racer.

De kliniske symptomer hos Collier ligner dem, der ses hos hunde generelt i tilfælde af overdosering (se pkt. 4.10).

Behandling af hunde med et stort antal cirkulerende mikrofilarier kan af og til føre til overfølsomhedsreaktioner, som f.eks. blege slimhinder, opkastning, rystelser, besværet vejrtrækning eller voldsom savlen. Disse reaktioner hænger sammen med frigivelse af proteiner fra døde eller døende mikrofilarier og er ikke en direkte toksisk effekt af præparatet. Anvendelse til hunde, der lider af mikro­filariæmi, kan derfor ikke anbefales.

I områder, hvor der er risiko for hjerteorm, eller ved viden om, at en hund har rejst til og fra områder med risiko for hjerteorm, tilrådes det før brug af præparatet at konsultere dyrlægen for at udelukke tilstedeværelsen af en eventuel samtidig infestation med *Dirofilaria immitis*. I tilfælde af en positiv diagnose er det indiceret, at der er tale om voksne behandlinger inden indgivelse af produktet.

Der er ikke foretaget undersøgelser med alvorligt svækkede hunde eller dyr med væsentligt nedsat nyre- eller leverfunktion. Præparatet anbefales ikke anvendt til sådanne dyr, eller i så fald kun efter en risikovurdering foretaget den dyrlæge, der er ansvarlig for behand­lingen.

Hos hunde mindre end 4 uger gamle er båndormsinfektion usædvanlig. Behandling af dyr mindre end 4 uger gamle med et kombinationsprodukt er muligvis ikke nødvendigt.

Hvis tabletterne er smagsstoffer, skal de opbevares på et sikkert sted uden for rækkevidde af dyr.

 **Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet**

Vask hænder efter brug.

I tilfælde af selvindgivelse ved hændeligt uheld, særligt når det gælder børn, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Ved overfølsomhed over for de aktive stoffer eller hjælpestoffer, bør kontakt med lægemidlet undgås.

 **Andre forsigtighedsregler**

Echinokokker udgør en fare for mennesker. I tilfælde af echinokokose skal der følges specifikke retningslinjer for behandling og opfølgning og beskyttelse af personer. Eksperter eller institutter for parasitologi bør konsulteres.

**4.6 Bivirkninger**

I meget sjældne tilfælde er der observeret systemiske tegn (såsom letargi), neurologiske tegn (såsom muskel tremor og ataksi) og/eller gastrointestinale tegn (såsom emesis, diarré, anoreksi og drooling) hos hunde efter administration af kombinationen af milbemycinoxim og praziquantel.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

* Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
* Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
* Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
* Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
* Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

**4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning**

Produktet kan anvendes i avlshunde, herunder gravide og lakterende tæver.

**4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der blev ikke set interaktioner ved indgift af den anbefalede dosis af den makrocykliske lakton, selamectin under samtidig behandling med praziquatel/milbemycinoxim i anbefalet dosis.

I mangel af yderligere undersøgelser bør der udvises forsigtighed ved samtidig brug af præparatet og andre makrocykliske laktoner.

**4.9 Dosering og indgivelsesmåde**

Oral anvendelse.

Mindste anbefalede dosis: 0,5 mg milbemycinoxim og 5 mg praziquantel pr. kg givet som oral éngangsdosis.

Præparatet gives sammen med foder eller efter nogen foderindtagelse.

I henhold til god dyrlægepraksis skal dyrene vejes for at sikre en nøjagtig dosering.

Afhængig af hundens vægt er doseringen som følger:

|  |  |
| --- | --- |
| **Vægt** | **Antal tabletter** |
| > 5 – 25 kg | 1 tablet |
| > 25 – 50 kg | 2 tabletter |
| > 50 – 75 kg | 3 tabletter |

I de tilfælde hvor der anvendes forebyggende behandling mod hjerteorm, og hvor samtidig behandling mod bændelorm er nødvendig, kan præparatet erstatte det enkeltstofpræparat, der anvendes til forebyggelse af hjerteorm.

Ved behandling af *Angiostrongylus vasorum* skal milbemycinoxim gives 4 gange med 1 uges mellemrum. Hvis samtidig behandling mod bændelorm er nødvendig, anbefales det at behandle en gang med dette præparat og derefter anvende et præparat, som kun indeholdende milbemycinoxim ved de resterende 3 ugentlige behandlinger.

I endemiske områder, hvor samtidig behandling mod bændelorm er nødvendig, vil brug af præparatet hver fjerde uge forebygge angiostrongylus-infestation ved at reducere antallet af immature voksne (L5) og voksne parasitter.

Ved behandling mod *Thelazia callipaeda* gives milbemycinoxim 2 gange med 7 dages interval. Hvis samtidig behandling mod bændelorm er indiceret, kan præparatet erstatte det monovalente præparat, der kun indeholder milbemycinoxim.

**4.10 Overdosering**

Ingen andre tegn end dem, der er observeret ved den anbefalede dosis (se pkt. 4.6).

**4.11 Tilbageholdelsestid**

Ikke relevant.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

Farmakoterapeutisk gruppe: Endectocider, Macrocycliske Lactoner, Milbemycin Oxim, kombinationer.

ATCvet-kode: QP 54 AB 51 (Milbemycin kombinationer).

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Milbemycinoxim tilhører gruppen af makrocykliske laktoner, isoleret efter fermentering af *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Det er virksomt mod mider, larve- og voksenstadier af nematoder såvel som mod larver af *Dirofilaria immitis*.

Virkningen af milbemycin er relateret til dets virkning på neurotransmissionen hos invertebrater. I lighed med avermectiner og andre milbemyciner øger milbemycinoxim nematode- og insektmembranens permeabilitet over for chloridioner via glutamatstyrede chloridionkanaler (relateret til vertebrat GABAA og glycinreceptorer). Dette fører til hyperpolarisering af den neuromuskulære membran, paralyse og død af parasitten.

Praziquantel er et acyleret pyrazin-isoquinolinderivat. Praziquantel er virksomt mod cestoder og trematoder. Det ændrer calcium-permeabiliteten (influx af Ca2+) i parasittens membraner, og bevirker en ubalance i membranstrukturen, hvilket fører til membrandepolarisering og næsten øjeblikkelig sammentrækning af muskulaturen (tetani), hurtig vakuolisering af det syncytiale tegument og efterfølgende tegumental disintegration (dannelse af ballonformede membranudvækster), hvilket letter kvittering af parasitten fra mave-tarmkanalen eller fører til dens død.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Efter oral administration af praziquantel til hunden opnås hurtigt serumniveauer (Tmax ca. 2 timer) og aftager hurtigt (t½ ca. 2,5 timer); Der er en væsentlig hepatisk første-pass-virkning med meget hurtig og næsten fuldstændig hepatisk biotransformation, hovedsageligt monohydroxyleret (også nogle di- og trihydroxylerede) derivater, der hovedsageligt glucuronid og/eller sulfat er konjugeret før udskillelse. Plasma-binding er ca. 80 %. Udskillelsen er hurtig og fuldstændig (ca. 90 % om 2 dage); Den primære eliminationsvej er nyre.

Efter oral indgivelse af milbemycinoxim hos hunde opstår der maksimale plasmaniveauer efter 3,4 timer og falder med en halveringstid på den u-metaboliserede milbemycinoxim på 1,5 dage. Biotilgængeligheden er ca. 80 %.

I rotten synes metabolismen at være fuldstændig, selvom den er langsom, da uændret milbemycinoxim ikke er fundet i urin eller fæces. De vigtigste metabolitter i rotten er monohydroxylerede derivater, som kan henføres til leverbiotransformation. Foruden relativt høje leverkoncentrationer er der en vis koncentration i fedt, hvilket afspejler dets lipofilicitet.

**5.3 Miljømæssige forhold**

 -

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Cellulose, mikrokrystallinsk

Croscarmellosenatrium

Povidon

Lactosemonohydrat

Silica, kolloid vandfri

Magnesiumstearat

Talcum

Kunstig Pulveriseret oksekød smag

Gærekstrakt

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

I salgspakning: 12 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares over 25°C.

Opbevar blister i yderkartonen for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballage**

Blister bestående af klar PVC / PE / PVDC film og en 20 μm hård temperament aluminiumsfolie eller koldformet laminat af OPA / ALU / PVC og en 20 μm hård tempereret aluminiumsfolie.

Karton med 2 (1 blisterstrimmel på 2), 4 (1 blisterstrimmel med 4 eller 2 blisterstrimler på 2), 8 (1 blisterstrimmel med 8, 2 blisterstrimler med 4 eller 4 blisterstrimler på 2) 10 (1 blisterstrimmel på 10), 20 (10 blisterstrimler med 2 eller 2 blisterstrimler på 10), 30 (3 blisterstrimler på 10), 50 (5 blisterstrimler på 10), 100 (10 blisterstrimler på 10), 200 20 blisterbånd på 10) eller 500 tabletter (50 blisterbånd på 10).

Multipakninger af 10 individuelle pakninger med 2 tabletter, 10 individuelle pakninger med 20 tabletter og 10 individuelle pakninger på 50 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald**

 Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer. Produktet må ikke udledes i vandløb, da dette kan være farligt for fisk og andre organismer i vandet.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited

Dublin Road

Loughrea

Co. Galway

Irland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 60292

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 21. juni 2019

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 -

**11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**

 B