RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Milbemax 2,5 mg/25 mg comprimidos masticables para perros pequeños y cachorros.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Principios activos:
Milbemicina oxima 2,5 mg
Prazicuantel 25,0 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	**Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario**
Propilenglicol (E-1520)	0,91 mg
Óxido de hierro marrón (E-172)	0,66 mg
Butilhidroxianisol (E-320)	0,26 mg
Galato de propilo (E-310)	0,09 mg
Glicerol (E-422)	
Almidón pregelatinizado.	
Aroma natural de pollo	
Azúcar de confitería	
Agua purificada	
Cloruro de sodio	
Ácido cítrico monohidrato	

Comprimido masticable con forma ovalada, marrón oscuro.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Perros (1-5 kg).

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Para perros con, o en riesgo de, infecciones mixtas por cestodos, nematodos gastrointestinales, verme ocular, vermes pulmonares y/o verme del corazón. Este medicamento veterinario solo está indicado cuan-

do se requiere su uso frente a cestodos y nematodos o para la prevención de la dirofilariosis/angiostrongilosis al mismo tiempo.

Cestodos:
Tratamiento de vermes planos: *Dipylidium caninum, Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Mesocestoides* spp.

Nematodos gastrointestinales:
Tratamiento de:
Ancilostómidos: *Ancylostoma caninum.*
Ascáridos: *Toxocara canis, Toxascaris leonina.*
Tricúridos: *Trichuris vulpis.*

Verme ocular:
Tratamiento de *Thelazia callipeda* (ver el esquema de tratamiento específico en la sección 3.9 "Posología y vías de administración").

Vermes pulmonares:
Tratamiento de:
Angiostrongylus vasorum (reducción del nivel de infección por parásitos adultos inmaduros (L5) y adultos; ver los esquemas de prevención y tratamiento específicos de la enfermedad en la sección 3.9 "Posología y vías de administración").
Crenosoma vulpis (reducción del nivel de infección).

Verme del corazón:
Prevención de la dirofilariosis (*Dirofilaria immitis*), si está indicado el tratamiento concomitante contra cestodos.

3.3 Contraindicaciones

No usar en perros que pesen menos de 1 kg.
No usar en casos de hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
Consultar la sección 3.5 "Precauciones especiales de uso"

3.4 Advertencias especiales

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de que otros animales del mismo hogar puedan ser una fuente de reinfección, los cuales deben tratarse según sea necesario con un medicamento veterinario adecuado.
Se recomienda tratar a todos los animales que viven en el mismo hogar de forma concomitante. Cuando existe infección confirmada por el cestodo *D. caninum*, se debe considerar con el veterinario el tratamiento concomitante frente a los hospedadores intermediarios, como pulgas y piojos, para prevenir la reinfección.
La resistencia de los parásitos a una determinada clase de antihelmíntico puede desarrollarse tras el uso frecuente y repetido de un antihelmíntico de esa clase.

El uso innecesario de antiparasitarios o que se desvíe de las indicaciones dadas en el resumen de las características del medicamento, puede aumentar la presión de selección de resistencias y conducir a una eficacia reducida. La decisión de utilizar el medicamento veterinario debe basarse en la confirmación de la especie y la carga parasitarias, o en el riesgo de infección según sus características epidemiológicas, para cada animal en particular.

El uso del medicamento veterinario debe seguir la implementación de medidas diagnósticas adecuadas para infecciones mixtas por nematodos y cestodos, considerando el historial y características del animal (p.ej. edad, estado de salud), entorno (p.ej. perros de perrera, perros de caza), alimentación (p.ej. acceso a

carne cruda), ubicación geográfica y desplazamientos. La decisión de la administración del medicamento veterinario en perros con riesgo de reinfecciones mixtas o en situaciones específicas de riesgo (como los riesgos zoonóticos) debe ser del veterinario responsable.

En ausencia de riesgo de coinfección con nematodos o cestodos, debe utilizarse un medicamento veterinario de espectro reducido.

Se han notificado casos de resistencia de *Dipylidium caninum* a prazicuantel, así como de multirresistencia de *Ancylostoma caninum* a la milbemicina oxima y de resistencia de *Dirofilaria immitis* a las lactonas macrocíclicas.

Se recomienda investigar más a fondo los casos de sospecha de resistencia, utilizando un método de diagnóstico adecuado. Las resistencias confirmadas deben notificarse al titular de la autorización de comercialización o a las autoridades competentes.

El uso de este medicamento veterinario debe tener en cuenta la información local sobre la susceptibilidad de los parásitos diana, cuando se disponga de ella.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:
Los estudios con milbemicina oxima indican que el margen de seguridad en algunos perros de raza Collie o relacionadas es inferior al de otras razas. En estos perros, debe administrarse estrictamente la dosis recomendada.
La tolerancia del medicamento veterinario en los cachorros jóvenes de estas razas no se ha estudiado.
Los síntomas clínicos en los Collie son similares a los observados en la población general de perros con sobredosificación (ver la sección 3.10 "Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)").
El tratamiento de los perros con un elevado número de microfilarias circulantes puede provocar la aparición de reacciones de hipersensibilidad, tales como palidez de las membranas mucosas, vómitos, temblores, dificultad respiratoria o salivación excesiva. Estas reacciones se asocian a la liberación de proteínas por las microfilarias muertas o moribundas y no son un efecto tóxico directo del medicamento veterinario. No está recomendado, por tanto, su uso en perros con microfilaremia.
En áreas de riesgo de dirofilariosis, o en caso de antecedentes de viaje o procedencia de una zona de tal riesgo, antes de usar el medicamento veterinario se recomienda acudir al veterinario para descartar la presencia de una infestación simultánea por *Dirofilaria immitis*. En caso de confirmarse el diagnóstico, está indicado un tratamiento adulticida antes de administrar el medicamento veterinario.
No se han hecho estudios en perros gravemente debilitados o en individuos con las funciones hepática o renal seriamente comprometidas. El medicamento veterinario no se recomienda en estos animales, o únicamente tras una valoración beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.
En los perros de menos de 4 semanas de edad, una infección por cestodos es poco frecuente. Puede, por lo tanto, que no sea necesario el tratamiento de animales de menos de 4 semanas con un medicamento veterinario combinado.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:
Lávese las manos después de su uso.
Las personas con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.
En caso de ingestión accidental de los comprimidos, en especial en caso de niños, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

Ver sección 5.5 (“Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso”).

Otras precauciones:
La equinococosis representa un peligro para los seres humanos. Dado que la equinococosis es una enfermedad de declaración obligatoria a la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), es necesario obtener directrices específicas sobre el tratamiento y el seguimiento y sobre la protección de las personas de la autoridad competente pertinente (por ejemplo, expertos o institutos de parasitología).

3.6 Acontecimientos adversos

Perros

Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Alteraciones del tracto digestivo (como diarrea, babeo, emesis) Reacciones de hipersensibilidad Alteraciones neurológicas (como ataxia, convulsiones, temblor muscular) Alteraciones sistémicas (como anorexia, letargia)

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en el prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia.

Gestación y lactancia:
Puede utilizarse durante la gestación y lactancia.

Fertilidad:
Puede utilizarse en animales reproductores.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se observaron interacciones cuando se administró la dosis recomendada de la lactona macrocíclica selamectina durante el tratamiento con el medicamento veterinario a la dosis recomendada.
Aunque no está recomendado, el uso concomitante del medicamento veterinario junto con un spot on conteniendo moxidectina e imidacloprid a las dosis recomendadas tras una aplicación única, fue bien toleradoen un estudio de laboratorio con perros de raza Beagle de 11 meses de edad o más. Se observaron reacciones adversas neurológicas transitorias (mala propiocepción, flacidez en extremidades delanteras y traseras, descoordinación, ligeros temblores y ritmorápido al andar solo con las extremidades traseras) después de la administración de ambos medicamentos veterinarios en otro estudio realizado en cachorros de 8-12 semanas de edad. Tales signos no se observaron sin embargo en este estudio tras la administración del medicamento veterinario solo.
La seguridad y eficacia de esta combinación no han sido investigadas en estudios de campo.
En ausencia de otros estudios, hay que tener precaución en el caso de uso concomitante del medicamento veterinario con cualquier otra lactona macrocíclica. No se han realizado tales estudios en animales reproductores, Collies, razas relacionadas y sus cruces.

3.9 Posología y vías de administración

Vía oral.
Una dosis insuficiente podría resultar ineficaz y favorecer el desarrollo de resistencias.
Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta.
Dosis mínima recomendada: 0,5 mg de milbemicina oxima y 5 mg de prazicuantel por kg de peso corporal, administrado en una sola toma.
El medicamento veterinario debe ser administrado con comida o después de ésta.
Dependiendo del peso corporal del perro, la dosificación es la siguiente:

Peso corporal	**Nº de Comprimidos**
1 – 5 kg	1 comprimido

En los casos en que se esté realizando una prevención de dirofilariosis y, al mismo tiempo, se necesite un tratamiento contra cestodos, el medicamento veterinario puede reemplazar al medicamento veterinario simple en la prevención de la dirofilariosis.

Para el tratamiento de infecciones por *Angiostrongylus vasorum*, debe administrarse milbemicina oxima cuatro veces a intervalos semanales. Se recomienda, cuando esté indicado un tratamiento concomitante frente a cestodos, tratar una vez con el medicamento veterinario y continuar con el medicamento veterinario simple conteniendo solo milbemicina oxima durante los tres tratamientos semanales restantes.

En áreas endémicas, la administración del medicamento veterinario cada cuatro semanas prevendrá la angiostrongilosis por reducción de la carga parasitaria de adultos inmaduros (L5) y adultos, cuando esté indicado un tratamiento concomitante frente a cestodos.

Para el tratamiento de *Thelazia callipaeda*, la milbemicina oxima debe administrarse en 2 tratamientos, separados 7 días. Cuando esté indicado un tratamiento concomitante frente a cestodos, el medicamento veterinario puede sustituir al medicamento veterinario simple que contiene milbemicina oxima solamente.

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

No se han observado síntomas que difieran de los observados a la dosis recomendada (ver sección 3.6 “Acontecimientos adversos”), aunque más pronunciados

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

No procede.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QP54AB51

4.2 Farmacodinamia

La milbemicina oxima pertenece al grupo de las lactonas macrocíclicas, aislado de la fermentación del *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Es activa frente a ácaros, frente a fases larvarias y adultas de nematodos así como frente a larvas de *Dirofilaria immitis*.

La actividad de la milbemicina se debe a su acción sobre la neurotransmisión de los invertebrados: la milbemicina oxima, igual que las avermectinas y otras milbemicinas, incrementa la permeabilidad de la membrana de nematodos e insectos a los iones cloruro a través de los canales de cloro activados por el glutamato (relacionados con los receptores $GABA_A$ y de glicina de los vertebrados). Esto provoca una hiperpolarización de la membrana neuromuscular y parálisis fláccida y muerte del parásito.
El prazicuantel es un derivado acilado de la pirazino-isoquinolina. El prazicuantel es activo frente a cestodos y trematodos. Modifica la permeabilidad de las membranas del parásito al calcio (flujo de entrada de Ca^{2+}) induciendo un desequilibrio en las estructuras de la membrana que lleva a una despolarización de la membrana y a una contracción casi instantánea de la musculatura (tetania), ya una vacuolización rápida del tegumento sincitial con su consecuente desintegración (burbujeo), facilitando la expulsión del parásito del tracto gastrointestinal o su muerte.

4.3 Farmacocinética

Tras la administración oral de prazicuantel en el perro, rápidamente se alcanza la concentración plasmática máxima (T_{max} de 0,5-4 horas aproximadamente) y disminuye también rápidamente ($t_{1/2}$ de 1,5 horas aproximadamente); se produce un efecto de primer paso hepáticosustancial, con una biotransformación hepática muy rápida y casi completa, principalmente a derivados monohidroxilados (además de algunos di y trihidroxilados), que en su mayoría se conjugan con glucurónido y/o sulfato antes de su excreción. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 80%. La excreción es rápida y completa (alrededor del 90% en 2 días); la principal vía de eliminación es la renal.

Tras la administración oral de milbemicina oxima en el perro, la concentración plasmática máxima se alcanza al cabo de unas 2-4 horas de su administración, y disminuye con una semivida de eliminación de la milbemicina oxima no metabolizada de 1- 4 días. La biodisponibilidad es del orden del 80%.
En la rata, el metabolismo parece ser completo aunque lento, pues no se ha encontrado milbemicina oxima inalterada en las heces o la orina. Los principales metabolitos en la rata son derivados monohidratados, atribuibles a la biotransformación hepática. Además de concentraciones hepáticas relativamente elevadas, existe una cierta concentración en la grasa, lo que refleja su lipofilia.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

No procede.

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años

5.3 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Blísteres de aluminio/aluminio (OPA/AL/PVC//Al/recubrimiento de termosellado) o tiras de aluminio (poliéster/Al/PE) en una caja exterior de cartón.

Caja de cartón con 1 blíster o tira de 2 comprimidos masticables.
Caja de cartón con 1 ó 12 blisteres de 4 comprimidos masticables.
Caja de cartón con 1 ó 12 tiras de 4 comprimidos masticables.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

5.5 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Este medicamento veterinario no se deberá verter en cursos de agua, puesto que podría resultar peligroso para los peces y otros organismos acuáticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Elanco

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2114 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

21 enero 2010

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

11/2023

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).