RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Milbeguard Duo 12,5 mg/125 mg comprimidos masticables para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:
Principios activos:
Milbemicina oxima 12,5 mg
Prazicuantel 125 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes
Povidona
Croscarmelosa sódica
Lactosa monohidrato
Sabor a pollo*
Levadura
Celulosa microcristalina
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

** Origen artificial*

Comprimido ovalado, de color beige a marrón claro, ranurado en una cara. El comprimido puede dividirse en dos partes iguales.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Perros que pesen al menos 2,5 kg.

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

En perros: tratamiento de infecciones mixtas por cestodos y nematodos adultos de las siguientes especies:
- Cestodos:
  Dipylidium caninum
  Taenia spp.
  Echinococcus spp.
  Mesocestoides spp.

- Nematodos:

Ancylostoma tubaeforme
Toxocara canis
Toxascaris leonina
Trichuris vulpis
Crenosoma vulpis (Reducción del nivel de infección)
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").

Thelazia callipaeda (ver el esquema de tratamiento específico en la sección 3.9 "Posología y vías de administración").

El medicamento veterinario también se puede usar en la prevención de la enfermedad del gusano del corazón (*Dirofilaria immitis*) si el tratamiento simultáneo contra cestodos está indicado.

3.3 Contraindicaciones

No usar en perros que pesen menos de 2,5 kg.
No usar en casos de hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes .
Ver también la sección 3.5 "Precauciones especiales de uso".

3.4 Advertencias especiales

Se recomienda tratar simultáneamente a todos los animales que vivan en el mismo hogar. Cuando se haya confirmado la infección por el cestodo *D. caninum*, debe consultarse con un veterinario el tratamiento simultáneo contra hospedadores intermediarios, como pulgas y piojos, para prevenir la reinfección.
El uso innecesario de antiparasitarios o el uso en condiciones distintas de las proporcionadas en la Ficha Técnica puede incrementar la presión de selección de resistencias y conllevar una disminución de la eficacia. La decisión de utilizar el medicamento veterinario debe basarse en la confirmación de la especie y carga parasitaria, o del riesgo de infección basado en sus características epidemiológicas, para cada animal individual.

La resistencia del parásito a una clase particular de antihelmíntico puede desarrollarse tras el uso frecuente y repetido de un antihelmíntico de esa misma clase.
En terceros países (EE.UU.), ya se han notificado casos de resistencia de *Dipylidium caninum* al praziquantel, así como casos de multiresistencia de *Ancylostoma caninum* a milbemicna 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. La resistencia confirmada debe notificarse al titular de la autorización de comercialización o a las autoridades competentes.
En ausencia de riesgo de coinfección con nematodos o cestodos, debe utilizarse un medicamento veterinario de espectro reducido.
El uso de este medicamento veterinario debe tener en cuenta la información local sobre la sensibilidad 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:
En áreas de riesgo de dirofilariosis, o en caso de saber que el perro ha viajado a una zona de tal riesgo, o procede de ella, antes de usar el medicamento veterinario, se recomienda una visita al veterinario para excluir la presencia de una infestación concurrente por *Dirofilaria immitis*. En caso de un diagnóstico positivo, está indicado un tratamiento adulticida antes de administrar el medicamento veterinario.

El tratamiento de perros con un alto número de microfilarias circulantes puede provocar algunas veces la aparición de reacciones de hipersensibilidad, tales como palidez de las membranas mucosas, vómitos, temblores, dificultad respiratoria o salivación excesiva. Estas reacciones están asociadas a la liberación de proteínas por parte de las microfilarias muertas o moribundas y no son un efecto tóxico directo del medicamento veterinario. No está por tanto recomendado el uso en perros que sufran microfilaremia.

No se han realizado estudios con perros gravemente debilitados o individuos con la función renal o hepática gravemente comprometida. El medicamento veterinario no está recomendado para estos animales o únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

Estudios con milbemicina oxima indican que el margen de seguridad en perros MDR1 mutantes (-/-) de raza Collie o razas relacionadas es inferior en comparación con la población no mutante. En estos perros, debe observarse estrictamente la dosis recomendada. La tolerancia del medicamento veterinario en cachorros jóvenes de estas razas no se ha estudiado. Los síntomas clínicos en Collies son similares a los observados en la población canina general en caso de sobredosificación (ver sección 3.10 "Síntomas de sobredosificación").

En perros de menos de 4 semanas de edad, es infrecuente una infección por cestodos. Por tanto, puede no ser necesario el tratamiento de animales menores de 4 semanas con un medicamento veterinario combinado.
Los comprimidos están aromatizados. Para evitar cualquier ingestión accidental, guarde los comprimidos fuera del alcance de los animales.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:
Este medicamento veterinario puede ser nocivo por ingestión, especialmente para los niños. Para evitar la ingestión accidental, el medicamento debe almacenarse fuera de la vista y del alcance de los niños. Las partes del comprimido no utilizadas deben devolverse al blíster abierto, introducirse de nuevo en el embalaje exterior y utilizarse en la siguiente administración o desecharse de forma segura (ver sección 5.5).
En caso de ingestión accidental de los comprimidos, especialmente por un niño, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.
El medicamento veterinario puede causar una sensibilización cutánea débil. No manipular este medicamento en caso de hipersensibilidad conocida a los principios activos o a alguno de los excipientes.
Si persisten síntomas como erupciones cutáneas, consulte con un médico y muéstrele el prospecto o la etiqueta.
Lávese las manos después de su uso.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:
No procede.

Otras precauciones:
La Equinococosis representa un riesgo para las personas. Dado que la Equinococosis es una enfermedad de declaración obligatoria a la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), las guías específicas para el tratamiento y seguimiento, y sobre la seguridad de las personas, tienen que obtenerse de las autoridades competentes relevantes (p.ej. expertos o institutos de parasitología).

3.6 Acontecimientos adversos

Perros:

Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales	Reacción de hipersensibilidad Trastornos sistémicos (p.ej. Letargia, Anorexia)

tratados, incluidos informes aislados):	Signos neurológicos (p.ej. Temblor muscular, Ataxia, Convulsión) Trastornos del tracto digestivo (p.ej. Emesis, Babeo, Diarrea)

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

Gestación y lactancia:
Ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia.
Puede utilizarse durante la gestación y la lactancia.

Fertilidad:
Puede utilizarse en perros reproductores.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso simultáneo de un comprimido que contine milbemicina oxima y prazicuantel con selamectina se tolera bien.
No se observaron interacciones cuando se administró la dosis recomendada de la lactona macrocíclica selamectina durante el tratamiento con un comprimido de milbemicina oxima y prazicuantel a la dosis recomendada. En ausencia de otros estudios, debe tomarse precaución en el caso del uso simultáneo de un comprimido con milbemicina oxima y prazicuantel y otras lactonas macrocíclicas.
No se han realizado estudios de este tipo en animales reproductores.

3.9 Posología y vías de administración

Vía oral.
Dosis mínima recomendada: 0,5 mg de milbemicina oxima y 5 mg de prazicuantel por kg en dosis única por vía oral.
Los animales se deben pesar para asegurar una dosificación precisa. Dependiendo del peso corporal del perro, la dosificación práctica es la siguiente:

Peso corporal (kg)	Comprimido masticable 12,5 mg /125 mg
2,5 - 5	1/2 comprimido
> 5-25	1 comprimido
>25-50	2 comprimidos

El medicamento veterinario debe ser administrado con la comida o después de esta.
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 monovalente en la prevención de la dirofilariosis.
Para el tratamiento de las infecciones por *Angiostrongylus vasorum*, debe administrarse milbemicina oxima cuatro veces a intervalos semanales. Se recomienda, donde esté indicado un tratamiento simultáneo frente a cestodos, tratar una vez con el medicamento veterinario y continuar con el medicamento veterinario monovalente que contiene milbemicina oxima solamente, durante los tres tratamientos semanales restantes.
En zonas endémicas la administración del medicamento veterinario cada cuatro semanas

prevendrá la angiostrongiliasis por reducción de la carga parasitaria de adultos inmaduros (L5) y adultos, donde esté indicado un tratamiento simultáneo frente a cestodos.
Para el tratamiento de *Thelazia callipaeda*, milbemicina oxima debe administrarse en 2 tratamientos, separados por 7 días. Donde esté indicado un tratamiento simultáneo frente a cestodos, el medicamento veterinario puede remplazar al medicamento veterinario monovalente que contiene solamente milbemicina oxima.
La infradosificación podría resultar ineficaz y favorecer el desarrollo de resistencias.
La necesidad y la frecuencia de la repetición de los tratamientos deben basarse en el asesoramiento profesional y deben tener en cuenta la situación epidemiológica local y el estilo de vida del animal.

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

No se han observado otros síntomas distintos a los observados con la dosis recomendada (ver sección 3.6 "Acontecimientos adversos").

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, aislada de la fermentación de *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Es activa 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 del ión cloruro controlados por el glutamato (relacionados con los receptores $GABA_A$ y de glicina de los vertebrados). Esto provoca una hiperpolarización de la membrana neuromuscular, con parálisis flácida y muerte del parásito.
El prazicuantel es un derivado acílico de la piracino-isoquinolina. El prazicuantel es activo frente a cestodos. Modifica la permeabilidad de las membranas del parásito al calcio (entrada de Ca2+), induciendo un desequilibrio en las estructuras de la membrana conduciendo a una despolarización de la membrana y a una contracción casi instantánea de la musculatura (tetania), la vacuolización rápida del tegumento sincitial y la posterior desintegración tegumentaria (burbujeo), lo que facilita la expulsión del parásito del tracto gastrointestinal o su muerte.

4.3 Farmacocinética

Tras la administración oral de prazicuantel en el perro, se alcanza rápidamente la concentración plasmática máxima (1918 µg/L). La T_{max} es de unos 30 minutos y oscila entre 15 minutos y 10 horas. Las concen-

traciones plasmáticas disminuyen rápidamente ($t_{1/2}$ en torno a 1,72 horas). Existe un efecto de primer paso hepático sustancial, 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 plasmática 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 perros, los niveles plasmáticos máximos alcanzan los 773 µg/L en aproximadamente 1,25 horas. La T_{max} oscila entre 45 minutos y 10 horas, las concentraciones plasmáticas disminuyen con una semivida de la milbemicina oxima no metabolizada de 1- 5 días. La biodisponibilidad es del orden del 80%. Además de concentraciones hepáticas relativamente elevadas, existe una cierta concentración en 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: 3 años.
Periodo de validez de los comprimidos partidos después de abierto el blíster: 6 meses.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Las partes del comprimido no utilizadas deben devolverse al blíster abierto, introducirse de nuevo en el embalaje exterior y utilizarse en la siguiente administración o desecharse de forma segura (ver sección 5.5).
Proteger de la luz.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Blísteres termosellados de Poliamida-Aluminio-Cloruro de polivinilo/ aluminio.
Caja de cartón con 1 blíster de 2 comprimidos (2 comprimidos).
Caja de cartón con 2 blísteres de 2 comprimidos (4 comprimidos).
Caja de cartón con 5 blísteres de 2 comprimidos (10 comprimidos).
Caja de cartón con 12 blísteres de 2 comprimidos (24 comprimidos).
Caja de cartón con 24 blísteres de 2 comprimidos (48 comprimidos).
Caja de cartón con 50 blísteres de 2 comprimidos (100 comprimidos).

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

Ceva Salud Animal, S.A.

7. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

4232 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10/2023

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

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).