

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Milbemax 2,5 mg/25 mg kauwtabletten voor kleine honden en puppy's

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke kauwtablet bevat:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime 2,5 mg
Praziquantel 25,0 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Propyleen glycol (E 1520)	0,91 mg
IJzer oxide, bruin (E 172)	0,66 mg
Butylhydroxyanisole (E 320)	0,26 mg
Propyl gallate (E 310)	0,09 mg
Glycerol (E 422)	
Zetmeel pregelatiniseerd	
Natuurlijk kippenaroma	
Banketbakkerssuiker N-F	
Gezuiverd water	
Natriumchloride	
Citroenzuur monohydraat	

Ovaal, donkerbruine kauwtablet.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoort(en)**

Honden (1 - 5 kg).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor honden met of met een risico op menginfecties met cestoden, gastro-intestinale nematoden, oogworm, longwormen en/of hartworm. Dit diergeneesmiddel is alleen geïndiceerd wanneer gebruik tegen cestoden en nematoden of preventie van hartworm ziekte/angiostrongylosis gelijktijdig is geïndiceerd.

Cestoden

Behandeling van lintwormen: *Dipylidium caninum*, *Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Mesocestoides* spp.

Gastro-intestinale nematoden

Behandeling van:

Haakworm: *Ancylostoma caninum*,

Rondwormen: *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*,

Zweepworm: *Trichuris vulpis*.

Oogworm

Behandeling van *Thelazia callipaeda* (zie specifiek behandelingschema onder rubriek 3.9 “Toedieningswegen en dosering”).

Longwormen

Behandeling van:

Angiostrongylus vasorum (Reductie van het infectie niveau door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet; zie specifiek behandelingschema en ziektepreventie onder rubriek 3.9 “Toedieningswegen en dosering”),

Crenosoma vulpis (Reductie van het infectie niveau).

Hartworm

Preventie van hartworm ziekte (*Dirofilaria immitis*) wanneer een gelijktijdige behandeling tegen cestoden nodig is.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden die minder dan 1 kg wegen.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

Zie ook rubriek 3.5 “Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik”.

3.4 Speciale waarschuwingen

Er moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid dat andere dieren in hetzelfde huishouden een bron van herinfectie kunnen zijn en deze moeten indien nodig worden behandeld met een geschikt diergeneesmiddel.

Het wordt aanbevolen om alle dieren die in hetzelfde huishouden leven gelijktijdig te behandelen.

Wanneer een *D. caninum*-infectie is bevestigd, dient gelijktijdige behandeling tegen intermediaire gastheren, zoals vlooiën en luizen, met de dierenarts te worden besproken om herinfectie te voorkomen.

Resistentie van parasieten voor een bepaalde klasse van anthelmintica kan zich ontwikkelen gedurende frequent, herhaaldelijk gebruik van een anthelminthicum van die bepaalde klasse.

Onnodig gebruik van antiparasitica of gebruik anders dan aangegeven in de SPC kan de selectiedruk op resistentie verhogen en leiden tot een verminderde werkzaamheid. De beslissing om het diergeneesmiddel te gebruiken moet gebaseerd zijn op de bevestiging van de parasitaire soort en de belasting, of van het infectierisico op basis van de epidemiologische kenmerken, voor elk individueel dier.

Het diergeneesmiddel dient pas gebruikt te worden na het uitvoeren van de juiste diagnostische methoden voor gemengde infecties met nematoden en cestoden, waarbij de geschiedenis van het dier en de kenmerken (b.v. leeftijd, gezondheid), omgeving (b.v. kennelhonden, jachthonden), voeding (b.v. toegang tot rauw vlees), geografische locatie en reizen in acht moet worden genomen. De beoordeling van de toediening van het diergeneesmiddel aan honden die risico lopen op gemengde herinfecties of in specifieke risico situaties (zoals risico voor zoönosen), dient door de verantwoordelijke dierenarts gedaan te worden.

Als er geen risico bestaat op co-infectie met nematoden of cestoden, moet een diergeneesmiddel met een nauwspectrum worden gebruikt.

Resistentie van *Dipylidium caninum* tegen praziquantel, evenals gevallen van multi-drug resistentie van *Ancylostoma caninum* tegen milbemycine oxime en resistentie van *Dirofilaria immitis* tegen macrocyclische lactonen zijn gemeld.

Het wordt aanbevolen om gevallen van vermoedelijke resistentie verder te onderzoeken met een geschikte diagnostische methode. Bevestigde resistentie moet worden gemeld aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of aan de bevoegde autoriteiten.

Bij het gebruik van dit diergeneesmiddel moet rekening worden gehouden met lokale informatie over de gevoeligheid van de doelparasieten, indien beschikbaar.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Studies met milbemycine oxime geven aan dat de veiligheidsmarge bij sommige Collies of aanverwante hondenrassen kleiner is dan bij andere rassen. Bij deze honden moet de aanbevolen dosering strikt worden gevolgd.

De tolerantie bij jonge puppy's van deze rassen voor het diergeneesmiddel is niet onderzocht.

De klinische verschijnselen bij Collies en de verschijnselen die gezien worden bij overdosering in de algemene hondenpopulatie zijn gelijksoortig (zie rubriek 3.10 "Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)").

De behandeling van honden met een groot aantal circulerende microfilariae kan soms leiden tot het ontstaan van hypersensitiviteits-reacties, zoals bleke slijmvliezen, braken, trillen, zwaar ademen of overvloedig speekselen. Deze reacties worden geassocieerd met het vrijkomen van eiwitten van dode of stervende microfilariae en zijn niet direct een toxisch effect van het diergeneesmiddel. Het gebruik bij honden met microfilariaemie wordt daarom niet aanbevolen.

In gebieden met een hartworm risico, of in het geval dat het bekend is dat de hond heeft gereisd van en naar regio's met een hartworm risico, wordt het aanbevolen een dierenarts te consulteren voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend, om de aanwezigheid van een gelijktijdige besmetting met *Dirofilaria immitis* uit te sluiten. In geval van een positieve diagnose is het wenselijk om een adulticide behandeling te geven voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend.

Er zijn geen studies verricht met ernstig verzwakte honden of individuen met een ernstige vermindering van de nier- of leverfunctie. Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor deze dieren of alleen na een baten/risico analyse door de verantwoordelijke dierenarts.

Bij honden jonger dan 4 weken is een lintworminfectie ongebruikelijk. Behandeling van dieren jonger dan 4 weken met een combinatie diergeneesmiddel is daarom waarschijnlijk niet noodzakelijk.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Handen wassen na gebruik.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

In geval van een accidentele ingestie van de tabletten, in het bijzonder bij kinderen, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Zie rubriek 5.5.

Overige voorzorgsmaatregelen:

Echinococcosis vormt een risico voor de mens. Aangezien echinococcosis een meldingsplichtige ziekte is bij de Wereldorganisatie voor Diergezondheid (WOAH), moeten speciale richtlijnen voor de behandeling, begeleiding en bescherming van betrokken personen worden verkregen van de relevante bevoegde autoriteit (bijv. deskundigen of instituten op het gebied van parasitologie).

3.6 Bijwerkingen

Honden:

<p>Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):</p>	<p>Aandoeningen van het spijsverteringsstelsel (zoals Diarree, Kwijlen, Braken) Overgevoelighedsreacties Neurologische aandoeningen (zoals Ataxie, Convulsies, Spiertrillingen) Systemische aandoeningen (zoals Anorexia, Lethargie)</p>
--	--

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is bewezen tijdens dracht en lactatie.

Dracht en lactatie:

Kan tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

Vruchtbaarheid:

Kan bij fokdieren worden gebruikt.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosering van het macrocyclisch lacton selamectine werd toegediend tijdens de behandeling met de aanbevolen dosering van het diergeneesmiddel.

Hoewel niet aan te raden, is in een experimentele studie met Beagles in de leeftijd van 11 maanden of ouder het gelijktijdig gebruik van het diergeneesmiddel met een spot-on die moxidectine en imidacloprid bevat, bij de aanbevolen dosis na een enkele toediening goed verdragen. In een andere studie uitgevoerd bij pups in de leeftijd van 8-12 weken werden voorbijgaande neurologische bijwerkingen (slechte proprioceptie, slappe voor- en achterpoten, coördinatiestoornissen, lichte trillingen en hanentred van alleen de achterste ledematen) waargenomen na gelijktijdige toediening van beide diergeneesmiddelen. Deze bijwerkingen werden in deze studie echter niet waargenomen na toediening van het diergeneesmiddel alleen.

De veiligheid en werkzaamheid van de combinatie is niet onderzocht in veldstudies.

Door de afwezigheid van verdere studies is het aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het gelijktijdig gebruik met andere macrocyclische lactonen. Ook zijn dergelijke studies niet uitgevoerd met fokdieren, Collies, verwante rassen en kruisingen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

Onderdosering kan leiden tot ineffectief gebruik en kan de ontwikkeling van resistentie bevorderen. Voor een juiste dosering te verzekeren moet het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk worden bepaald.

Minimum aanbevolen dosering: 0,5 mg milbemycine oxime en 5 mg praziquantel per kg worden éénmalig toegediend.

Het diergeneesmiddel toedienen met of na wat voedsel.

Afhankelijk van het lichaamsgewicht van de hond, is de praktische dosering als volgt:

Gewicht	Aantal tabletten
1 - 5 kg	1 tablet

In die gevallen waarbij preventie tegen hartworm ziekte wordt toegepast en waarbij gelijktijdig behandeling tegen lintworm vereist is, kan het diergeneesmiddel het monovalent diergeneesmiddel vervangen voor de preventie van hartworm ziekte.

Voor de behandeling van *Angiostrongylus vasorum* infecties, milbemyicine oxime 4 maal toedienen met een interval van een week. Wanneer een gelijktijdige behandeling tegen cestoden aangewezen is, wordt aanbevolen om éénmalig het diergeneesmiddel toe te dienen en daarna te vervolgen met een monovalent diergeneesmiddel dat alleen milbemyicine oxime bevat gedurende de drie overige wekelijkse behandelingen.

De toediening van het diergeneesmiddel elke vier weken in endemische gebieden voorkomt angiostrongylosis door het verminderen van immature volwassen (L5) en volwassen parasieten, waarbij een gelijktijdige behandeling tegen cestoden wordt toegediend.

Voor de behandeling van *Thelazia callipaeda* dient milbemyicine oxime te worden toegediend in 2 behandelingen, met een tussenpoos van zeven dagen. Indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden aangewezen is kan het diergeneesmiddel het monovalent diergeneesmiddel met alleen milbemyicine oxime vervangen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Bij overdosering worden dezelfde bijwerkingen waargenomen als bij normale dosering (zie rubriek 3.6 “Bijwerkingen”) maar meer nadrukkelijk aanwezig.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QP54AB51.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Milbemyicine oxime behoort tot de groep van de macrocyclische lactonen, geïsoleerd uit de gisting van *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Het is actief tegen mijten, tegen larvale en volwassen stadia van nematoden alsook tegen de larven van *Dirofilaria immitis*.

De werkzaamheid van milbemyicine berust op de beïnvloeding van neurotransmissie bij invertebraten: Milbemyicine oxime, net als avermectines en andere milbemyicines, vergroot bij nematoden en insecten de membraan permeabiliteit voor chloride ionen via de glutamaat gereguleerde chloride ionkanalen (gerelateerd aan GABA_A en glycine receptoren bij vertebraten). Dit leidt tot hyperpolarisatie van de neuromusculaire membraan en een verslappende verlamming en dood van de parasiet.

Praziquantel is een geacetyleerd pyrazine-isoquinoline derivaat. Praziquantel is actief tegen cestoden en trematoden. Het wijzigt de permeabiliteit voor calcium (instroom van Ca²⁺) van de membranen van de parasiet wat een onbalans veroorzaakt in de membraan structuren, dit leidt tot membraan depolarisatie en een bijna gelijktijdig optredende spiercontractie (tetanische kramp), snelle

vacuolisatie van het syncytiëel integument en daarop volgend optredende ontbinding van de huid (blaarvormig). Dit resulteert in een gemakkelijkere afdrijving uit het maag- darmkanaal of de dood van de parasiet.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van praziquantel aan de hond, worden maximale gehalten van de actieve stof in het serum snel bereikt (T_{max} ongeveer 0,5-4 uur) en nemen snel af ($t_{1/2}$ ongeveer 1,5 uur). Er is een substantieel hepatisch first-pass effect, met een hele snelle en bijna volledige biotransformatie in de lever, voornamelijk naar monohydroxy (evenals enkele di- en tri-hydroxy) derivaten. Deze derivaten zijn voorafgaand aan afscheiding voornamelijk aan glucuronide en/of aan sulfaat gebonden. De plasma binding is ongeveer 80%. De excretie is snel en volledig (ongeveer 90% in 2 dagen); de belangrijkste eliminatieroute is via de nieren.

Na orale toediening van milbemycine oxime aan honden, ontstaan maximale gehalten in plasma na ongeveer 2-4 uur. Het ongemetaboliseerde milbemycine oxime heeft een halfwaardetijd ($t_{1/2}$) van 1-4 dagen. Biologische beschikbaarheid is ongeveer 80%.

Bij de rat blijkt metabolisatie volledig, maar langzaam te zijn, dit omdat onveranderd milbemycine oxime niet wordt teruggevonden in urine of faeces. De voornaamste metabolieten bij de rat zijn monohydroxy derivaten, toe te schrijven aan biotransformatie in de lever. Naast de relatief hoge lever concentraties, is er enige concentratie in het vet, wat de lipofiliteit weergeeft.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/aluminium blisters (OPA/AI/PVC/AI/Heat-Seal coating) of aluminium strips (polyester/AI/PE) in een kartonnen doos.

Kartonnen doos met 1 blister of strip met 2 kauwtabletten.

Kartonnen doos met 1 of 12 blisters of strips met 4 kauwtabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Het diergeneesmiddel mag niet in het oppervlaktewater terechtkomen, aangezien het gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Elanco GmbH

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V355582 (Blister)

BE-V355573 (Strip)

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 09/12/2009.

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

15/01/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).