

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime	2,5 mg
Praziquantel	25,0 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Cellulose, microkristallijn
Croscarmellose natrium
Povidon
Lactose monohydraat
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Magnesiumstearaat

Langwerpig gevormd, witte tablet met een inkerving op beide zijdes. Eén zijde vertoont de indruk "AA", de andere zijde "NA".

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Honden ($\geq 0,5$ 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 toedienen aan puppy's jonger dan 2 weken en/of met een gewicht minder dan 0,5 kg.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel 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.

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):

De behandeling van honden met een groot aantal circulerende microfilariae kan soms leiden tot het ontstaan van hypersensitieve reacties, zoals bleke slijmvliezen, braken, trillen, zwaar ademen of overdadig speeksel. 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 die lijden aan microfilariaemie is 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 zwaar verzwakte honden of individuen met een ernstige vermindering van de nier- of leverfunctie. Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor zulke dieren of slechts na een risico/baten analyse door de verantwoordelijke dierenarts.

Bij honden jonger dan 4 weken oud is een lintworminfectie ongewoon. Behandeling van dieren jonger dan 4 weken oud met een combinatie diergeneesmiddel is daarom waarschijnlijk niet nodig.

Studies met milbemycine oxime geven aan dat de veiligheidsmarge bij sommige Collies of aanverwante hondenrassen minder 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 tegengiften)").

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

Na toediening handen wassen.

In geval van een accidentele ingestie van de tabletten, speciaal 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:

Echinococcose vormt een risico voor de mens. Aangezien echinococcose 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:

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

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

Dracht en lactatie:

Kan tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

Vruchtbaarheid:

Kan worden gebruikt bij fokdieren.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het gelijktijdig gebruik van het diergeneesmiddel met selamectine wordt goed verdragen. Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosering van de macrocyclische lactoon selamectine werd toegediend tijdens de behandeling met de aanbevolen dosering van het diergeneesmiddel. Door de afwezigheid van verdere studies is het aanbevolen voorzichtig te zijn bij het gelijktijdig gebruik met andere macrocyclische lactonen. Ook zijn dergelijke studies niet uitgevoerd met fokdieren.

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 eten.

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

Gewicht	Tabletten
0,5 - 1 kg	½ tablet
> 1 – 5 kg	1 tablet
> 5 – 10 kg	2 tabletten

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, milbemycine oxime 4 maal toedienen met een interval van een week. Het wordt aanbevolen om, wanneer een behandeling tegen cestoden aangewezen is, éénmalig het diergeneesmiddel toe te dienen en daarna te vervolgen met een monovalent diergeneesmiddel dat alleen milbemycine 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 volwassenen (L5) en volwassen parasieten, waarbij een gelijktijdige behandeling tegen cestoden wordt toegediend.

Voor de behandeling van *Thelazia callipaeda* dient milbemcyin 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 milbemycine oxime vervangen.

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

Bij overdosering zijn geen andere bijwerkingen waargenomen als bij normale dosering (zie rubriek 3.6 “Bijwerkingen”).

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

Milbemycine 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 milbemycine berust op de werking van neurotransmissie bij invertebraten: Milbemycine oxime, net als avermectines en andere milbemycines, vergroot bij nematoden en insecten de membraan permeabiliteit voor chloride ionen via de glutamaat afhankelijke chloride ion kanalen (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 (toevoer van Ca²⁺) van de membranen van de parasiet wat een onbalans veroorzaakt in de membraan structuur, dit leidt tot membraan depolarisatie en bijna gelijktijdig optredende contractie van de spieren (tetanische kramp), snelle vacuolisatie van het syncytiëel integument en daarop volgend optredende ontbinding van de huid (blaarachtig). Dit resulteert in een gemakkelijke 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 in het serum van de actieve stof snel bereikt (T_{max} ongeveer 0,5-4 uur) en nemen snel af (t_½ ongeveer 1,5 uur). Er is een substantieel hepatisch first pass effect, met een heel snelle en bijna complete biotransformatie in de lever, voornamelijk naar monohydroxy (maar ook wat di- en tri-hydroxy) derivaten. Deze derivaten zijn voornamelijk aan glucuronide en/of aan sulfaat gebonden voor excretie. 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_½) van 1-4 dagen. Biologische beschikbaarheid is ongeveer 80%.

Bij de rat blijkt metabolisatie compleet, maar langzaam te zijn, aangezien onveranderde 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.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 1 maand.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30°C.

Bewaar de blister in het doosje ter bescherming tegen licht.

Bewaar de ongebruikte halve tablet in de blisterverpakking en in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

PVC/PE/PVdC/aluminium blisters in een kartonnen doos.

Kartonnen doos met 1 blister met 2 tabletten.

Kartonnen doos met 1 blister met 4 tabletten.

Kartonnen doos met 1, 2, 5 of 10 blisters met 10 tabletten.

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

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

BE-V253181

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 30/06/2003.

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

10/01/2025

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>).