

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Milbemycin oxime Praziquantel Chew Alfamed 25,0 mg / 250,0 mg kauwtabletten voor grote honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime	25,0 mg
Praziquantel	250,0 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Vleesaroma	
Maïszetmeel	
Glycerol	
Croscarmellose natrium	
Microkristallijne cellulose	
Macrogolen 3350	328,90 mg
Poedersuiker	
Sojaolie, geraffineerd	263,12 mg
Natriumchloride	
IJzeroxide (E172)	
Butylhydroxyanisol (E320)	6,58 mg
Gezuiverd water	2,63 mg

Bruine tot donkerbruine, afgeronde, rechthoekige kauwtablet.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Hond (vanaf 25 kg)

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van menginfecties door volwassen cestoden en nematoden van de volgende soorten:

- Cestoden:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.
Mesocystoides spp.

- Nematoden:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (Vermindering van het infectieniveau door immature volwassen (L5) en volwassen parasietstadia; zie specifieke behandelings- en preventieschema's van ziekten onder rubriek 3.9 "Toedieningswegen en dosering")

Thelazia callipaeda (zie het specifieke behandelingschema onder rubriek 3.9 "Toedieningswegen en dosering")

Het diergeneesmiddel kan ook worden gebruikt bij de preventie van hartwormziekte (*Dirofilaria immitis*) als gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden die minder dan 25 kg wegen.

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

Zie ook rubriek 3.5 'Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik'.

3.4 Speciale waarschuwingen

De mogelijkheid dat andere dieren in hetzelfde huishouden een bron van herinfectie met cestoden en nematoden kunnen zijn, moet in overweging worden genomen, en indien nodig moeten deze behandeld worden met een geschikt diergeneesmiddel.

Het gebruik van het diergeneesmiddel moet volgen op de implementatie van passende diagnostische maatregelen voor gemengde infecties door nematoden en cestoden, waarbij rekening moet worden gehouden met de geschiedenis en kenmerken van het dier (bijv. leeftijd, gezondheidsstatus), omgeving (bijv. kennelhonden, jachthonden), voeding (bijv. toegang tot rauw vlees), geografische locatie en reizen. Beoordeling van de toediening van het diergeneesmiddel aan honden die risico lopen op gemengde herinfecties of in specifieke risicosituaties (zoals zoönotische risico's) moeten worden gemaakt door de verantwoordelijke dierenarts.

Onnodig gebruik van antiparasitica of gebruik anders dan aangegeven in de SPC kan de selectiedruk op resistentie verhogen en leiden tot verminderde werkzaamheid. De beslissing om het diergeneesmiddel te gebruiken dient voor elk individueel dier gebaseerd te zijn op bevestiging van de parasitaire soort en mate van besmetting, of op een inschatting van het risico op infectie gebaseerd op epidemiologische eigenschappen.

Het wordt aanbevolen om alle dieren die in hetzelfde huishouden leven gelijktijdig te behandelen. Wanneer infectie met de cestode *D. caninum* is bevestigd, dient een gelijktijdige behandeling tegen tussengastheren, zoals vlooiën en luizen, met een dierenarts te worden besproken om herinfectie te voorkomen.

Parasitaire resistentie tegen een bepaalde klasse van anthelmintica kan zich ontwikkelen na frequent en herhaald gebruik van een anthelminticum uit die klasse.

In derde landen (VS) is al resistentie van *Dipylidium caninum* tegen praziquantel gemeld, evenals gevallen van resistentie tegen meerdere geneesmiddelen van *Ancylostoma caninum* en resistentie van *Dirofilaria immitis* tegen macrocyclische lactonen.

Bij het gebruik van dit diergeneesmiddel dient lokale informatie over de gevoeligheid van de doelparasieten in overweging te worden genomen, indien deze beschikbaar is.

In afwezigheid van risico op co-infectie met de geïndiceerde parasieten dient een diergeneesmiddel met een smal spectrum gebruikt te worden.

Het wordt aanbevolen om g vermoedelijke evallen van resistentie verder te onderzoeken, gebruikmakend van een geschikte diagnostische methode. Bevestigde resistentie dient gemeld te worden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of aan de bevoegde autoriteiten..

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

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

Uit onderzoek met milbemycine oxime blijkt dat de veiligheidsmarge bij MDR1-mutante (-/-) honden van collie- of verwante rassen lager is dan bij andere rassen. Bij deze honden moet de minimaal aanbevolen dosis strikt in acht worden genomen (zie rubriek 3.9).

De tolerantie van het diergeneesmiddel bij jonge pups van deze rassen is niet onderzocht.

De klinische symptomen bij collies zijn vergelijkbaar met die waargenomen bij de algemene hondenpopulatie bij overdosering (zie rubriek 3.10).

Behandeling van honden met een groot aantal circulerende microfilariae kan soms leiden tot het optreden van overgevoeligheidsreacties, zoals bleke slijmvliezen, braken, trillen, moeizame ademhaling of overmatige speekselvloed. Deze reacties gaan gepaard met het vrijkomen van eiwitten uit dode of stervende microfilariae en zijn geen direct toxisch effect van het diergeneesmiddel. Het gebruik bij honden die lijden aan microfilaraemie wordt daarom niet aanbevolen.

In hartwormrisicogebieden, of als bekend is dat een hond van en naar hartwormrisicogebieden heeft gereisd, wordt geadviseerd om vóór gebruik van het diergeneesmiddel een dierenarts te raadplegen om de aanwezigheid van een gelijktijdige besmetting met *Dirofilaria immitis* uit te sluiten.

In het geval van een positieve diagnose is therapie met een middel dat volwassenen wormen doodt geïndiceerd voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend.

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij ernstig verzwakte honden of honden met een ernstig verminderde nier- of leverfunctie. Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor dergelijke dieren of alleen op basis van een baten/risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.

Bij honden jonger dan 4 weken is een lintworminfectie ongebruikelijk. Behandeling van dieren jonger dan 4 weken met een combinatiediergeneesmiddel kan daarom niet nodig zijn.

De tabletten zijn gearomatiseerd. Om accidentele inname te voorkomen, moeten de tabletten buiten het bereik van de dieren worden bewaard.

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

Dit diergeneesmiddel kan overgevoeligheidsreacties veroorzaken.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor butylhydroxyanisol, macrogols of soja(bonen)olie moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Indien contact optreedt, handen wassen en bij overgevoeligheidsreacties medisch advies inwinnen.

Dit diergeneesmiddel kan schadelijk zijn na accidentele inname. Om accidentele inname, vooral door kinderen, te voorkomen, moet de blister terug in de doos worden geplaatst en buiten het zicht en bereik van kinderen worden gehouden.

In geval van accidentele ingestie van de tabletten, vooral door een kind, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

Overige voorzorgsmaatregelen:

Echinococcose vormt een gevaar voor de mens. Aangezien Echinococcose een meldingsplichtige ziekte is bij de Wereldorganisatie voor Diergezondheid (WOAH), moeten specifieke richtlijnen over de behandeling en follow-up en over de bescherming van personen worden verkregen van de relevante bevoegde autoriteit (bijvoorbeeld experts of instituten op het gebied van parasitologie).

3.6 Bijwerkingen

Hond:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Overgevoeligheidsreactie Systemische stoornissen (bijv. lethargie, anorexia) Neurologische aandoeningen (bijv. ataxie, convulsies, spiertrillingen) Spijsverteringsstoornissen (bijvoorbeeld braken, kwijlen, diarree)
---	---

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:

Kan tijdens de dracht worden gebruikt

Lactatie:

Kan tijdens de lactatie worden gebruikt.

Vruchtbaarheid:

Kan worden gebruikt bij fokdieren.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het gelijktijdige gebruik van de combinatie praziquantel/milbemycine oxime met selamectine wordt goed verdragen. Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosis van het macrocyclische lacton selamectine werd toegediend tijdens behandeling met de combinatie in de aanbevolen dosis.

Bij gebrek aan verder onderzoek is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdig gebruik van het diergeneesmiddel en andere macrocyclische lactonen.

Ook bij fokdieren zijn dergelijke onderzoeken niet uitgevoerd.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

Minimaal aanbevolen dosis: 0,5 mg milbemycine oxime en 5 mg praziquantel per kg worden eenmaal gegeven. Het diergeneesmiddel dient met of na wat voedsel te worden toegediend.

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

Gewicht	Aantal tabletten
> 25 - 50 kg	1 tablet

Voor grotere honden kan een combinatie van tabletten worden gebruikt.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. Dit om onderdosering te vermijden.

Onderdosering kan leiden tot ineffectief gebruik en kan resistentieontwikkeling bevorderen. De noodzaak en de frequentie van herbehandeling(en) dient gebaseerd te worden op professioneel advies en de lokale epidemiologische situatie en de levensstijl van het dier dient in overweging te worden genomen.

In gevallen waarin hartwormpreventie wordt toegepast en tegelijkertijd behandeling tegen lintworm nodig is, kan het diergeneesmiddel het monovalente diergeneesmiddel voor de preventie van hartwormziekte vervangen.

Voor de behandeling van *Angiostrongylus vasorum*-infecties dient milbemycine oxime viermaal met tussenpozen van een week te worden gegeven. Wanneer gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is, wordt aanbevolen om één keer te behandelen met het diergeneesmiddel en door te gaan met het monovalente diergeneesmiddel dat alleen milbemycine oxime bevat, gedurende de resterende drie wekelijkse behandelingen.

In endemische gebieden zal toediening van het diergeneesmiddel elke vier weken angiostrongylose voorkomen door de last van onvolwassen (L5) en volwassen parasieten te verminderen, waarbij gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is.

Voor de behandeling van *Thelazia callipaeda* moet milbemycine oxime in twee behandelingen worden gegeven, met een tussenpoos van zeven dagen. Wanneer een gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is, kan het diergeneesmiddel het monovalente diergeneesmiddel vervangen dat alleen milbemycine oxime bevat.

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

Bij overdosering zijn geen andere ongewenste effecten bekend dan de bijwerkingen genoemd in rubriek 3.6.

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 macrocyclische lactonen, geïsoleerd uit de fermentatie van *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Het is actief tegen mijten, tegen larvale en volwassen stadia van nematoden en tegen larven van *Dirofilaria immitis*.

De activiteit van milbemycine houdt verband met de werking ervan op de neurotransmissie van ongewervelde dieren: Milbemycine oxime verhoogt, net als avermectines en andere milbemycines, de membraanpermeabiliteit van nematoden en insecten voor chloride-ionen via glutamaat-afhankelijke chloride-ion kanalen (gerelateerd aan GABA_A- en glycinereceptoren van gewervelde dieren). Dit leidt tot hyperpolarisatie van het neuromusculaire membraan en slappe verlamming en dood van de parasiet.

Praziquantel is een geacyleerd pyrazino-isochinolinederivaat. Praziquantel is actief tegen cestoden en trematoden. Het wijzigt de permeabiliteit voor Calcium (instroom van Ca²⁺) in de membranen van de parasiet, waardoor een onbalans in de membraanstructuren wordt veroorzaakt, wat leidt tot membraandepolarisatie en vrijwel onmiddellijke samentrekking van de spieren (tetanie), snelle vacuolisatie van het syncytiële tegument en daaropvolgende desintegratie van het tegument. (blaasjesvorming), wat resulteert in een gemakkelijkere uitdrijving uit het maag-darmkanaal of de dood van de parasiet.

De avermectines en dus de milbemycine-anthelmintica hebben vergelijkbare moleculaire doelwitten, namelijk de glutamaat-afhankelijke chloridekanalen. Deze kanalen hebben meerdere vormen tussen nematoden, wat de verschillende gevoeligheid van de wormen voor avermectines/milbemycine verklaart. De mechanismen van avermectines en milbemycineresistentie zouden te wijten zijn aan de veelheid van subtypes van glutamaat-afhankelijke chloride-ion kanalen. Er zou dus sprake kunnen zijn van kruisresistentie tussen de verschillende verbindingen van de avermectinefamilie. Het resistentiemechanisme voor praziquantel is nog onbekend.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van praziquantel aan de hond worden serum piekwaarden snel bereikt ($T_{\max}$ ongeveer 0,5-12 uur) en nemen ze snel af ($T_{1/2}$ ongeveer 1,85 uur). Er is een substantieel hepatisch first-pass-effect, met een zeer snelle en vrijwel volledige hepatische biotransformatie, voornamelijk naar monohydroxyleerde (ook enkele di- en tri-gehydroxyleerde) derivaten, die meestal glucuronide en/of sulfaat geconjugeerd zijn vóór uitscheiding. De plasmabinding bedraagt ongeveer 80%. De uitscheiding is snel en volledig (ongeveer 90% in 2 dagen); de belangrijkste eliminatieroute is renaal.

Na orale toediening van milbemycine oxime bij honden worden plasma piekwaarden na ongeveer 2-6 uur bereikt, en deze nemen af met een halfwaardetijd van het niet-gemetaboliseerde milbemycine oxime van 2,5 dagen. De biologische beschikbaarheid bedraagt ongeveer 80%.

Bij ratten lijkt een langzaam maar compleet metabolisme plaats te vinden omdat onveranderd milbemycine oxime niet in urine of feces is aangetroffen. De belangrijkste metabolieten bij de rat zijn monogehydroxyleerde derivaten, toe te schrijven aan biotransformatie in de lever. Naast relatief hoge leverconcentraties is er enige concentratie in vetweefsel, wat de lipofiliciteit ervan weerspiegelt.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 21 maanden

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/aluminium blisterverpakking (OPA/Alu/PVC, verzegeld met Alu/Papierfolie) in kartonnen doos.

Beschikbare verpakkingsgroottes:

1 doos met 1 blisterverpakking, elke blisterverpakking bevat 2 kauwtabletten

1 doos met 2 blisterverpakkingen, elke blisterverpakking bevat 2 kauwtabletten

1 doos met 12 blisterverpakkingen, elke blisterverpakking bevat 2 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 milbemycine oxime 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

ALFAMED

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

BE-V663733

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 14/01/2025

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

14/01/2025

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>).