

BD/2021/REG NL 127660/zaak 848095

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 19 november 2020 van Elanco GmbH te Cuxhaven tot verkrijging van een handelsvergunning voor een diergeneesmiddel als bedoeld in artikel 2.19, eerste lid, van de Wet dieren, in samenhang met artikel 2.1 en artikel 2.12 van het Besluit diergeneesmiddelen, voor het diergeneesmiddel **MilbeVet 2,5 mg/25 mg kauwtabletten voor kleine honden en puppy's, REG NL 127660;**

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. Een handelsvergunning voor het diergeneesmiddel te verlenen omdat, zoals blijkt uit bijbehorend(e) beoordelingsrapport(en), voldaan wordt aan de voorwaarden genoemd in artikel 2.19, derde lid van de Wet dieren en de overige bij of krachtens de Wet dieren gestelde voorwaarden;
2. De geldingsduur voor deze handelsvergunning is vijf jaar en treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.
3. Deze handelsvergunning wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren, gelezen in samenhang met artikel 2.26, derde lid, van het Besluit diergeneesmiddelen en artikel 2.46 van de Regeling diergeneesmiddelen.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de voorschriften verbonden zoals vermeld in de Samenvatting van de Productkenmerken.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant, worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

BD/2021/REG NL 127660/zaak 848095

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 10 mei 2021

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping loops and strokes, likely representing the initials 'FV'.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per kauwtablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime 2,5 mg

Praziquantel 25,0 mg

Hulpstof(fen):

Propyleenglycol (E 1520) 0,91 mg

IJzeroxide, bruin (E 172) 0,66 mg

Butylhydroxyanisol (E 320) 0,26 mg

Propylgallaat (E 310) 0,09 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet

Ovaal, donkerbruin.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Hond: behandeling van menginfecties door volwassen cestoden en nematoden van de volgende species gevoelig voor praziquantel en milbemycine oxime:

- Cestoden:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematoden:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (Afname van het infectieniveau door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet) (zie voor specifiek behandelingschema en ziektepreventie rubriek 4.9 Dosering en toedieningsweg)

Thelazia callipaeda (zie specifiek behandelingschema rubriek 4.9 Dosering en toedieningsweg)

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

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden met een gewicht minder dan 1 kg.

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

Zie ook rubriek 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik'.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

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 tussengastheren, zoals vlooiën en luizen, met de dierenarts te worden besproken om herinfectie te voorkomen.

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 risicosituaties (zoals risico voor zoönosen), dient door de verantwoordelijke dierenarts gedaan te worden.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Studies met milbemyicine oxime wijzen er op 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 'pups van deze rassen voor het diergeneesmiddel is niet onderzocht. De klinische verschijnselen bij Collies komen overeen met de verschijnselen die in de algemene hondenpopulatie gezien worden bij overdosering (zie rubriek 4.10 "Overdosering").

De behandeling van honden met een hoog aantal circulerende microfilariae kan soms leiden tot het ontstaan van overgevoeligheidsreacties, zoals bleke slijmvliezen, braken, trillen, zwaar ademen of overvloedig speeksel. Deze reacties worden veroorzaakt door afgifte van eiwitten van dode of stervende microfilariae en zijn geen direct toxisch effect van het diergeneesmiddel. Het gebruik bij honden die lijden aan microfilaremie wordt derhalve niet aanbevolen.

In gebieden met een hartwormrisico, of in het geval dat het bekend is dat de hond heeft gereisd van en naar regio's met een hartwormrisico, 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 een adulticide behandeling geïndiceerd voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend.

Er zijn geen studies verricht met ernstig verzwakte honden of honden met een ernstig verminderd nier- of leverfunctie. Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor deze dieren of uitsluitend overeenkomstig de baten/risicoanalyse door de verantwoordelijke dierenarts.

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

Resistentie van parasieten voor een bepaalde klasse van anthelmintica kan ontwikkelen na frequent, herhaald gebruik van een anthelminthicum van die bepaalde klasse.

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.

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

Echinococcose vormt een risico voor de mens. In geval van echinococcose moeten speciale richtlijnen voor de behandeling, begeleiding en bescherming van betrokken personen opgevolgd worden.

Instituten of deskundigen op het gebied van parasitologie dienen te worden geraadpleegd.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeer zeldzame gevallen zijn na het toedienen van het diergeneesmiddel overgevoelighedsreacties, systemische verschijnselen (zoals lethargie), neurologische verschijnselen (zoals spiertrillingen, ataxie en convulsies) en/of gastro-intestinale verschijnselen (zoals braken, kwijlen, diarree en anorexia) bij honden waargenomen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

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

Kan gebruikt worden bij drachtige en lacterende teven.

Kan gebruikt worden bij fokdieren.

4.8 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 eenmalige 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 toedienen van diergeneesmiddel met andere macrocyclische lactonen. Ook zijn dergelijke studies niet uitgevoerd met fokdieren, Collies, verwante rassen en Collie-kruisingen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

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

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

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

Voor de behandeling *Angiostrongylus vasorum* infecties dient milbemycine oxime viermaal te worden toegediend met een interval van een week. Wanneer gelijktijdig een behandeling tegen cestoden is geïndiceerd, wordt aanbevolen om 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 angiostrongylose door het verminderen van immature volwassen (L5) en volwassen parasieten, indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is.

Voor de behandeling van *Thelazia callipaeda* dient milbemycine oxime te worden toegediend in 2 behandelingen, met een periode van zeven dagen tussen de behandelingen. Indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is kan het diergeneesmiddel het monovalente diergeneesmiddel met alleen milbemycine oxime vervangen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Bij overdosering zijn geen andere bijwerkingen waargenomen dan bij normale dosering (Bijwerkingen (frequentie en ernst)) maar ze waren meer uitgesproken aanwezig.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Endectociden

ATCvet-code: QP54A B51 (milbemycine oxime, combinaties)

5.1 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 beïnvloeding van neurotransmissie bij invertebraten: milbemycine oxime, net als avermectines en andere milbemycinen, vergroot bij nematoden en insecten de membraanpermeabiliteit voor chloride-ionen via de door glutamaat gereguleerde chloride-ionkanalen (gerelateerd aan GABA_A en glycinereceptoren bij vertebraten). Dit leidt tot hyperpolarisatie van de neuromusculaire membraan en een verslappende verlamming en dood van de parasiet.

Praziquantel is een geacetylerde pyrazine-isoquinolinederivaat. Praziquantel is actief tegen cestoden en trematoden. Het wijzigt de permeabiliteit voor calcium (instroom van Ca^{2+}) van de membranen van de parasiet, wat een onbalans veroorzaakt in de membraanstructuren, leidend tot membraandepolarisatie en een bijna gelijktijdig optredende spiercontractie (tetanische kramp), snelle vacuolisatie van het syncytieel tegument en daaropvolgend ontbinding van de tegument(blaarvorming), wat leidt tot een makkelijkere uitdrijving van de parasiet uit het spijsverteringsstelsel of de dood van de parasiet.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van praziquantel aan de hond worden piekconcentraties van de moederverbinding 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 aanzienlijk hepatisch first-passeffect, met een hele snelle en bijna volledige biotransformatie in de lever, voornamelijk naar monohydroxy- evenals enkele di- en tri-hydroxy) derivaten. De plasmabinding is ongeveer 80%. De uitscheiding is snel en volledig (ongeveer 90% in 2 dagen); de belangrijkste eliminatieroute is via de nieren.

Na orale toediening van milbemycine oxime aan honden, wordt de piekplasmaconcentratie bereikt na ongeveer 2-4 uur. Het ongemetaboliseerde milbemycine oxime heeft een halfwaardetijd ($t_{1/2}$) van 1-4 dagen. De biologische beschikbaarheid is ongeveer 80%.

Bij de rat blijkt metabolisatie volledig, maar langzaam te zijn, aangezien onveranderd milbemycine oxime niet werd teruggevonden in urine of feces. De voornaamste metabolieten bij de rat zijn gemonohydroxyleerde derivaten, toe te schrijven aan biotransformatie in de lever. Naast de relatief hoge leverconcentraties, is er enige ophoping in het vet, waaruit de lipofiliteit blijkt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycerol (E422)
Propyleenglycol (E1520)
Ijzeroxide bruin (E172)
Butylhydroxyanisol (E320)
Propylgallaat (E310)
Zetmeel, gepregelatiniseerd
Natuurlijk kippenaroma
Banketbakkerssuiker N-F
Gezuiverd water
Natriumchloride
Citraanzuurmonohydraat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/aluminium blister (OPA/Al/ PVC/Al/hitte verzegelings coating) of aluminium strip (polyester/Al/PE).

Beschikbare verpakkingsgrootten:

- 1 doos met 1 blister met 2 kauwtabletten
- 1 doos met 1 blister met 4 kauwtabletten
- 1 doos met 12 blisters, elke blister bevat 4 kauwtabletten
- 1 doos met 1 strip met 2 kauwtabletten
- 1 doos met 1 strip met 4 kauwtabletten
- 1 doos met 12 strips, elke strip bevat 4 kauwtabletten

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

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

Het diergeneesmiddel dient niet in het oppervlaktewater terecht te komen, aangezien dit gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-str. 4
27472 Cuxhaven
Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 127660

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 04 mei 2021

KANALISATIE

VRIJ

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

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

Milbemycine oxime/praziquantel

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per kauwtablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycin oxime 2,5 mg

Praziquantel 25,0 mg

Hulpstoffen:

Propyleenglycol (E1520), IJzeroxide, bruin (E172), Butylhydroxyanisol (E320), Propylgallaat (E310)

3. FARMACEUTISCHE VORM**Kauwtablet****4. VERPAKKINGSGROOTTE**

2 kauwtabletten

4 kauwtabletten**48 kauwtabletten****5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Voor honden met een gewicht van ten minste 1 kg.

6. INDICATIES

Tabletten voor de behandeling van menginfecties door haakwormen, rondwormen, oogwormen, longwormen en lintwormen, alsook voor de preventie van hartwormziekte en angiostrongylose.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Eénmalige orale toediening met of na wat voedsel. De dosering is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de hond. Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK****10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Niet bewaren boven 25°C.

12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

Verwijdering: lees de bijsluiter.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. VRIJ

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-str. 4
27472 Cuxhaven
Duitsland

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 127660

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Blister en strip**

NB: de minimale bijzonderheden worden op de blisterverpakking of strip gedrukt met een meertalige vertaling, indien van toepassing.

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

MilbeVet 2,5 mg/25 mg kauwtabletten voor kleine honden en puppy's
2,5 mg milbemycine oxime/ 25 mg praziquantel

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

[Elanco Logo]

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

4. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. VRIJ

6. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 127660

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**MilbeVet kauwtabletten voor kleine honden en puppy's
MilbeVet kauwtabletten voor honden****1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen :

Elanco GmbH
 Heinz-Lohmann-str. 4
 27472 Cuxhaven
 Duitsland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Elanco France S.A.S.
 26 rue de la Chapelle
 F-68330 Huningue
 Frankrijk

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

MilbeVet 12,5 mg/125 mg kauwtabletten voor honden
 MilbeVet 2,5 mg/25 mg kauwtabletten voor kleine honden en puppy's

Milbemycine oxime
 Praziquantel

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

MilbeVet kauwtabletten voor honden, kleine honden en puppy's zijn verkrijgbaar in 2 verschillende grootten:

Naam (omschrijving tablet)	Milbemycine oxime per tablet	Praziquantel per tablet
MilbeVet kauwtabletten voor kleine honden en puppy's (ovaal, donkerbruin)	2,5 mg	25 mg
MilbeVet kauwtabletten voor honden (ovaal, donkerbruin)	12,5 mg	125 mg

Hulpstoffen:

Glycerol (E422), Propyleenglycol (E1520), IJzeroxide, bruin (E172), Butylhydroxyanisol (E320), Propylgallaat (E310)

4. INDICATIES

Hond: behandeling van menginfecties door volwassen cestoden en nematoden van de volgende species gevoelig voor praziquantel en milbemycine oxime:

- Cestoden: *Dipylidium caninum*, *Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Mesocestoides* spp.

- Nematoden: *Ancylostoma caninum*, *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis*, *Thelazia callipaeda*, *Crenosoma vulpis*.

Bij *Angiostrongylus vasorum*: Afname van het infectieniveau door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet) (zie voor specifiek behandelingschema en ziektepreventie rubriek 4.9 Dosering en toedieningsweg)

Thelazia callipaeda (zie specifiek behandelingschema rubriek 4.9 Dosering en toedieningsweg)

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

5. CONTRA-INDICATIES

De “**kauwtabletten voor kleine honden en puppy’s**” niet gebruiken bij honden met een gewicht minder dan 1 kg.

De “**kauwtabletten voor honden**” niet gebruiken bij honden met een gewicht minder dan 5 kg.

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

6. BIJWERKINGEN

In zeer zeldzame gevallen zijn na het toedienen van het diergeneesmiddel overgevoelighedsreacties, systemische verschijnselen (zoals lethargie), neurologische verschijnselen (zoals spiertrillingen, ataxie en convulsies) en/of gastro-intestinale verschijnselen (zoals braken, kwijlen, diarree en anorexia) bij honden waargenomen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT

Hond

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

MilbeVet toedienen met een minimum aanbevolen dosering van 0,5 mg milbemycine oxime en 5 mg praziquantel per kg lichaamsgewicht.

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

Gewicht	MilbeVet kauwtabletten voor kleine honden en puppy's	MilbeVet kauwtabletten voor honden
1-5 kg	1 kauwtablet	
>5-25 kg		1 kauwtablet
>25-50 kg		2 kauwtabletten
>50-75 kg		3 kauwtabletten

Teneinde een juiste dosering te berekenen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald. Dit om onderdosering te vermijden.

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

Voor de behandeling *Angiostrongylus vasorum* infecties dient milbemycine oxime viermaal te worden toegediend met een interval van een week. Wanneer gelijktijdig een behandeling tegen cestoden is geïndiceerd, wordt aanbevolen om 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 angiostrongylose door het verminderen van immature volwassen (L5) en volwassen parasieten, indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is.

Voor de behandeling van *Thelazia callipaeda* dient milbemycine oxime te worden toegediend in 2 behandelingen, met een periode van zeven dagen tussen de behandelingen. Indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is kan het diergeneesmiddel het monovalente diergeneesmiddel met alleen milbemycine oxime vervangen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Het diergeneesmiddel éénmalig oraal (via de bek) toedienen met of na wat voedsel.

10. WACHTTIJD

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25°C.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de blister en het doosje na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

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 tussengastheren, zoals vlooiën en luizen, met de dierenarts te worden besproken om herinfectie te voorkomen. 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 risicosituaties (zoals risico voor zoönosen), dient door de verantwoordelijke dierenarts gedaan te worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Studies met milbemycine oxime wijzen er op 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 pups van deze rassen voor het diergeneesmiddel is niet onderzocht. De klinische verschijnselen bij Collies komen overeen met de verschijnselen die in de algemene hondenpopulatie gezien worden bij overdosering (zie rubriek 4.10 “Overdosering”).

De behandeling van honden met een hoog aantal circulerende microfilariae kan soms leiden tot het ontstaan van overgevoeligheidsreacties, zoals bleke slijmvliezen, braken, trillen, zwaar ademen of overvloedig speeksel. Deze reacties worden veroorzaakt door afgifte van eiwitten van dode of stervende microfilariae en zijn geen direct toxisch effect van het diergeneesmiddel. Het gebruik bij honden die lijden aan microfilaremie wordt derhalve niet aanbevolen.

In gebieden met een hartwormrisico, of in het geval dat het bekend is dat de hond heeft gereisd van en naar regio's met een hartwormrisico, 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 een adulticide behandeling geïndiceerd voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend.

Er zijn geen studies verricht met ernstig verzwakte honden of honden met een ernstig verminderd nier- of leverfunctie. Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor deze dieren of uitsluitend overeenkomstig de baten/risicoanalyse door de verantwoordelijke dierenarts.

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

Resistentie van parasieten voor een bepaalde klasse van anthelmintica kan ontwikkelen na frequent, herhaald gebruik van een anthelminthicum van die bepaalde klasse.

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

Handen wassen na gebruik.

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

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

Echinococcose vormt een risico voor de mens. In geval van echinococcose moeten speciale richtlijnen voor de behandeling, begeleiding en bescherming van betrokken personen opgevolgd worden.

Instituten of deskundigen op het gebied van parasitologie dienen te worden geraadpleegd.

Dracht en lactatie:

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

Kan tijdens dracht en lactatie worden gebruikt.

Kan bij fokdieren worden gebruikt.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosering van het macrocyclische 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 eenmalige 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 dient men voorzichtig te zijn bij het gelijktijdig toedienen van het diergeneesmiddel met enig ander macrocyclisch lacton. Ook zijn dergelijke studies niet uitgevoerd met fokdieren, Collies, verwante rassen en Collie-kruisingen.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Bij overdosering zijn geen andere bijwerkingen waargenomen dan bij normale dosering (zie rubriek “Bijwerkingen”) maar ze waren meer uitgesproken aanwezig.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

04 mei 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten:

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

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

REG NL 127660

KANALISATIE

VRIJ