

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Milbetab 12.5 mg/125 mg Tabletten voor honden

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

**Werkzame bestanddelen:**

Milbemycine oxime	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

**Hulpstoffen:**

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Een bruine platte ronde tablet.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Doeldiersoort(en)

Honden (die meer wegen dan 5 kg).

#### 4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling van gemengde infecties volgroeide cestodes en nematodes van de volgende doeldiersoorten:

- Cestodes:

*Dipylidium caninum*

*Taenia* spp.

*Echinococcus* spp.

*Mesocestoides* spp.

- Nematodes:

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Crenosoma vulpis* (Verlaging van het infectieniveau)

*Angiostrongylus vasorum* (Verlaging van het infectieniveau bij onvolgroeide volwassenen (L5) en volgroeide paracietfasen; zie specifieke behandeling en ziektepreventieschema's onder SPC-punt "4.9 Toe te dienen hoeveelheden en toedieningsweg")

*Thelazia callipaeda* (zie specifiek behandelingsschema onder paragraaf 4.9 "Toe te dienen hoeveelheden en toedieningsweg" )

Het product kan ook worden gebruikt bij de preventie van hartworm (*Dirofilaria immitis*) wanneer gelijktijdige behandeling tegen cestodes is geïndiceerd.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Niet gebruiken bij pups die minder wegen dan 5 kg.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of een van de hulpstoffen.

Zie rubriek 4.5 Speciale voorzorgen bij gebruik.

#### **4.4 Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort**

Het gebruik van het product dient de implementatie van passende diagnostische maatregelen tegen gemengde infecties door nematodes en cestodes te volgen waarbij nota wordt genomen van de voorgeschiedenis en de eigenschappen van het dier (bijv. leeftijd, gezondheid), omgeving (bijv. kennelhonden, jachthonden), voeding (bijv. toegang tot rauw vlees), geografische locatie en reizen. Beoordeling van de toediening van het product bij honden die risico lopen op gemengde herinfecties of in specifieke risicosituaties (zoals zoönotische risico's), dient uitgevoerd te worden door de verantwoordelijke dierenarts.

Men wordt geadviseerd alle dieren in hetzelfde huis gelijktijdig te behandelen.

Voor een effectieve behandeling van wormen dient rekening te worden gehouden met lokale epidemiologische informatie en risico op blootstelling van de hond en het is raadzaam professioneel advies in te winnen.

Bij aanwezigheid van infectie met *D. caninum*, dient men gelijktijdige behandeling tegen tussentijdse gastheren, zoals vlooiën en luizen te overwegen om herinfectie te voorkomen.

Er kan resistentie van parasieten tegen een specifieke klasse anthelmintica ontstaan na frequent, herhaald gebruik van een anthelminticum van die klasse.

#### **4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik**

##### Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik bij dieren

Onderzoeken met milbemycine oxime wijzen erop dat de veiligheidsmarge bij bepaalde honden, collies of gerelateerde rassen minder is dan bij andere rassen. Bij deze honden dient men zich strikt te houden aan de aanbevolen dosis.

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

Klinische tekenen bij collies komen bij overdosering overeen met de tekenen die men ziet bij de algemene populatie (zie in punt 4.10).

Behandeling van honden met een groot aantal circulerende microfilarïen kan soms leiden tot het verschijnen van overgevoeligheidsreacties, zoals bleke slijmvliezen, braken, trillen, zwaar ademen of excessieve speekselproductie. Deze reacties worden in verband gebracht met de afgifte van eiwitten van dode of sterven van microfilarïen en zijn geen direct toxisch effect van het product. Het gebruik bij honden die lijden aan microfilarëmie wordt daarom niet aanbevolen.

In hartworm risicogebieden of in het geval dat bekend is dat een hond naar en vanuit een hartwormregio's heeft gereisd, voorafgaand aan het gebruik van het product, wordt een geadviseerd een dierenarts te raadplegen om de aanwezigheid van ongeacht welke gelijktijdige infestatie van *Dirofilaria immitis* uit te

sluiten. In het geval van een positieve diagnose, is adulticideal behandeling geïndiceerd voordat het product wordt toegediend.

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd met ernstig gehandicapte honden of personen gedaan met ernstig gehandicapte honden of personen met een ernstig gehandicapte nier- en leverfunctie. Het product wordt niet aanbevolen voor dergelijke dieren of alleen volgens een baat/risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.

Bij honden van minder dan 4 weken oud is infectie met lintworm ongebruikelijk. Behandeling van dieren met een combinatieproduct die minder dan 4 weken oud zijn is daarom waarschijnlijk niet nodig.

Daar de tabletten een smaak hebben, moeten zij op een veilige plek buiten het bereik van dieren worden bewaard.

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

Na gebruik de handen wassen.

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

Personen met een bekende overgevoeligheid voor enig bestanddeel moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Overige voorzorgsmaatregelen:

Echinococcosis vormt een gevaar voor mensen. In geval van Echinococcosis, dient men zich te houden aan specifieke richtlijnen voor de behandeling en het vervolg en voor de veiligheid van personen. Men dient experts en instellingen voor parasitologie te raadplegen.

#### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

In zeer zeldzame gevallen zijn systemische tekenen (zoals lethargie), neurologische tekenen (zoals spiertremors en ataxie) en/of maagdarmtekenen (zoals such as emesis, diarree, anorexia en kwijlen) waargenomen bij honden na toediening van de combinatie van milbemycine oxime en praziquantel.

Alle bijwerkingen dienen te zijn gerangschikt op "frequentie" aan de hand van de volgende indeling.

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

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht en lactatie**

Het product kan worden gebruikt bij drachtige honden inclusief drachtige en zogende teven.

#### **4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosis van het macrocyclische lacton selamectine werd toegediend tijdens behandeling met het product op de aanbevolen dosis. Bij het ontbreken van verdere onderzoeken dient men voorzichtig te zijn bij het ontbreken in het geval van gelijktijdig gebruik van het product en andere macrocyclische lactonen.

#### 4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor oraal gebruik.

Minimaal aanbevolen dosis 0,5 mg milbemycine oxime en 5 mg praziquantel per kg worden één keer oraal gegeven.

Het product dient te worden toegediend met of na iets te eten.

Volgens goede veterinaire praktijk dienen dieren te worden gewogen om een nauwkeurige dosering zeker te stellen.

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

Gewicht	Tabletten
>5 – 25 kg	1 tablet
>25 – 50 kg	2 tabletten
>50 – 75 kg	3 tabletten

In gevallen wanneer preventie van hartwormziekte wordt gebruikt en tegelijkertijd behandeling tegen lintworm nodig is, kan het product het monovalente product voor de preventie van hartwormziekte vervangen.

Voor de behandeling van *Angiostrongylus vasorum* infecties, dient milbemycine oxime vier keer met wekelijkse tussenpozen te worden gegeven. Wanneer gelijktijdige behandeling tegen cestodes is aanbevolen, waar gelijktijdige behandeling tegen cestodes is geïndiceerd, één keer behandelen met het product en doorgaan met het monovalente product dat alleen milbemycine oxime omvat, voor de resterende drie wekelijkse behandelingen.

In endemische gebieden zal toediening van het product om de vier weken angiostrongylose voorkomen door het verminderen van onvolgroeide volwassenen (L5) en volgroeide parasietbelasting, waarbij gelijktijdige behandeling tegen cestodes is geïndiceerd.

Voor de behandeling van *Thelazia callipaeda*, dient milbemycine oxime in 2 behandelingen te worden gegeven met een tussenpoos van zeven dagen. Wanneer gelijktijdige behandeling tegen cestodes is geïndiceerd, kan het product het monovalente product vervangen dat alleen milbemycine oxime vervangen.

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

Er zijn geen andere tekenen waargenomen dan die, die worden waargenomen op de aanbevolen dosis (Zie 4.6)

#### 4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

**Farmacotherapeutische groep:** Endectocides, macrocyclische lactones, milbemycine oxime, combinaties

**ATCvet-code:** QP54A B51 (Milbemycinecombinaties)

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Milbemycine oxime behoort tot de groep van macrocyclische lactones, geïsoleerd uit de fermentatie van *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Het is werkzaam tegen mijten, tegen larve en volgroeide fasen van nematodes evenals tegen larven van *Dirofilaria immitis*.

De werkzaamheid van milbemycine is gerelateerd aan de werking op neurotransmissie naar ongewerveld ongedierte: Milbemycine oxime, zoals avermectines en andere milbemycines, verhoogt nematode en doordringbaarheid van insectmembraan op chloride-ionen via glutamaat-gated chloride-ionen kanalen (gerelateerd aan vertebraat GABA<sub>A</sub> en glycinereceptoren). Dit leidt tot hyperpolarisatie van het neuromusculaire membraan en slappe paralyse en sterven van de parasiet.

Praziquantel is werkzaam tegen cestodes en trematodes. Het modificeert de doordringbaarheid voor calcium (influx van Ca<sup>2+</sup>) in de membranen van de parasiet die een onbalans induceert in de membraanstructuren, hetgeen leidt tot membraandepolarisatie en bijna onmiddellijke contractie van de musculatuur (tetanie), snelle vacuolisatie van het syncytiale tegument en volgende tegumentale disintegratie (bobbeling), resulterend in gemakkelijker expulsie uit het maagdarkanaal of sterven van de parasiet

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van praziquantel in de hond, worden piekserumspiegels snel bereikt ( $T_{max}$  ongeveer 2 uur) en dalen snel ( $t_{1/2}$  ongeveer 2,5 hours); er is een aanzienlijk lever eerste-passage-effect met zeer snelle en bijna volledige leverbiotransformatie, voornamelijk naar monogehydroxyleerd (ook een aantal di- en tri-gehydroxyleerde) derivaten, die voornamelijk glucuronide en/of sulfaatgeconjugeerd worden vóór uitscheiding. De plasmabinding is ongeveer 80%. Uitscheiding is snel en volledig (ongeveer 90% in 2 dagen); de hoofdweg voor eliminatie is via de nieren.

Na orale toediening van milbemycine oxime bij honden treden piekplasmaspiegels op om 3,4 uur en dalen met een halfwaardetijd van de niet-gemetaboliseerd milbemycine oxime van 1,5 dagen. Biologische beschikbaarheid is ongeveer 80%.

Bij de rat schijnt het metabolisme volledig te zijn hoewel traag, daar er geen onveranderde milbemycine oxime is gevonden in urine of faeces. De belangrijkste metabolieten bij de rat zijn monohydroxygelateerde derivaten, toe te schrijven aan hepatische biotransformatie. Naast relatief hoge leverconcentraties, is er enige concentratie in vet, die zijn lipofiliciteit weergeeft

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose  
Croscarmellose natrium  
Povidon  
Lactosemonohydraat  
Siliciumdioxide, colloïdaal watervrij  
Magnesiumstearaat  
Talk  
Kunstmattige rundvleessmaak in poedervorm  
Gistextract

## **6.2 Belangrijke onverenigbaarheden**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 12 maanden

## **6.4 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaar de blister in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

## **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

De blister bestaat uit heldere PVC/PE/PVDC-film en een 20 µm gehard aluminiumfolie of koud gevormd laminaat van OPA/ALU/PVC en een gehard aluminium folie van 20 µm.

Kartonnen doos met 2 (1 blisterstrip van 2), 4 (1 blisterstrip van 4 of 2 blisterstrips van 2), 8 (1 blisterstrip van 8, 2 blisterstrips van 4 of 4 blisterstrips van 2) 10 (1 blisterstrip van 10), 20 (10 blisterstrips van 2 of 2 blisterstrips van 10), 30 (3 blisterstrips van 10), 50 (5 blisterstrips van 10), 100 (10 blisterstrips van 10), 200 (20 blisterstrips van 10) of 500 tabletten (50 blisterstrips van 10) Multipakketten van 10 individuele verpakkingen van 2 tabletten, 10 individuele verpakkingen van 20 tabletten en 10 individuele verpakkingen van 50 tabletten.

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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited,  
Loughrea,  
Co. Galway,  
Ierland.

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

BE-V661729 (PVC/PE/PVDC blister)

BE-V661730 (OPA/ALU/PVC blister)

## **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 28/08/2023

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

28/08/2023

Op diergeneeskundig voorschrift.