

BD/2020/REG NL 120683/zaak 724593

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Krka d.d., Novo mesto te Novo mesto d.d. 22 maart 2019 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Milquantel 12.5 mg/125 mg tabletten voor honden die minstens 5 kg wegen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 120683**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Milquantel 12.5 mg/125 mg tabletten voor honden die minstens 5 kg wegen**, ingeschreven onder nummer **REG NL 120683**, van Krka d.d., Novo mesto te Novo mesto, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Milquantel 12.5 mg/125 mg tabletten voor honden die minstens 5 kg wegen**, **REG NL 120683** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Milquantel 12.5 mg/125 mg tabletten voor honden die minstens 5 kg wegen**, **REG NL 120683** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2020/REG NL 120683/zaak 724593

5. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

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.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 10 januari 2020



dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

MILQUANTEL 12,5 mg/125 mg tabletten voor honden met een gewicht van ten minste 5 kg.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Geelachtig-witte tablet met bruine vlekjes en een ronde, lichte biconvexe vorm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Hond (met een gewicht van ten minste 5 kg).

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

Bij honden: Voor de behandeling van menginfecties door volwassen cestoden en nematoden van de volgende species:

- Cestoden:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematoden:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (afname van het infectieniveau)

Angiostrongylus vasorum (afname van het infectieniveau door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet; zie voor een specifiek behandelingschema en ziektepreventie rubriek 4.9

“Dosering en toedieningsweg”).

Thelazia callipaeda (zie voor een specifiek behandelingschema rubriek 4.9 “ Dosering en toedieningsweg”).

Het diergeneesmiddel kan ook worden gebruikt 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 van minder dan 5 kg.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of (één van) de hulpstoffen.
Zie ook de rubriek 4.5 "Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik".

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Resistentie van parasieten tegen een bepaalde klasse van anthelmintica kan zich ontwikkelen na frequent, herhaald gebruik van een anthelminticum van die klasse.
Het is raadzaam om alle dieren, die in hetzelfde huishouden leven, gelijktijdig te behandelen.
Om een effectief wormcontrole programma op te stellen, dient men rekening te houden met lokale epidemiologische informatie en het risico van blootstelling van de hond. Er wordt aanbevolen professioneel advies in te winnen.
Wanneer een *D. caninum* infectie aanwezig is, dient men een gelijktijdige behandeling tegen tussengastheren, zoals vlooiën en luizen, te overwegen ter preventie van herinfectie.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

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

De tolerantie van het diergeneesmiddel bij jonge pups van deze rassen is niet onderzocht.
De klinische verschijnselen bij Collies komen overeen met de verschijnselen die in de algemene hondenpopulatie gezien worden bij 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 een overmatige speekselvloed. Deze reacties worden veroorzaakt door de afgifte van proteïnen 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 indien bekend is dat een hond van en naar een gebied met hartwormrisico gereisd heeft, wordt aanbevolen een dierenarts te raadplegen 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 uitgevoerd met ernstig verzwakte honden of individuen met een ernstig verminderde nier- of leverfunctie. Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor die dieren of uitsluitend overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Bij honden jonger dan 4 weken oud is een lintworminfectie ongewoon. De behandeling van dieren jonger dan 4 weken oud met een combinatiepreparaat is daarom waarschijnlijk niet nodig.

Aangezien de tabletten zijn gearomatiseerd, moeten ze op een veilige plaats buiten bereik van dieren worden bewaard.

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

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.

Andere voorzorgsmaatregelen

Echinococcose vormt een risico voor de mens. In geval van Echinococcose moeten specifieke richtlijnen voor de behandeling, de follow-up en de bescherming van mensen worden gevolgd. Deskundigen of instituten op het gebied van de parasitologie moeten worden geraadpleegd.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeer zeldzame gevallen zijn systemische verschijnselen (zoals lethargie), neurologische verschijnselen (zoals spiertremoren en ataxie) en/of gastro-intestinale verschijnselen (zoals braken, diarree, anorexie en kwijlen) waargenomen bij honden na toediening van de combinatie van milbemycine oxime en praziquantel.

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

Het diergeneesmiddel mag worden gebruikt bij fokdieren, inclusief drachtige en lacterende teven.

4.8 Interactie(s) 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 combinatie van milbemycine oxime en praziquantel in de aanbevolen dosering. Omdat verdere studies ontbreken, is voorzichtigheid geboden wanneer het diergeneesmiddel gelijktijdig met andere macrocyclische lactonen wordt toegediend. Ook zijn dergelijke studies niet uitgevoerd met drachtige dieren.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik.

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

Minimale aanbevolen dosering: 0,5 mg milbemycine oxime en 5 mg praziquantel per kg worden eenmalig oraal toegediend.

Het diergeneesmiddel moet worden toegediend met of na wat voer.

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

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

In gevallen waarin preventie tegen hartwormziekte wordt toegepast en waarbij tegelijk een behandeling tegen lintworm vereist is, kan het diergeneesmiddel het monovalente diergeneesmiddel voor de preventie van hartwormziekte vervangen.

Voor de behandeling van *Angiostrongylus vasorum*- infecties dient milbemycine oxime viermaal te worden toegediend met een interval van een week. Indien gelijktijdig een behandeling tegen cestoden geïndiceerd is, wordt aanbevolen om eenmaal het diergeneesmiddel toe te dienen en daarna verder te gaan met het monovalente diergeneesmiddel dat alleen milbemycine oxime bevat gedurende de drie resterende wekelijkse behandelingen.

In endemische gebieden zal een vier wekelijkse toediening van het diergeneesmiddel angiostrongylose voorkomen door vermindering van het aantal immature volwassen (L5) en volwassen parasieten, wanneer gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is.

Voor de behandeling van *Thelazia callipaeda* dient milbemycine oxime in 2 behandelingen te worden toegediend, met een interval van zeven dagen. 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

Geen gegevens beschikbaar.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Endectocides, Macrocyclische lactonen, milbemycine, combinaties
ATCvet-code: QP54AB51

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 larven en volwassen stadia van nematoden en tegen larven van *Dirofilaria immitis*.

De activiteit van milbemycine berust op zijn werking op de neurotransmissie bij invertebrata: milbemycine oxime, net als avermectines en andere milbemycines, verhoogt bij nematoden en insecten de membraanpermeabiliteit voor chloorionen via glutamaat gereguleerde chloorionenkanalen (gerelateerd aan GABA_A en glycinereceptoren bij vertebrata). Dit leidt tot hyperpolarisatie van het neuromusculair membraan en een verslappende verlamming en dood van de parasiet.

Praziquantel is een geacetyleerd pyrazino-isoquinolinederivaat. Praziquantel is werkzaam tegen cestoden en trematoden. Het wijzigt de permeabiliteit voor calcium (influx van Ca²⁺) van de membranen van de parasiet. Dat verstoort het evenwicht van de membraanstructuren en leidt zo tot

membraandepolarisatie en een bijna onmiddellijke contractie van de musculatuur (tetanie), snelle vacuolisatie van het syncytieel tegumentum en vervolgens ontbinding van het tegumentum (blaarvorming). Dit resulteert in een gemakkelijkere uitdrijving uit het maag-darmkanaal of de dood van de parasiet.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van praziquantel aan de hond, na een kleine hoeveelheid voer, worden de piekspiegels van het moedermolecuul in het serum snel bereikt ($T_{\max}$ ongeveer 0,25-2,5 uur) en ze nemen snel weer af ($t_{1/2}$ ongeveer 1 uur); er is een substantieel hepatisch eerstestapassage-effect, met een zeer snelle en bijna volledige transformatie in de lever, vooral tot monohydroxy- (ook enige di- en trihydroxy-) derivaten, die voornamelijk aan glucuronide en/of sulfaat worden gebonden voor excretie. De binding aan het plasma 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, na een kleine hoeveelheid voer, worden na ongeveer 0,75-3,5 uur piekplasma'spiegels bereikt, die afnemen met een halfwaardetijd van niet-gemetaboliseerd milbemycine oxime van 1-4 dagen. De biologische beschikbaarheid is ongeveer 80%. Bij de rat blijkt de metabolisatie volledig maar langzaam te zijn, omdat onveranderd milbemycine oxime niet in de urine of feces wordt teruggevonden. De voornaamste metabolieten bij de rat zijn monohydroxyderivaten, toe te schrijven aan biotransformatie in de lever. Naast de relatief hoge leverconcentraties, is er enige concentratie in vet, wat de lipofiliteit weergeeft.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Lactosemonohydraat
Povidon
Natriumcroscarmellose
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Vleessmaakstof
Gistpoeder
Magnesiumstearaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht. Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Blisterverpakkingen van koud gevormd OPA/Al/PVC-folie en aluminiumfolie.
Doos met 1 blisterverpakking met 2 tabletten.

Doos met 1 blisterverpakking met 4 tabletten.

Doos met 12 blisterverpakkingen; elke blisterverpakking bevat 4 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

KRKA d.d., Novo mesto,
Šmarješka cesta 6,
8501 Novo mesto
Slovenië

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

REG NL 120683

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 26 januari 2018

Datum van laatste verlenging: 9 januari 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

9 januari 2020

KANALISATIE

VRIJ

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

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

Milquantel 12,5 mg/125 mg tabletten voor honden met een gewicht van ten minste 5 kg
 Milbemycine oxime/praziquantel

2.
GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Per tablet: milbemycine oxime 12,5 mg en praziquantel 125,0 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE

2 tabletten
 4 tabletten
 48 tabletten

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond (met een gewicht van ten minste 5 kg)

6. INDICATIE(S)

Gearomatiseerd breedspectrum anthelminticum
 Behandeling van menginfecties met volwassen lintwormen en rondwormen

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees vóór gebruik de bijsluiter.
 Oraal gebruik.

Dosering:

Lichaamsgewicht	Tabletten
5 – 25 kg	1 tablet
Meer dan 25 - 50 kg	2 tabletten
Meer dan 50 – 75 kg	3 tabletten

8. WACHTTIJD(EN)

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

EXP {maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

**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**

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenië

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

REG NL 120683

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD
{Blisterverpakking}**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Milquantel 12,5 mg/125 mg tabletten voor honden
Milbemycine oxime/praziquantel
Milbemycinum oximum/praziquantelum (for multilingual packaging)

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

KRKA

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik - VRIJ

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

REG NL 120683

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

**Milquantel 2,5 mg/25 mg tabletten voor kleine honden en pups
met een gewicht van ten minste 0,5 kg**

Milquantel 12,5 mg/125 mg tabletten voor honden met een gewicht van ten minste 5 kg

**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 en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenië

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Milquantel 2,5 mg/25 mg tabletten voor kleine honden en pups met een gewicht van ten minste 0,5 kg
Milquantel 12,5 mg/125 mg tabletten voor honden met een gewicht van ten minste 5 kg
Milbemycine oxime/praziquantel

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Per tablet:

Werkzame bestanddelen	Tabletten voor kleine honden en pups	Tabletten voor honden
Milbemycine oxime	2,5 mg	12,5 mg
Praziquantel	25 mg	125 mg

Tabletten voor kleine honden en pups: geelachtig-witte tabletten met bruine vlekjes, een ovale, biconvexe vorm en een breukstreep aan een zijde
De tabletten kunnen worden gedeeld in helften.

Tabletten voor honden: geelachtig-witte tabletten met bruine vlekjes en een ronde, licht biconvexe vorm

4. INDICATIE(S)

Bij honden: Voor de behandeling van menginfecties door volwassen lintwormen en rondwormen van de volgende species:

- Lintwormen:
Dipylidium caninum
Taenia spp.
Echinococcus spp.
Mesocestoides spp.

- Rondwormen:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (afname van het infectieniveau)

Angiostrongylus vasorum (afname van het infectieniveau door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet; zie voor een specifiek behandelingschema en ziektepreventie rubriek “Dosering voor elke doeldiersoort, wijze van gebruik en toedieningsweg(en)”).

Thelazia callipaeda (zie voor een specifiek behandelingschema rubriek “Dosering voor elke doeldiersoort, wijze van gebruik en toedieningsweg(en)”).

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

5. CONTRA-INDICATIE(S)

De tabletten voor kleine honden en pups niet gebruiken bij dieren jonger dan 2 weken oud en/of met een gewicht van minder dan 0,5 kg.

De tabletten voor honden niet gebruiken bij dieren met een gewicht van minder dan 5 kg.

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

Zie ook rubriek “Speciale waarschuwing(en)”.

6. BIJWERKINGEN

In zeer zeldzame gevallen zijn systemische verschijnselen (zoals lethargie), neurologische verschijnselen (zoals spiertremoren en ataxie/ongecoördineerde bewegingen) en/of gastro-intestinale verschijnselen (zoals braken, diarree, gebrek aan eetlust en kwijlen) waargenomen bij honden na toediening van de combinatie van milbemycine oxime en praziquantel.

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.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORT(EN)

Kleine honden en pups (met een gewicht van ten minste 0,5 kg)

Honden (met een gewicht van ten minste 5 kg)

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

Oraal gebruik

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

Minimale aanbevolen dosering: 0,5 mg milbemycine oxime en 5 mg praziquantel per kg worden eenmaal daags oraal toegediend.

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

Lichaamsgewicht	Tabletten voor kleine honden en pups	Tabletten voor honden
0,5 – 1 kg	1/2 tablet	
meer dan 1 – 5 kg	1 tablet	
meer dan 5 – 10 kg	2 tabletten	
5 – 25 kg		1 tablet
meer dan 25 – 50 kg		2 tabletten
meer dan 50 – 75 kg		3 tabletten

In gevallen waarin preventie tegen hartwormziekte wordt toegepast en waarbij tegelijk een behandeling tegen lintworm vereist is, kan het diergeneesmiddel het monovalente diergeneesmiddel voor de preventie van hartwormziekte vervangen.

Voor de behandeling van *Angiostrongylus vasorum*- infecties dient milbemycine oxime viermaal te worden toegediend met een interval van een week. Indien gelijktijdig een behandeling tegen lintwormen geïndiceerd is, wordt aanbevolen om eenmaal het diergeneesmiddel toe te dienen en daarna verder te gaan met het monovalente diergeneesmiddel dat alleen milbemycine oxime bevat gedurende de drie resterende wekelijkse behandelingen.

In endemische gebieden zal een vier wekelijkse toediening van het diergeneesmiddel angiostrongylose voorkomen door vermindering van het aantal immature volwassen (L5) en volwassen parasieten, wanneer gelijktijdige behandeling tegen lintwormen geïndiceerd is.

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

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Het diergeneesmiddel moet worden toegediend met of na wat voer.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht. Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaartemperatuur.

Houdbaarheid van gehalveerde tabletten voor kleine honden en pups na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden.

Gehalveerde tabletten bewaren onder 25°C in de oorspronkelijke blisterverpakking en bij de volgende toediening gebruiken.

Bewaar de blisterverpakking in de buitenverpakking.

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

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Resistentie van parasieten tegen een bepaalde klasse van anthelmintica kan zich ontwikkelen na frequent, herhaald gebruik van een anthelminticum van die klasse.

Het is raadzaam om alle dieren, die in hetzelfde huishouden leven, gelijktijdig te behandelen.

Om een effectief wormcontrole programma op te stellen, dient men rekening te houden met lokale epidemiologische informatie en het risico van blootstelling van de hond. Er wordt aanbevolen professioneel advies in te winnen.

Wanneer een *D. caninum* infectie aanwezig is, dient men een gelijktijdige behandeling tegen tussengastheren, zoals vlooiën en luizen, te overwegen ter preventie van herinfectie.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

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

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

De klinische verschijnselen bij Collies komen overeen met de verschijnselen die in de algemene hondenpopulatie gezien worden bij overdosering.

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

In gebieden met een hartwormrisico, of indien bekend is dat een hond van en naar een gebied met hartwormrisico gereisd heeft, wordt aanbevolen een dierenarts te raadplegen voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend, om de aanwezigheid van een reeds bestaande besmetting met *Dirofilaria immitis* uit te sluiten. Als een besmetting met *Dirofilaria immitis* wordt vastgesteld, moet de hond tegen volwassen parasieten worden behandeld voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend.

Er zijn geen studies uitgevoerd met ernstig verzwakte honden of individuen met een ernstige verminderde nier- of leverfunctie. Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor die dieren of uitsluitend overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Bij honden jonger dan 4 weken oud is een lintworminfectie ongewoon. De behandeling van dieren jonger dan 4 weken oud met een combinatiepreparaat is daarom waarschijnlijk niet nodig.

Aangezien de tabletten zijn gearomatiseerd, moeten ze op een veilige plaats buiten bereik van dieren worden bewaard.

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

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.

Halve tabletten moeten terug in de geopende blisterverpakking worden gestoken, die in de buitenverpakking moet worden bewaard.

Echinococcose (infectie met *Echinococcus* species of lintworm) vormt een risico voor de mens. Als Echinococcose wordt vastgesteld, moeten specifieke richtlijnen voor de behandeling, de follow-up en de bescherming van mensen worden gevolgd. Deskundigen of instituten op het gebied van de parasitologie moeten worden geraadpleegd.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg:

Het diergeneesmiddel mag worden gebruikt bij fokdieren, inclusief drachtige en lacterende teven.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Het gelijktijdig gebruik van milbemycine oxime en praziquantel met selamectine wordt goed verdragen. Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosering van het macrocyclische lacton selamectine werd toegediend tijdens de behandeling met de combinatie van milbemycine oxime en praziquantel in de aanbevolen dosering. Omdat verdere studies ontbreken, is voorzichtigheid geboden wanneer het diergeneesmiddel gelijktijdig met andere macrocyclische lactonen wordt toegediend. Ook zijn dergelijke studies niet uitgevoerd met drachtige dieren.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antiodota):

Geen gegevens beschikbaar.

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

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

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

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

9 januari 2020

15. OVERIGE INFORMATIE

Doos met 1 blisterverpakking met 2 tabletten.

Doos met 1 blisterverpakking met 4 tabletten.

Doos met 12 blisterverpakkingen; elke blisterverpakking bevat 4 tabletten.

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.

Milquantel 2,5 mg/25 mg tabletten voor kleine honden en pups: REG NL 120682

Milquantel 12,5 mg/125 mg tabletten voor honden: REG NL 120683

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

KANALISATIE

VRIJ