

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Milbactor 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 bekende 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 wordt aanbevolen om alle dieren die in hetzelfde huishouden leven gelijktijdig te behandelen. Om een effectief wormbestrijdingsprogramma te ontwikkelen, moet rekening worden gehouden met lokale epidemiologische informatie en het risico van blootstelling van de hond en het wordt aanbevolen om professioneel advies in te winnen. Wanneer *D. caninum*-infectie aanwezig is, moet gelijktijdige behandeling tegen tussengastheren, zoals vlooien en luizen, worden overwogen om herinfectie te voorkomen.

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 na een risico/batenanalyse door de verantwoordelijke 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.

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

Handen wassen na gebruik.

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.

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 (no space between en and / gastro-intestinale verschijnselen (zoals braken, diarree, anorexie en kwijlen) waargenomen bij honden na toediening van de combinatie van milbemycine oxime en praziquantel.

In zeer zeldzame gevallen zijn overgevoeligheidsreacties waargenomen na toediening van het product.

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 de macrocyclische lactoon 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.

Honden moeten gewogen worden voor een nauwkeurige dosering.

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, Milbemycin, de combinatie
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 gemakkelijker 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 eerstestap-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 piekplasmaspiegels 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 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 VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V471235

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 11/03/2015

Datum van laatste verlenging: 13/12/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

25/11/2022

Op diergeneeskundig voorschrift