

BD/2021/REG NL 127165/zaak 825273

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Besluitende op de aanvraag d.d. 30 juli 2020 van Krka d.d., Novo mesto te Novo mesto 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 **Milprazon chewable 2,5 mg/25 mg filmomhulde tabletten voor kleine honden en pups met een gewicht van ten minste 0,5 kg, REG NL 127165;**

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 127165/zaak 825273

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

namens deze:

Utrecht, 11 november 2021

dhr. drs. J.A. Jonis

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Milprazon CHEWABLE 2,5 mg/25 mg filmomhulde tabletten voor kleine honden en pups met een gewicht van ten minste 0,5 kg.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per filmomhulde tablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime	2,5 mg
Praziquantel	25,0 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Licht geelbruine, ovale, biconvexe, gevlekte, filmomhulde tabletten, met een breukstreep aan één zijde.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke helften.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond (kleine honden en pups).

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

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 preventieschema rubriek 4.9 “Doserings- en toedieningsweg”).

Thelazia callipaeda (zie voor een specifiek behandelingschema rubriek 4.9 “Doserings- 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 pups jonger dan 2 weken oud en/of met een gewicht van minder dan 0,5 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 wormbeheersingsprogramma op te stellen, dient men rekening te houden met lokale epidemiologische informatie en het risico van blootstelling van de hond. Er wordt aanbevolen professioneel (diergeneeskundig) 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 eiwitten uit 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 infestatie 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 zulke dieren of uitsluitend overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Bij honden jonger dan 4 weken oud is een lintworminfectie ongebruikelijk. 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

Accidentele ingestie van een tablet door een kind kan schadelijk zijn. Om te voorkomen dat kinderen toegang krijgen tot het diergeneesmiddel, moeten de tabletten worden toegediend en bewaard buiten het zicht en bereik van kinderen.

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

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

Handen wassen na gebruik.

Overige voorzorgsmaatregelen

Echinococcose vormt een risico voor mensen. Aangezien Echinococcose een meldingsplichtige ziekte is voor de World Organisation for Animal Health (OIE) dienen specifieke richtlijnen over behandeling, nazorg en voorzorgsmaatregelen voor mensen verkregen te worden van de relevante bevoegde autoriteit (bv. experts of parasitologische instellingen).

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.

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

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 en lactatie

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

4.8 Interactie 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 fokdieren.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik.

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

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. Het diergeneesmiddel is smakelijk, d.w.z. het wordt gewoonlijk vrijwillig door honden ingenomen (vrijwillige consumptie in > 80% van de gevallen bij onderzochte dieren). Als de hond de tablet niet vrijwillig accepteert, kan deze ook in de bek worden toegediend.

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

Lichaamsgewicht	Filmomhulde tabletten
0,5 – 1 kg	1/2 tablet
> 1 – 5 kg	1 tablet
> 5 – 10 kg	2 tabletten

In gevallen waarbij preventie tegen hartwormziekte wordt toegepast en 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 eenmalig 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 toediening van het diergeneesmiddel elke 4 weken 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 2 maal te worden toegediend met een periode van zeven dagen tussen de twee 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

Er zijn geen andere verschijnselen waargenomen dan die waargenomen bij de aanbevolen dosis (zie 4.6).

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 invertebraten: milbemycine oxime verhoogt, net als avermectines en andere milbemycines, bij nematoden en insecten de membraanpermeabiliteit voor chloorionen via glutamaat gereguleerde chloorionkanalen (gerelateerd aan GABA_A en glycinereceptoren bij vertebraten). Dit leidt tot hyperpolarisatie van het neuromusculaire membraan en verlamming en dood van de parasiet.

Praziquantel is een geacetyleerd pyrazino-isoquinolinederivaat. Praziquantel is werkzaam tegen cestoden en trematoden. Het verandert de permeabiliteit voor calcium (influx van Ca²⁺) van de membranen van de parasiet. Het verstoort het evenwicht in 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 maagdarmkanaal 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 first pass-effect, met een zeer snelle en bijna volledige transformatie in de lever, vooral tot monohydroxy- (alsook enige di- en trihydroxy-) derivaten, die voornamelijk aan glucuronide en/of sulfaat worden gebonden voor excretie. De plasmabinding 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%.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Lactosemonohydraat
Povidon
Natriumcroscarmellose
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Vleesmaakstof
Gistpoeder
Magnesiumstearaat
Hypromellose
Talk
Propyleenglycol
Leversmaakstof

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

Houdbaarheid van gehalveerde tabletten na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden.

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.

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

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Blisterverpakkingen van koud gevormde aluminiumfolie die bestaat uit een aluminiumlaag gecoat met OPA (Oriented Polyamide) folie aan de ene kant en PVC aan de andere kant en een aluminium afdichtingsfolie.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 blisterverpakking met 2 tabletten.

Kartonnen doos met 1 blisterverpakking met 4 tabletten.

Kartonnen doos met 12 blisterverpakkingen; elke blisterverpakking bevat 4 tabletten (totaal 48 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

REG NL 127165

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van de eerste vergunningverlening: 3 november 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**

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

Milbemycine oxime/praziquantel

Voor geheugenstickers:

Milbemycin oxime/praziquantel

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDELEN

Elke filmomhulde tablet bevat 2,5 mg milbemycine oxime en 25,0 mg praziquantel.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

4. VERPAKKINGSGROOTTE

2 tabletten

4 tabletten

48 tabletten

5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond (kleine honden en pups)

6. INDICATIE(S)

Gearomatiseerd breedspectrum anthelminticum

Behandeling van menginfecties met volwassen lintwormen en rondwormen

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

Oraal gebruik

Dosering:

Lichaamsgewicht	Filmomhulde tabletten
0,5 – 1 kg	1/2 tablet
Meer dan 1 – 5 kg	1 tablet
Meer dan 5 – 10 kg	2 tabletten

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

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid van gehalveerde tabletten na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

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

12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN 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(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 127165

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

**MINIMALE GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING
{Blisterverpakking}****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

MilprazonCHEWABLE 2,5 mg/25 mg filmomhulde tabletten voor kleine honden en pups
Milbemycin 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 127165

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

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

Milprazon CHEWABLE 12,5 mg/125 mg filmomhulde 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:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenië
KRKA - FARMA d.o.o., V. Holjevca 20/E, 10450 Jastrebarsko, Kroatië

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

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

Milbemycine oxime, praziquantel

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per filmomhulde tablet:

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

Tabletten voor kleine honden en pups: licht geelbruine, ovale, biconvexe, gevlekte, filmomhulde tabletten, met een breukstreep aan één zijde.

De tabletten kunnen in gelijke helften worden gedeeld.

Tabletten voor honden: licht geelbruine, ovale, biconvexe, gevlekte, filmomhulde tabletten.

4. INDICATIE(S)

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 preventieschema 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 honden jonger dan 2 weken oud en/of met een gewicht van minder dan 0,5 kg.

De **tabletten voor honden** 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 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.

In zeer zeldzame gevallen zijn overgevoelighedsreacties waargenomen na toediening van het diergeneesmiddel.

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

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.

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

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

Lichaamsgewicht	Filmomhulde tabletten voor kleine honden en pups	Filmomhulde 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 waarbij preventie tegen hartwormziekte wordt toegepast en tegelijkertijd 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 telkens een week. Indien gelijktijdig een behandeling tegen lintwormen geïndiceerd is wordt aanbevolen om eenmalig 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 toediening van het diergeneesmiddel elke 4 weken 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 2 maal te worden toegediend, met een periode van zeven dagen tussen de twee behandelingen. 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. Het diergeneesmiddel is smakelijk, d.w.z. het wordt gewoonlijk vrijwillig door honden ingenomen (vrijwillige consumptie in > 80% van de gevallen bij onderzochte dieren). Als de hond de tablet niet vrijwillig accepteert, kan deze ook in de bek worden toegediend.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaartemperatuur

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

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

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

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 wormbeheersingsprogramma op te stellen dient men rekening te houden met lokale epidemiologische informatie en het risico van blootstelling van de hond. Er wordt aanbevolen professioneel (diergeneeskundig) 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 eiwitten uit 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 infestatie met *Dirofilaria immitis* uit te sluiten. Als een infestatie 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 zulke dieren of uitsluitend overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts. Bij honden jonger dan 4 weken oud is een lintworminfectie ongebruikelijk. 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:

Accidentele ingestie van een tablet door een kind kan schadelijk zijn. Om te voorkomen dat kinderen toegang krijgen tot het diergeneesmiddel, moeten de tabletten worden toegediend en bewaard buiten het zicht en bereik van kinderen.

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

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

Handen wassen na gebruik.

Echinococcose vormt een risico voor mensen. Aangezien Echinococcose een meldingsplichtige ziekte is voor de World Organisation for Animal Health (OIE), dienen specifieke richtlijnen over behandeling, nazorg en voorzorgsmaatregelen voor mensen verkregen te worden van de relevante bevoegde autoriteit (bv. experts of parasitologische instellingen).

Dracht en lactatie:

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

Interactie 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 fokdieren.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Er zijn geen andere verschijnselen waargenomen dan die waargenomen bij de aanbevolen dosis (zie 'Bijwerkingen').

**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

3 november 2021.

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 blisterverpakking met 2 tabletten

Kartonnen doos met 1 blisterverpakking met 4 tabletten

Kartonnen doos met 12 blisterverpakkingen; elke blisterverpakking bevat 4 tabletten (totaal 48 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.

Milprazon CHEWABLE 2,5 mg/25 mg filmomhulde tabletten voor kleine honden en pups:
REG NL 127165

Milprazon CHEWABLE 12,5 mg/125 mg filmomhulde tabletten voor honden:
REG NL 127166

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

KANALISATIE

VRIJ