

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

Milbeguard Duo 12,5 mg/125 mg kauwtabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime 12,5 mg
Praziquantel 125 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Povidon
Croscarmellose natrium
Lactose monohydraat
Kip smaak*
Gist
Cellulose, microkristallijn
Silicium, colloïdaal anhydraat
Magnesiumstearaat

* kunstmatige oorsprong

Ronde tablet, beige tot lichtbruin, met een breukstreep aan één zijde. De tablet kan in twee gelijke delen worden verdeeld.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoort(en)**

Hond, met een gewicht van minimaal 2,5 kg

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Hond: behandeling van menginfecties met volwassen cestoden en nematoden van de volgende soorten:

- Cestoden:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocystoides spp.

- Nematoden:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (Reductie van het infectie niveau)

Angiostrongylus vasorum (Reductie van het infectie niveau door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet; zie specifiek behandelingschema en ziektepreventie onder rubriek 3.9 "Dosering en toedieningsweg")

Thelazia callipaeda (zie specifiek behandelingschema onder rubriek 3.9 "Dosering en toedieningsweg")

Het diergeneesmiddel kan ook worden gebruikt bij de preventie van hartworm ziekte (*Dirofilaria immitis*) wanneer een gelijktijdige behandeling tegen cestoden nodig is.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden met een gewicht van minder dan 2,5 kg.

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

Zie ook rubriek 3.5 "Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik".

3.4 Speciale waarschuwingen

Het wordt aanbevolen om alle dieren die in hetzelfde huishouden leven gelijktijdig te behandelen. Wanneer een infectie met de cestode *D. caninum* is bevestigd, dient een gelijktijdige behandeling tegen intermediaire

gastheren, zoals vlooien en luizen, met de dierenarts te worden besproken om herinfectie te voorkomen.

Onnodig gebruik van antiparasitica of gebruik dat afwijkt van de instructies in de SPC kan de resistentieselectiedruk verhogen en leiden tot verminderde werkzaamheid. De beslissing om het diergeneesmiddel te gebruiken dient voor elk individueel dier gebaseerd te zijn op bevestiging van de parasitaire soort en mate van besmetting, of op het risico van infectie gebaseerd op epidemiologische eigenschappen.

Parasitaire resistentie tegen een bepaalde groep anthelmintica kan optreden na frequent herhaald gebruik van een anthelminticum uit die groep.

In derde landen (VS) is reeds resistentie van *Dipylidium caninum* tegen praziquantel en zijn gevallen van meervoudige resistentie van *Ancylostoma caninum* tegen milbemycine oxime en resistentie van *Dirofilaria immitis* tegen macrocyclische lactonen gemeld.

Het wordt aanbevolen om gevallen waarbij resistentie vermoed wordt verder te onderzoeken met behulp van een geschikte diagnostische methode.

Bevestigde resistentie dient gemeld te worden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of aan de bevoegde autoriteiten.

Indien er geen risico op menginfecties met nematoden of cestoden bestaat, moet een smalspectrum diergeneesmiddel worden gebruikt.

Bij het gebruik van dit diergeneesmiddel dient lokale informatie over de gevoeligheid van de doelparasieten in overweging te worden genomen, indien deze beschikbaar is.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

In gebieden met een hartworm risico, of in het geval dat het bekend is dat de hond heeft gereisd van en naar regio's met een hartworm risico, 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 behandeling om volwassen hartwormen te doden geïndiceerd voorafgaand aan de toediening van het diergeneesmiddel.

De behandeling van honden met een groot aantal circulerende microfilariae kan soms leiden tot het ontstaan van overgevoeligheidsreacties, zoals bleke slijmvliezen, braken, trillen, zwaar ademen of overvloedig speeksel. Deze reacties worden geassocieerd met het vrijkomen van eiwitten van dode

of stervende microfilariae en zijn niet direct een toxisch effect van het diergeneesmiddel. Het gebruik bij honden met microfilariaemie wordt daarom niet aanbevolen.

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd bij ernstig verzwakte honden of bij individuele dieren met een ernstig verminderde nier- of leverfunctie. Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor dergelijke dieren of alleen overeenkomstig een baten-risico beoordeling door de behandelende dierenarts.

Onderzoeken met milbemycine oxime wijzen erop dat de veiligheidsmarges bij MDR1 (-/-) mutante Collies of aanverwante hondenrassen lager is dan bij de normale populatie. Bij deze honden dient de aanbevolen dosis strikt in acht te worden genomen. De tolerantie van het diergeneesmiddel bij jonge puppy's van deze rassen is niet onderzocht. De klinische verschijnselen bij Collies zijn vergelijkbaar met die bij de algemene hondenpopulatie in geval van overdosering (zie rubriek 3.10 "Symptomen van overdosering").

Bij honden jonger dan 4 weken is een lintworminfectie ongebruikelijk. Daarom is behandeling van dieren jonger dan 4 weken met een combinatiediergeneesmiddel wellicht niet noodzakelijk. De tabletten zijn gearomatiseerd. Bewaar de tabletten daarom op een veilige plaats buiten het bereik van dieren om accidentele ingestie te voorkomen.

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

Dit diergeneesmiddel kan schadelijk zijn bij ingestie, vooral voor kinderen. Om accidentele ingestie te vermijden, moet het diergeneesmiddel buiten het zicht en bereik van kinderen worden bewaard. Ongebruikte tabletdelen moeten worden teruggeplaatst in de geopende blisterverpakking, terug in de buitenverpakking worden gestoken en bij de volgende toediening worden gebruikt of veilig worden verwijderd (zie rubriek 5.5).

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

Het diergeneesmiddel kan een milde huidsensitisatie veroorzaken. Gebruik dit diergeneesmiddel niet bij bekende overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de hulpstoffen.

Als symptomen zoals huiduitslag aanhouden, dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket aan de arts te worden getoond.

Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

Overige voorzorgsmaatregelen:

Echinococcose vormt een risico voor de mens. Aangezien Echinococcose een meldingsplichtige ziekte is voor de World Organisation for Animal Health (WOAH), dienen specifieke richtlijnen over de behandeling, nazorg en bescherming voor personen worden verkregen van de relevante bevoegde autoriteit (bijv. deskundigen of instituten op het gebied van parasitologie).

3.6 Bijwerkingen

Hond:

Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Overgevoeligheidsreactie Systemische aandoeningen (zoals lethargie, anorexie) Neurologische verschijnselen (zoals spiertrilling, ataxie, convulsie) Gastro-intestinale aandoeningen (zoals braken, kwijlen, diarree)
--	---

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is bewezen tijdens dracht en lactatie.
Kan tijdens de dracht en lactatie worden gebruikt.

Vruchtbaarheid:

Kan worden gebruikt bij fokdieren.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het gelijktijdig gebruik van een tablet met milbemycine oxime en praziquantel met selamectine wordt goed verdragen. Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosering van de macrocyclische lacton selamectine werd toegediend tijdens de behandeling met een tablet die milbemycine oxime en praziquantel in de aanbevolen dosering bevat. Door de afwezigheid van verdere onderzoeken is voorzichtigheid geboden bij het gelijktijdig toedienen van een tablet met milbemycine oxime en praziquantel met andere macrocyclische lactonen. Ook zijn dergelijke onderzoeken niet uitgevoerd met fokdieren.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

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

Om een juiste dosering te waarborgen dienen dieren te worden gewogen. Afhankelijk van het lichaamsgewicht van de hond, is de praktische dosering als volgt:

Lichaamsgewicht (kg)	12,5 mg /125 mg kauwtabletten
2,5 – 5	1/2 tablet
>5-25	1 tablet
>25-50	2 tabletten

Het diergeneesmiddel toedienen met of na wat eten.

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

Voor de behandeling van *Angiostrongylus vasorum* infecties, milbemycine oxime 4 maal toedienen met een interval van een week. Wanneer een gelijktijdige behandeling tegen cestoden aangewezen is, 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, waarbij een gelijktijdige behandeling tegen cestoden wordt toegediend.

Voor de behandeling van *Thelazia callipaeda* dient milbemycine oxime te worden toegediend in 2 behandelingen, met een tussenpoos van zeven dagen. Indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden aangewezen is kan het diergeneesmiddel het monovalent diergeneesmiddel met

alleen milbemycine oxime vervangen.

Onderdosering kan leiden tot ineffectief gebruik en kan resistentieontwikkeling bevorderen.

De noodzaak en de frequentie van herbehandeling(en) dient gebaseerd te worden op professioneel advies en er moet rekening worden gehouden met de lokale epidemiologische situatie en de levensstijl van het dier.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Er zijn geen andere verschijnselen waargenomen dan die bij de aanbevolen dosis (zie rubriek 3.6 “Bijwerkingen”).

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QP54AB51

4.2 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 larvale en volwassen stadia van nematoden en tegen de larven van *Dirofilaria immitis*.

De activiteit van milbemycine berust op de werking van neurotransmissie bij invertebraten: milbemycine oxime, net als avermectines en andere milbemycines, vergroot bij nematoden en insecten de membraan permeabiliteit voor chloride ionen via de glutamaat afhankelijke chloride ion kanalen (gerelateerd aan GABAA en glycine receptoren bij vertebraten). Dit leidt tot hyperpolarisatie van de neuromusculaire membraan en een verslappende verlamming en dood van de parasiet.

Praziquantel is een geacetyleerd pyrazine-isoquinoline derivaat. Praziquantel is actief tegen cestoden. Het wijzigt de permeabiliteit voor calcium (toevoer van Ca^{2+}) van de membranen van de parasiet wat een onbalans veroorzaakt in de membraan structuur. Dit leidt tot membraan depolarisatie en bijna gelijktijdig optredende contractie van de spieren (kramp), snelle vacuolisatie van het syncytiëel integument en daarop volgend optredende ontbinding van het integument (blaarvorming). Dit

resulteert in een gemakkelijke afdrijving uit het maagdarmkanaal of de dood van de parasiet.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van praziquantel aan de hond worden piekplasmaspiegels van het moedermolecuul ($1918 \mu\text{g/l}$) snel bereikt. T_{max} is ongeveer 30 minuten en varieerde tussen 15 minuten en 10 uur. Plasmaconcentraties nemen snel af ($t_{1/2}$ rond 1,72 uur). Er is een substantieel first-pass effect in de lever, met een zeer snelle en bijna volledige biotransformatie in de lever, voornamelijk naar mono-hydroxy (evenals enkele di- en tri-hydroxy) derivaten. Deze derivaten zijn voorafgaand aan de uitscheiding voornamelijk aan glucuronide en/of aan sulfaat gebonden. 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, worden na ongeveer 1,25 uur piekplasmaconcentraties van 773 µg/L bereikt. T_{max} varieerde tussen 45 minuten en 10 uur, plasmaconcentraties nemen af met een halfwaardetijd van het ongemetaboliseerde milbemycine oxime van 1-5 dagen. De biologische beschikbaarheid is ongeveer 80%. Naast relatief hoge leverconcentraties, is er enige concentratie in vet, wat de lipofiele eigenschap weergeeft.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

Houdbaarheid van de gehalveerde tablet na eerste opening van de blisterverpakking: 6 maanden

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Alle ongebruikte tabletten moeten worden teruggeplaatst in de geopende blisterverpakking, terug in de buitenverpakking worden gestoken en bij de volgende toediening worden gebruikt of veilig worden verwijderd (zie rubriek 5.5).

Bescherm tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Polyamide-Aluminium-Polyvinylchloride/Aluminium hitte verzegelde blisterverpakkingen.

Kartonnen doos met 1 blisterverpakking van 2 tabletten (2 tabletten).

Kartonnen doos met 2 blisterverpakkingen van 2 tabletten (4 tabletten).

Kartonnen doos met 5 blisterverpakkingen van 2 tabletten (10 tabletten).

Kartonnen doos met 12 blisterverpakkingen van 2 tabletten (24 tabletten).

Kartonnen doos met 24 blisterverpakkingen van 2 tabletten (48 tabletten).

Kartonnen doos met 50 blisterverpakkingen van 2 tabletten (100 tabletten).

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

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Het diergeneesmiddel mag niet in het oppervlaktewater terechtkomen, aangezien dit gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

Ceva Santé Animale NV/SA

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

BE-V661947

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 13/11/2023

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

13/11/2023

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).