

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Milbenin 2,5 mg/25 mg kauwtabletten voor kleine honden en puppy's

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per kauwtablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime 2,5 mg

Praziquantel 25,0 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Microkristallijne cellulose
Lactosemonohydraat
Povidon
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Magnesiumstearaat
Varkensvlees aroma
Talk
Zetmeel, pregelatiniseerd

Witte tot gebroken witte, ronde kauwtabletten met gelijkmatig verdeelde bruine pigmentatie.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Honden (kleine honden en puppy's met een gewicht van ten minste 1 kg)

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van menginfecties met volwassen cestoden en nematoden van de volgende soorten gevoelig voor praziquantel en milbemycine oxime:

- Cestode:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematoden:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (verlaging van het infectieniveau

door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet, zie specifiek behandelingschema en ziektepreventieschema's onder rubriek 3.9 "Toedieningswegen en dosering")

Thelazia callipaeda (zie specifiek behandelingschema onder rubriek 3.9 "Toedieningswegen en dosering")

Het diergeneesmiddel kan ook worden gebruikt ter preventie van hartwormziekte (*Dirofilaria immitis*) indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden nodig is.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden jonger dan 2 weken en/of minder dan 1 kg lichaamsgewicht.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het 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 wonen gelijktijdig te behandelen

Wanneer infectie met de cestode *D. caninum* is bevestigd, dient een gelijktijdige behandeling tegen tussengastheren (zoals vlooiën en luizen) worden besproken met een dierenarts om herinfectie te voorkomen. De resistentie van de parasiet tegen een bepaalde klasse van anthelmintica kan zich ontwikkelen na frequent en herhaald gebruik van een anthelminticum van die klasse.

Het diergeneesmiddel dient pas gebruikt te worden na het uitvoeren van de juiste diagnostische methoden voor gemengde infecties met nematoden en cestoden, waarbij de geschiedenis van het dier en de kenmerken (b.v. leeftijd, gezondheid), omgeving (b.v. kennelhonden, jachthonden), voeding (b.v. toegang tot rauw vlees), geografische locatie en reizen in acht moet worden genomen. De beoordeling van de toediening van het diergeneesmiddel aan honden die risico lopen op gemengde herinfecties of in specifieke risico situaties (zoals risico voor zoonosen), dient door de verantwoordelijke dierenarts gedaan te worden. Bij het gebruik van dit diergeneesmiddel dient lokale informatie over de gevoeligheid van de doelparasieten in overweging te worden genomen, indien deze beschikbaar is.

Onnodig gebruik van antiparasitica of gebruik anders dan aangegeven in de SPC kan de selectiedruk op resistentie verhogen en leiden tot verminderde werkzaamheid.

Gevallen van resistentie van *Dipylidium caninum* tegen praziquantel en gevallen van resistentie van *Ancylostoma caninum* tegen milbemycine oxime zijn in de VS gemeld.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Onderzoeken met milbemycine oxime wijzen erop dat de veiligheidsmarges bij MDR1 (-/-) mutante honden van Collie of aanverwante rassen lager is dan bij de normale populatie. Bij deze honden dient de t 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 deze honden zijn vergelijkbaar met die bij de algemene hondenpopulatie in geval van overdosering (zie rubriek 3.10 "Overdosering").

Behandeling van honden met een groot aantal circulerende microfilariae kan soms leiden tot het ontstaan van overgevoeligheidsreacties zoals bleke slijmvliezen, braken, trillen, zwaar ademene of overmatige speeksel. Deze reacties worden geassocieerd met het vrijkomen van eiwitten uit dode of stervende microfilariae en zijn geen direct toxisch effect van het diergeneesmiddel. Daarom wordt het gebruik bij honden die aan microfilarieëmie lijden niet aanbevolen.

In gebieden met een risico op hartwormen of waar een hond van en naar gebieden met een risico op hartwormen is gereisd, wordt voorafgaand aan het gebruik van het diergeneesmiddel aanbevolen een dierenarts te consulteren om de aanwezigheid van gelijktijdige besmetting met *Dirofilaria immitis* uit

te sluiten. In geval van een positieve diagnose is een adulticide behandeling geïndiceerd voorafgaand aan de toediening van het diergeneesmiddel.

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 na een baten/risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.

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:

Handen wassen na gebruik.

Dit diergeneesmiddel kan bij inname schadelijk zijn, in het bijzonder voor kinderen. Vermijd accidentele ingestie. Het diergeneesmiddel moet worden toegediend en bewaard op een veilige plaats, uit het zicht en buiten het bereik van kinderen. In geval van accidentele ingestie van de tabletten, met name door een kind, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met bekende overgevoeligheid voor één van de bestanddelen dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

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 (OIE) dienen specifieke richtlijnen over behandeling, nazorg en voorzorgsmaatregelen voor mensen verkregen te worden van de relevante bevoegde autoriteit

3.6 Bijwerkingen

Hond:

Zeer zelden (<1 dier / 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	- overgevoeligheidsreacties - lethargie - spiertrillingen, ataxie en convulsies - braken, kwijlen, diarree en anorexie
---	---

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 ook rubriek “Contactgegevens” van het 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 gebruikt worden tijdens dracht en lactatie.

Vruchtbaarheid:

Kan gebruikt worden bij fokdieren.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosering van het macrocyclisch lacton selamectine werd toegediend tijdens de behandeling met het diergeneesmiddel in de aanbevolen dosering.

Hoewel niet aan te raden, is in een experimenteel onderzoek met Beagles in de leeftijd van 11 maanden of ouder het gelijktijdig gebruik van het diergeneesmiddel met een spot-on die moxidectine en imidacloprid bevat, bij de aanbevolen dosis na een enkele toediening goed verdragen. In een ander onderzoek uitgevoerd bij pups in de leeftijd van 8-12 weken werden voorbijgaande neurologische bijwerkingen (slechte proprioceptie, slappe voor- en achterpoten, coördinatiestoornissen, lichte trillingen en hanentred van alleen de achterste ledematen) waargenomen na gelijktijdige toediening van beide diergeneesmiddelen. Deze bijwerkingen werden in dit onderzoek echter niet waargenomen na toediening van het diergeneesmiddel alleen. De veiligheid en werkzaamheid van de combinatie is niet onderzocht in veldonderzoeken.

Door de afwezigheid van verdere onderzoeken is het aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het gelijktijdig toedienen van het diergeneesmiddel met andere macrocyclische lactonen. Ook zijn dergelijke studies niet uitgevoerd met fokdieren, Collies, verwante rassen en kruisingen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Voor oraal gebruik.

Aanbevolen minimumdosering: 0,5 mg milbemycine oxime en 5 mg praziquantel per kg lichaamsgewicht worden éénmalig toegediend.

Het diergeneesmiddel toedienen met of na wat voedsel.

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

Gewicht	Aantal tabletten
1 - 5 kg	1 tablet

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden om onderdosering te vermijden.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt voor de preventie van hartwormziekte en tegelijkertijd een behandeling tegen lintworm vereist, kan het diergeneesmiddel het monovalente diergeneesmiddel vervangen voor de preventie van hartwormziekte.

Voor de behandeling van *Angiostrongylus vasorum*-infecties dient milbemycine oxime viermaal, met intervallen van een week, te worden toegediend. Het wordt aanbevolen om, indien gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is, met het diergeneesmiddel te behandelen en verder te gaan met het monovalente diergeneesmiddel dat alleen milbemycine oxime bevat voor 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 geïndiceerd is.

Voor behandeling tegen *Thelazia callipaeda* dient milbemycine oxime te worden toegediend als 2 behandelingen met een tussenpoos van zeven dagen. Indien gelijktijdige behandeling tegen cestoden is

aangewezen, kan het diergeneesmiddel het monovalente diergeneesmiddel vervangen dat alleen milbemycine oxime bevat.

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

Bij overdosering zijn dezelfde ongewenste effecten waargenomen als bij de aanbevolen dosis (zie rubriek 3.6 “Bijwerkingen”), maar meer uitgesproken.

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 Wachttijden

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QP54AB51

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Milbemycine oxime behoort tot de groep van macrocyclische lactonen, geïsoleerd uit de fermentatie van *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Het is actief tegen mijten, larven en volwassen stadia van nematoden, evenals tegen larven van *Dirofilaria immitis*.

De werkzaamheid van milbemycine berust op de beïnvloeding van neurotransmissie bij invertebraten: milbemycine oxime, zoals avermectines en andere milbemycines, vergroot bij nematoden en insecten de membraan permeabiliteit voor chloride-ionen via de glutamaat gereguleerde chloride-ionkanalen (gerelateerd aan GABA_A en glycine receptoren bij gewervelde dieren). Dit leidt tot hyperpolarisatie van het neuromusculaire membraan en verslappende verlamming en de dood van de parasiet.

Praziquantel is een geacetyleerd derivaat van pyrazino-isoquinoline. Praziquantel is actief tegen cestoden en trematoden. Het wijzigt de permeabiliteit voor calcium (Ca²⁺ influx) van de membranen van de parasiet, wat een onbalans veroorzaakt in de membraanstructuren, wat leidt tot membraandepolarisatie en vrijwel onmiddellijke spiercontractie (tetanie). Snelle vacuolisatie van het syncytieel integument en daaropvolgende desintegratie van het integument (“blebbing”) resulteert in een gemakkelijkere afdrijving uit het maagdarmkanaal of de dood van de parasiet.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van praziquantel aan honden worden de maximale serumconcentraties van de oorspronkelijke verbinding snel bereikt (T_{max} in ongeveer 0,5 - 8 uur) en nemen snel af ($t_{1/2}$ ongeveer 2,6 uur). Er is een aanzienlijk hepatisch first-pass effect, met een zeer snelle en vrijwel volledige hepatische biotransformatie, voornamelijk tot mono-gehydroxyleerde derivaten (ook di- en tri-gehydroxyleerd), die meestal glucuronide- en/of sulfaat geconjugeerd zijn vóór uitscheiding. De plasmabinding is ongeveer 80%. De excretie is snel en volledig (ongeveer 90% in 2 dagen); de voornaamste eliminatieroute is renaal.

Na orale toediening van milbemycine oxime aan honden treden piekplasmaconcentraties op na ongeveer 1 - 8 uur en ze nemen af met een ongewijzigde halfwaardetijd van 1 - 5 dagen. De biologische beschikbaarheid is ongeveer 80%.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

2 of 4 tabletten in OPA-Al-PVC/AL blisterverpakkingen.

1 blisterverpakking met 2 kauwtabletten in een kartonnen doos.

1 blisterverpakking met 4 kauwtabletten in een kartonnen doos.

12 blisterverpakking met 4 kauwtabletten in een kartonnen doos.

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

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijdering 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 milbemycine oxime 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

Pharma VIM Koriátolt Felelősségű Társaság

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

REG NL 129069

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 1 juni 2023

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

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel vrij van voorschrift.

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

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos voor 1x2, 1x4, 12x4 kauwtabletten

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Milbenin 2,5 mg/25 mg kauwtabletten voor kleine honden en puppy 's

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Per kauwtablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime	2,5 mg
Praziquantel	25,0 mg

3. VERPAKKINGSGROOTTE

2 kauwtabletten
4 kauwtabletten
48 kauwtabletten

4. DOELDIERSOORTEN

Hond (kleine honden en puppy 's met een gewicht van ten minste 1 kg)

5. INDICATIES

Behandeling van menginfecties met volwassen cestoden en nematoden gevoelig voor praziquantel en milbemycine oxime.
Het diergeneesmiddel kan ook worden gebruikt ter preventie van hartwormziekte (*Dirofilaria immitis*) indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden nodig is.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

6. TOEDIENINGSWEGEN

Voor oraal gebruik. diergeneesmiddel toedienen met of na wat voedsel.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

7. WACHTTIJDEN

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

10. VERMELDING "LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER"

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING "UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK"

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING "BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN"

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

Pharma VIM Korlátolt Felelősségű Társaság

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

REG NL 129069

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister met 2 of 4 tabletten

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Milbenin 2,5 mg/25 mg kauwtabletten voor kleine honden en puppy's

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDDELEN

Milbemycinum oximum	2,5 mg
Praziquantelum	25,0 mg

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Milbenin 2,5 mg/25 mg kauwtabletten voor kleine honden en puppy's

2. Samenstelling

Per kauwtablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime	2,5 mg
Praziquantel	25,0 mg

Witte tot gebroken witte, ronde kauwtabletten met gelijkmatig verdeelde bruine pigmentatie.

3. Doeldiersoorten

Hond (kleine honden en puppy 's met een gewicht van ten minste 1 kg)

4. Indicaties voor gebruik

Behandeling van menginfecties met volwassen cestoden en nematoden van de volgende soorten gevoelig voor praziquantel en milbemycine oxime::

- Cestode:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematoden:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (Reductie van het infectieniveau door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet zie specifiek behandelings- en ziektepreventieschema's onder rubriek 3.9 "Toedieningswegen en dosering")

Thelazia callipaeda (zie specifiek behandelings- en ziektepreventieschema's onder rubriek 3.9 "Toedieningswegen en dosering")

Het diergeneesmiddel kan ook worden gebruikt ter preventie van hartwormziekte(*Dirofilaria immitis*) indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden nodig is.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden jonger dan 2 weken en/of minder dan 1 kg lichaamsgewicht.

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

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Het wordt aanbevolen om alle dieren die in hetzelfde huishouden wonen gelijktijdig te behandelen.

Wanneer infectie met de cestode *D. caninum* is bevestigd, dient een gelijktijdige behandeling tegen tussengastheren (zoals vlooiën en luizen) worden besproken met een dierenarts om herinfectie te voorkomen. De resistentie van de parasiet tegen een bepaalde klasse van anthelmintica kan zich ontwikkelen na frequent en herhaald gebruik van een anthelminticum van die klasse.

Het diergeneesmiddel dient pas gebruikt te worden na het uitvoeren van de juiste diagnostische methoden voor gemengde infecties met nematoden en cestoden, waarbij de geschiedenis van het dier en de kenmerken (b.v. leeftijd, gezondheid), omgeving (b.v. kennelhonden, jachthonden), voeding (b.v. toegang tot rauw vlees), geografische locatie en reizen in acht moet worden genomen. De beoordeling van de toediening van het diergeneesmiddel aan honden die risico lopen op gemengde herinfecties of in specifieke risico situaties (zoals risico voor zoonosen), dient door de verantwoordelijke dierenarts gedaan te worden. Bij het gebruik van dit diergeneesmiddel dient lokale informatie over de gevoeligheid van de doelparasieten in overweging te worden genomen, indien deze beschikbaar is.

Onnodig gebruik van antiparasitica of gebruik anders dan aangegeven in de SPC kan de selectiedruk op resistentie verhogen en leiden tot verminderde werkzaamheid. Gevallen van resistentie van *Dipylidium caninum* tegen praziquantel en gevallen van resistentie van *Ancylostoma caninum* tegen milbemycine oxime zijn in de VS gemeld.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Onderzoeken met milbemycine oxime wijzen erop dat de veiligheidsmarges bij MDR1 (-/-) mutante honden van de Collie of aanverwante rassen lager is dan bij de normale populatie. Bij deze honden dient de toediening van 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 deze honden zijn vergelijkbaar met die bij de algemene hondenpopulatie in geval van overdosering (zie rubriek "Overdosering").

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 overmatig speeksel. Deze reacties worden geassocieerd met het vrijkomen van eiwitten uit dode of stervende microfilariae en zijn geen direct toxisch effect van het diergeneesmiddel. Daarom wordt het gebruik bij honden die aan microfilarieëmie lijden niet aanbevolen.

In gebieden met een risico op hartwormen of waar een hond van en naar gebieden met een risico op hartwormen is gereisd, wordt voorafgaand aan het gebruik van het diergeneesmiddel aanbevolen een dierenarts te consulteren om de aanwezigheid van gelijktijdige besmetting met *Dirofilaria immitis* uit te sluiten. In geval van een positieve diagnose is een adulticide behandeling geïndiceerd voorafgaand aan de toediening van het diergeneesmiddel.

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 na een baten/risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.

Bij honden jonger dan 4 weken is een lintworminfectie ongebruikelijk. Daarom is behandeling van dieren jonger dan 4 weken met een combinatiediergeneesmiddel waarschijnlijk 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:

Handen wassen na gebruik

Dit diergeneesmiddel kan bij inname schadelijk zijn, in het bijzonder voor kinderen. Vermijd accidentele ingestie. Het diergeneesmiddel moet worden toegediend en bewaard op een veilige plaats, uit het zicht en buiten het bereik van kinderen. In geval van accidentele inname van de tabletten, met name door een kind, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met bekende overgevoeligheid voor één van de bestanddelen dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

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 (OIE) dienen specifieke richtlijnen over behandeling, nazorg en voorzorgsmaatregelen voor mensen verkregen te worden van de relevante bevoegde autoriteit

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is bewezen tijdens dracht en lactatie.

Kan gebruikt worden tijdens dracht en lactatie.

Vruchtbaarheid:

Kan gebruikt worden bij fokdieren.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosering van het macrocyclisch lacton selamectine werd toegediend tijdens de behandeling met het diergeneesmiddel in de aanbevolen dosering.

Hoewel niet aan te raden, is in een experimenteel onderzoek met Beagles in de leeftijd van 11 maanden of ouder het gelijktijdig gebruik van het diergeneesmiddel met een spot-on die moxidectine en imidacloprid bevat, bij de aanbevolen dosis na een enkele toediening goed verdragen. In een ander onderzoek uitgevoerd bij pups in de leeftijd van 8-12 weken werden voorbijgaande neurologische bijwerkingen (slechte proprioceptie, slappe voor- en achterpoten, coördinatiestoornissen, lichte trillingen en hanentred van alleen de achterste ledematen) waargenomen na gelijktijdige toediening van beide diergeneesmiddelen. Deze bijwerkingen werden in dit onderzoek echter niet waargenomen na toediening van het diergeneesmiddel alleen. De veiligheid en werkzaamheid van de combinatie is niet onderzocht in veldonderzoeken.

Door de afwezigheid van verdere onderzoeken is het aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het gelijktijdig toedienen van het diergeneesmiddel met andere macrocyclische lactonen. Ook zijn dergelijke studies niet uitgevoerd met fokdieren, Collies, verwante rassen en kruisingen..

Overdosering:

Bij overdosering zijn dezelfde ongewenste effecten waargenomen als bij de aanbevolen dosis (zie de rubriek "Bijwerkingen", maar meer uitgesproken.

Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik:

Niet van toepassing.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Niet van toepassing.

7. Bijwerkingen

Hond:

Zeer zelden (<1 dier / 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):
- overgevoeligheidsreacties
- lethargie
- spiertrillingen, ataxie en convulsies
- braken, kwijlen, diarree en anorexie

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Voor oraal gebruik.

Aanbevolen minimumdosering: 0,5 mg milbemycine oxime en 5 mg praziquantel per kg lichaamsgewicht worden éénmalig toegediend. Het diergeneesmiddel toedienen met of na wat voedsel.

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

Gewicht	MILBENIN 2,5 mg/25 mg kauwtabletten voor kleine honden en puppy's
1-5 kg	1 kauwtablet

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden om onderdosering te vermijden.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt voor de preventie van hartwormziekte en tegelijkertijd een behandeling tegen lintwormen vereist, kan het diergeneesmiddel het monovalente diergeneesmiddel vervangen voor de preventie van hartwormziekte.

Voor de behandeling van *Angiostrongylus vasorum*-infecties dient milbemycine oxime viermaal, met intervallen van een week, te worden toegediend. Het wordt aanbevolen om, indien gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is, met het diergeneesmiddel te behandelen en verder te gaan met het monovalente diergeneesmiddel dat alleen milbemycine oxime bevat voor 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 geïndiceerd is.

Voor behandeling tegen *Thelazia callipaeda* dient milbemycine oxime te worden toegediend als 2 behandelingen met een tussenpoos van zeven dagen. Indien gelijktijdige behandeling tegen cestoden is aangewezen, kan het diergeneesmiddel het monovalente diergeneesmiddel vervangen dat alleen milbemycine oxime bevat.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Het diergeneesmiddel moet bij of na een maaltijd worden toegediend.
Milbenin niet gebruiken indien u zichtbare tekenen van bederf waarneemt.

10. Wachtijden

Niet van toepassing.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

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

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Het diergeneesmiddel mag niet in het oppervlaktewater terechtkomen, aangezien milbemycin oxime 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.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel vrij van voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

REG NL 129069

1 blisterverpakking met 2 kauwtabletten in een doos.

1 blisterverpakking met 4 kauwtabletten in een doos.

12 blisterverpakking met 4 kauwtabletten in een doos.

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

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

1 juni 2023

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

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Pharma VIM Koriátolt Felelősségű Társaság, 1029 Budapest, Pipitér 5., Hongarije

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Vim Spectrum SRL, 547367 Corunca nr. 409., România

Contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen

Dr. Lutz – Michael Lautenbacher

Bahnhofstr. 92, 82166 Gräfelting, Germany

E-Mail: lutz.lautenbacher@svb-lautenbacher.de

Tel.: +49 (0) 171 244 28 12

17. Overige informatie

KANALISATIE

VRIJ

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Milbenin 12,5 mg/125 mg kauwtabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per kauwtablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Microkristallijne cellulose
Lactosemonohydraat
Povidon
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Magnesiumstearaat
Varkensvlees aroma
Talk
Zetmeel, pregelatiniseerd

Witte tot gebroken witte, ronde kauwtabletten met gelijkmatig verdeelde bruine pigmentatie.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Hond (met een gewicht van ten minste 5 kg)

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van menginfecties met volwassen cestoden en nematoden van de volgende soorten gevoelig voor voor praziquantel en milbemycine oxime:

- Cestoden:

Dipylidium caninum
Taenia spp.
Echinococcus spp.
Mesocestoides spp.

- Nematoden:

Ancylostoma caninum
Toxocara canis
Toxascaris leonina
Trichuris vulpis
Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (verlaging van het infectieniveau door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet, zie specifiek behandelingschema en ziektepreventieschema's onder rubriek 3.9 "Toedieningswegen en dosering")

Thelazia callipaeda (zie specifiek behandelingschema onder rubriek 3.9 "Toedieningswegen en dosering")

Het diergeneesmiddel kan ook worden gebruikt ter preventie van hartwormziekte (*Dirofilaria immitis*) indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden nodig is.

3.3 Contra-indicaties

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

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het 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 wonen gelijktijdig te behandelen.

Wanneer infectie met de cestode *D. caninum* is bevestigd, dient een gelijktijdige behandeling tegen tussengastheren (zoals vlooiën en luizen) worden besproken met een dierenarts om herinfectie te voorkomen. De resistentie van de parasiet tegen een bepaalde klasse van anthelmintica kan zich ontwikkelen na frequent en herhaald gebruik van een anthelminticum van die klasse.

Het diergeneesmiddel dient pas gebruikt te worden na het uitvoeren van de juiste diagnostische methoden voor gemengde infecties met nematoden en cestoden, waarbij de geschiedenis van het dier en de kenmerken (b.v. leeftijd, gezondheid), omgeving (b.v. kennelhonden, jachthonden), voeding (b.v. toegang tot rauw vlees), geografische locatie en reizen in acht moet worden genomen. De beoordeling van de toediening van het diergeneesmiddel aan honden die risico lopen op gemengde herinfecties of in specifieke risico situaties (zoals risico voor zoonosen), dient door de verantwoordelijke dierenarts gedaan te worden. Bij het gebruik van dit diergeneesmiddel dient lokale informatie over de gevoeligheid van de doelparasieten in overweging te worden genomen, indien deze beschikbaar is.

Onnodig gebruik van antiparasitica of gebruik anders dan aangegeven in de SPC kan de selectiedruk op resistentie verhogen en leiden tot verminderde werkzaamheid.

Gevallen van resistentie van *Dipylidium caninum* tegen praziquantel en gevallen van resistentie van *Ancylostoma caninum* tegen milbemycine oxime zijn in de VS gemeld.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Onderzoeken met milbemycine oxime wijzen erop dat de veiligheidsmarge bij MDR1 (-/-) mutante honden van Collie of aanverwante rassen 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 deze honden zijn vergelijkbaar met die bij de algemene hondenpopulatie in geval van overdosering (zie rubriek 3.10 "Overdosering").

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

overmatige speekselen. Deze reacties worden geassocieerd met het vrijkomen van eiwitten uit dode of stervende microfilariae en zijn geen direct toxisch effect van het diergeneesmiddel. Daarom wordt het gebruik bij honden die aan microfilarieëmie lijden niet aanbevolen.

In gebieden met een risico op hartwormen of waar een hond van en naar gebieden met een risico op hartwormen is gereisd, wordt voorafgaand aan het gebruik van het diergeneesmiddel aanbevolen een dierenarts te consulteren om de aanwezigheid van gelijktijdige besmetting met *Dirofilaria immitis* uit te sluiten. In geval van een positieve diagnose is een adulticide behandeling geïndiceerd voorafgaand aan de toediening van het diergeneesmiddel.

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 na een baten/risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.

Bij honden jonger dan 4 weken is een lintworminfectie ongebruikelijk. Daarom is behandeling van dieren jonger dan 4 weken met een combinatiediergeneesmiddel waarschijnlijk 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:

Handen wassen na gebruik.

Dit diergeneesmiddel kan bij inname schadelijk zijn, in het bijzonder voor kinderen. Vermijd accidentele ingestie. Het diergeneesmiddel moet worden toegediend en bewaard op een veilige plaats, uit het zicht en buiten het bereik van kinderen. In geval van accidentele ingestie van de tabletten, met name door een kind, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met bekende overgevoeligheid voor één van de bestanddelen dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

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 (OIE) dienen specifieke richtlijnen over behandeling, nazorg en voorzorgsmaatregelen voor mensen verkregen te worden van de relevante bevoegde autoriteit

3.6 Bijwerkingen

Hond:

Zeer zelden	- overgevoeligheidsreacties - lethargie - spiertrillingen, ataxie en convulsies
-------------	---

(<1 dier / 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	- braken, kwijlen, diarree en anorexie
--	--

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 ook de rubriek “Contactgegevens” van het 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 gebruikt worden tijdens dracht en lactatie.

Vruchtbaarheid:

Kan gebruikt worden bij fokdieren.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosering van het macrocyclisch lacton selamectine werd toegediend tijdens de behandeling met het diergeneesmiddel in de aanbevolen dosering.

Hoewel niet aan te raden, is in een experimenteel onderzoek met Beagles in de leeftijd van 11 maanden of ouder het gelijktijdig gebruik van het diergeneesmiddel met een spot-on die moxidectine en imidacloprid bevat, bij de aanbevolen dosis na een enkele toediening goed verdragen. In een ander onderzoek uitgevoerd bij pups in de leeftijd van 8-12 weken werden voorbijgaande neurologische bijwerkingen (slechte proprioceptie, slappe voor- en achterpoten, coördinatiestoornissen, lichte trillingen en hanentred van alleen de achterste ledematen) waargenomen na gelijktijdige toediening van beide diergeneesmiddelen. Deze bijwerkingen werden in dit onderzoek echter niet waargenomen na toediening van het diergeneesmiddel alleen. De veiligheid en werkzaamheid van de combinatie is niet onderzocht in veldonderzoeken.

Door de afwezigheid van verdere onderzoeken is het aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het gelijktijdig toedienen van het diergeneesmiddel met andere macrocyclische lactonen. Ook zijn dergelijke studies niet uitgevoerd met fokdieren, Collies, verwante rassen en kruisingen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Voor oraal gebruik.

Aanbevolen minimumdosering: 0,5 mg milbemycine oxime en 5 mg praziquantel per kg lichaamsgewicht worden éénmalig toegediend.

Het diergeneesmiddel toedienen met of na wat voedsel.

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

Gewicht	Aantal tabletten
5 - 25 kg	1 tablet
> 25 - 50 kg	2 tabletten
> 50 - 75 kg	3 tabletten

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden om onderdosering te vermijden.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt voor de preventie van hartwormziekte en tegelijkertijd een behandeling tegen lintworm vereist, kan het diergeneesmiddel het monovalent diergeneesmiddel vervangen voor de preventie van hartwormziekte.

Voor de behandeling van *Angiostrongylus vasorum*-infecties dient milbemycine oxime viermaal, met intervallen van een week, te worden toegediend. Het wordt aanbevolen om, indien gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is, met het diergeneesmiddel te behandelen en verder te gaan met het monovalentdiergeneesmiddel dat alleen milbemycine oxime bevat voor 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 geïndiceerd is.

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

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

Bij overdosering zijn dezelfde ongewenste effecten waargenomen als bij de aanbevolen dosis (zie rubriek 3.6 “Bijwerkingen”), maar meer uitgesproken.

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 Wachttijden

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QP54AB51

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Milbemycine oxime behoort tot de groep van macrocyclische lactonen, geïsoleerd uit de fermentatie van *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Het is actief tegen mijten, larven en volwassen stadia van nematoden, evenals tegen larven van *Dirofilaria immitis*.

De werkzaamheid van milbemycine berust op de beïnvloeding van neurotransmissie bij invertebraten: milbemycine oxime, zoals avermectines en andere milbemycines, vergroot bij nematoden en insecten de membraan permeabiliteit voor chloride-ionen via de glutamaat gereguleerde chloride-ionkanalen (gerelateerd aan GABA_A en glycine receptoren bij gewervelde dieren). Dit leidt

tot hyperpolarisatie van het neuromusculaire membraan en verslappende verlamming en de dood van de parasiet.

Praziquantel is een geacetyleerd derivaat van pyrazino-isoquinoline. Praziquantel is actief tegen cestoden en trematoden. Het wijzigt de permeabiliteit voor calcium (Ca^{2+} influx) van de membranen van de parasiet, wat een onbalans veroorzaakt in de membraanstructuren, wat leidt tot membraandepolarisatie en vrijwel onmiddellijke spiercontractie (tetanie). Snelle vacuolisatie van het syncytieel integument en daaropvolgende desintegratie van het integument ("blebbing") resulteert in een gemakkelijkere afdrijving uit het maagdarmkanaal of de dood van de parasiet.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van praziquantel aan honden worden de maximale serumconcentraties van de oorspronkelijke verbinding snel bereikt ($T_{\max}$ in ongeveer 0,5 - 8 uur) en nemen snel af ($t_{1/2}$ ongeveer 2,6 uur). Er is een aanzienlijk hepatisch first-pass effect, met een zeer snelle en vrijwel volledige hepatische biotransformatie, voornamelijk tot mono-gehydroxyleerde derivaten (ook di- en tri-gehydroxyleerd), die meestal glucuronide- en/of sulfaat geconjugeerd zijn vóór uitscheiding. De plasmabinding is ongeveer 80%. De excretie is snel en volledig (ongeveer 90% in 2 dagen); de voornaamste eliminatieroute is renaal.

Na orale toediening van milbemycine oxime aan honden treden piekplasmaconcentraties op na ongeveer 1 - 8 uur en ze nemen af met een ongewijzigde halfwaardetijd van 1 - 5 dagen. De biologische beschikbaarheid is ongeveer 80%.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

2 of 4 tabletten in OPA-Al-PVC/AL blisterverpakkingen.

1 blisterverpakking met 2 kauwtabletten in een kartonnen doos.

1 blisterverpakking met 4 kauwtabletten in een kartonnen doos.

12 blisterverpakking met 4 kauwtabletten in een kartonnen doos.

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

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijdering 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 milbemycine oxime 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

Pharma VIM Korlátolt Felelősségű Társaság

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

REG NL 129070

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening:

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

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel vrij van voorschrift.

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

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos voor 1x2, 1x4, 12x4 kauwtabletten

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Milbenin 12,5 mg/125 mg kauwtabletten voor honden

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Per kauwtablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime 12,5 mg

Praziquantel 125,0 mg

3. VERPAKKINGSGROOTTE

2 kauwtabletten

4 kauwtabletten

48 kauwtabletten

4 DOELDIERSOORTEN

Hond (met een gewicht van ten minste 5 kg)

5. INDICATIES

Behandeling van menginfecties met volwassen cestoden en nematoden gevoelig voor praziquantel en milbemycine oxime.

Het diergeneesmiddel kan ook worden gebruikt ter preventie van hartwormziekte (*Dirofilaria immitis*) indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden nodig is.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

6. TOEDIENINGSWEGEN

Voor oraal gebruik. Het diergeneesmiddel toedienen met of na wat voedsel..

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

7 WACHTTIJDEN

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/yyyy}

9 BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

10. VERMELDING "LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER"

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING "UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK"

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING "BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN"

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

Pharma VIM Korlátolt Felelősségű Társaság

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

REG NL 129070

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERS MOETEN WORDEN VERMELD

Blister met 2 of 4 tabletten

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Milbenin 12,5 mg/125 mg kauwtabletten voor honden

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDDEELLEN

Milbemycinum oximum	12,5 mg
Praziquantelum	125,0 mg

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Milbenin 12,5 mg/125 mg kauwtabletten voor honden

2. Samenstelling

Per kauwtablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

Witte tot gebroken witte, ronde kauwtabletten met gelijkmatig verdeelde bruine pigmentatie.

3. Doeldiersoorten

Hond (met een gewicht van ten minste 5 kg)

4. Indicaties voor gebruik

Behandeling van menginfecties met volwassen cestoden en nematoden van de volgende soorten gevoelig voor praziquantel en milbemycine oxime:

- Cestode:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematoden:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (Reductie van het infectieniveau door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet zie specifiek behandelings- en ziektepreventieschema's onder rubriek 3.9 "Toedieningswegen en dosering")

Thelazia callipaeda (zie specifiek behandelings- en ziektepreventieschema's onder rubriek 3.9 "Toedieningswegen en dosering")

Het diergeneesmiddel kan ook worden gebruikt ter preventie van hartwormziekte (*Dirofilaria immitis*) indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden nodig is.

5. Contra-indicaties

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

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

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Het wordt aanbevolen om alle dieren die in hetzelfde huishouden wonen gelijktijdig te behandelen.

Wanneer infectie met de cestode *D. caninum* is bevestigd, dient een gelijktijdige behandeling tegen tussengastheren (zoals vlooiën en luizen) worden besproken met een dierenarts om herinfectie te voorkomen. De resistentie van de parasiet tegen een bepaalde klasse van anthelmintica kan zich ontwikkelen na frequent en herhaald gebruik van een anthelminticum van die klasse.

Het diergeneesmiddel dient pas gebruikt te worden na het uitvoeren van de juiste diagnostische methoden voor gemengde infecties met nematoden en cestoden, waarbij de geschiedenis van het dier en de kenmerken (b.v. leeftijd, gezondheid), omgeving (b.v. kennelhonden, jachthonden), voeding (b.v. toegang tot rauw vlees), geografische locatie en reizen in acht moet worden genomen. De beoordeling van de toediening van het diergeneesmiddel aan honden die risico lopen op gemengde herinfecties of in specifieke risico situaties (zoals risico voor zoönosen), dient door de verantwoordelijke dierenarts gedaan te worden. Bij het gebruik van dit diergeneesmiddel dient lokale informatie over de gevoeligheid van de doelparasieten in overweging te worden genomen, indien deze beschikbaar is.

Onnodig gebruik van antiparasitica of gebruik anders dan aangegeven in de SPC kan de selectiedruk op resistentie verhogen en leiden tot verminderde werkzaamheid. Gevallen van resistentie van *Dipylidium caninum* tegen praziquantel en gevallen van resistentie van *Ancylostoma caninum* tegen milbemycine oxime zijn in de VS gemeld.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Onderzoeken met milbemycine oxime wijzen erop dat de veiligheidsmarges bij MDR1 (-/-) mutante honden van de Collie of aanverwante rassen lager is dan bij de normale populatie. Bij deze honden dient de toediening van 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 deze honden zijn vergelijkbaar met die bij de algemene hondenpopulatie in geval van overdosering (zie rubriek "Overdosering").

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 overmatig speeksel. Deze reacties worden geassocieerd met het vrijkomen van eiwitten uit dode of stervende microfilariae en zijn geen direct toxisch effect van het diergeneesmiddel. Daarom wordt het gebruik bij honden die aan microfilarieëmie lijden niet aanbevolen.

In gebieden met een risico op hartwormen of waar een hond van en naar gebieden met een risico op hartwormen is gereisd, wordt voorafgaand aan het gebruik van het diergeneesmiddel aanbevolen een dierenarts te consulteren om de aanwezigheid van gelijktijdige besmetting met *Dirofilaria immitis* uit te sluiten. In geval van een positieve diagnose is een adulticide behandeling geïndiceerd voorafgaand aan de toediening van het diergeneesmiddel.

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 na een baten/risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.

Bij honden jonger dan 4 weken is een lintworminfectie ongebruikelijk. Daarom is behandeling van dieren jonger dan 4 weken met een combinatiediergeneesmiddel waarschijnlijk 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:

Handen wassen na gebruik.

Dit diergeneesmiddel kan bij inname schadelijk zijn, in het bijzonder voor kinderen. Vermijd accidentele ingestie. Het diergeneesmiddel moet worden toegediend en bewaard op een veilige plaats, uit het zicht en buiten het bereik van kinderen. In geval van accidentele ingestie van de tabletten, met name door een kind, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Personen met bekende overgevoeligheid voor één van de bestanddelen dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

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 (OIE) dienen specifieke richtlijnen over behandeling, nazorg en voorzorgsmaatregelen voor mensen verkregen te worden van de relevante bevoegde autoriteit

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is bewezen tijdens dracht en lactatie.

Kan gebruikt worden tijdens dracht en lactatie.

Vruchtbaarheid:

Kan gebruikt worden bij fokdieren.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosering van het macrocyclisch lacton selamectine werd toegediend tijdens de behandeling met het diergeneesmiddel in de aanbevolen dosering.

Hoewel niet aan te raden, is in een experimenteel onderzoek met Beagles in de leeftijd van 11 maanden of ouder het gelijktijdig gebruik van het diergeneesmiddel met een spot-on die moxidectine en imidacloprid bevat, bij de aanbevolen dosis na een enkele toediening goed verdragen. In een ander onderzoek uitgevoerd bij pups in de leeftijd van 8-12 weken werden voorbijgaande neurologische bijwerkingen (slechte proprioceptie, slappe voor- en achterpoten, coördinatiestoornissen, lichte trillingen en hanentred van alleen de achterste ledematen) waargenomen na gelijktijdige toediening van beide diergeneesmiddelen. Deze bijwerkingen werden in dit onderzoek echter niet waargenomen na toediening van het diergeneesmiddel alleen. De veiligheid en werkzaamheid van de combinatie is niet onderzocht in veldonderzoeken.

Door de afwezigheid van verdere onderzoeken is het aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het gelijktijdig toedienen van het diergeneesmiddel met andere macrocyclische lactonen. Ook zijn dergelijke studies niet uitgevoerd met fokdieren, Collies, verwante rassen en kruisingen..

Overdosering:

Bij overdosering zijn dezelfde ongewenste effecten waargenomen als bij de aanbevolen dosis (zie de rubriek "Bijwerkingen", maar meer uitgesproken.

Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik:

Niet van toepassing.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Niet van toepassing.

7. Bijwerkingen

Hond:

Zeer zelden (<1 dier / 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):
- overgevoeligheidsreacties
- lethargie
- spiertrillingen, ataxie en convulsies
- braken, kwijlen, diarree en anorexie

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Voor oraal gebruik.

Aanbevolen minimumdosering: 0,5 mg milbemycine oxime en 5 mg praziquantel per kg lichaamsgewicht worden éénmalig toegediend. Het diergeneesmiddel toedienen met of na wat voedsel.

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

Gewicht	MILBENIN 12,5 mg/125 mg kauwtabletten voor honden
> 5 - 25 kg	1 kauwtablet
> 25 - 50 kg	2 kauwtabletten
> 50 - 75 kg	3 kauwtabletten

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden om onderdosering te vermijden.

Wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt voor de preventie van hartwormziekte en tegelijkertijd een behandeling tegen lintwormen vereist, kan het diergeneesmiddel het monovalente diergeneesmiddel vervangen voor de preventie van hartwormziekte.

Voor de behandeling van *Angiostrongylus vasorum*-infecties dient milbemycine oxime viermaal, met intervallen van een week, te worden toegediend. Het wordt aanbevolen om, indien gelijktijdige

behandeling tegen cestoden geïndiceerd is, met het diergeneesmiddel te behandelen en verder te gaan met het monovalente diergeneesmiddel dat alleen milbemycine oxime bevat voor 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 geïndiceerd is.

Voor behandeling tegen *Thelazia callipaeda* dient milbemycine oxime te worden toegediend als 2 behandelingen met een tussenpoos van zeven dagen. Indien gelijktijdige behandeling tegen cestoden is aangewezen, kan het diergeneesmiddel het monovalente diergeneesmiddel vervangen dat alleen milbemycine oxime bevat.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Het diergeneesmiddel moet bij of na een maaltijd worden toegediend.
Milbenin niet gebruiken indien u zichtbare tekenen van bederf waarneemt.

10. Wachttijden

Niet van toepassing.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

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

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Het diergeneesmiddel mag niet in het oppervlaktewater terechtkomen, aangezien milbemycin oxime 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.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel vrij van voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

REG NL 129070

1 blisterverpakking met 2 kauwtabletten in een doos.
1 blisterverpakking met 4 kauwtabletten in een doos.
12 blisterverpakking met 4 kauwtabletten in een doos.

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

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

1 juni 2023

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

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Pharma VIM Koriátolt Felelősségű Társaság, 1029 Budapest, Pipitér 5., Hongarije

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Vim Spectrum SRL, 547367 Corunca nr. 409., România

Contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen

Dr. Lutz – Michael Lautenbacher
Bahnhofstr. 92, 82166 Gräfelting, Germany
E-Mail: lutz.lautenbacher@svb-lautenbacher.de
Tel.: +49 (0) 171 244 28 12

17. Overige informatie

KANALISATIE VRIJ
