

BD/2018/REG NL 105574/zaak 675495

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Elanco GmbH te Cuxhaven d.d. 4 juli 2018 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **MILBEMAX kauwtabletten voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 105574**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **MILBEMAX kauwtabletten voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 105574**, zoals aangevraagd d.d. 4 juli 2018, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **MILBEMAX kauwtabletten voor honden, REG NL 105574** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **MILBEMAX kauwtabletten voor honden, REG NL 105574** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

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

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2018/REG NL 105574/zaak 675495

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 06 augustus 2018



dhr. dr. P. Hekman  
Senior Regulatory Project Leader

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

MILBEMAX kauwtabletten voor honden

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Per kauwtablet:

**Werkzame bestanddelen:**

Milbemycine oxime	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

**Hulpstoffen:**

Propyleen glycol (E1520)	4,54 mg
IJzer oxide, bruin (E 172)	3,29 mg
Butylhydroxyanisole (E 320)	1,32 mg
Propyl gallate (E 310)	0,46 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Kauwtablet  
Ovaal, donkerbruin.

**4. KLINISCHE GEGEVENS****4.1 Doeldiersoort**

Hond

**4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort**

Hond: behandeling van menginfecties met volwassen cestoden en nematoden van de volgende soorten gevoelig 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* (Reductie van het infectie niveau door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet; zie specifiek behandelingschema en ziektepreventie onder rubriek 4.9 “Dosering en toedieningsweg”)

*Thelazia callipaeda* (zie specifiek behandelingschema onder rubriek 4.9 “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.

#### 4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden die minder dan 5 kg wegen.

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

Zie ook rubriek 4.5 “Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik”.

#### 4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

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

Wanneer een *D. caninum*-infectie is bevestigd, dient gelijktijdige behandeling tegen intermediaire gastheren, zoals vlooiën en luizen, met de dierenarts te worden besproken om herinfectie te voorkomen.

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.

#### 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

##### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

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

De tolerantie bij jonge puppy's van deze rassen voor het diergeneesmiddel is niet onderzocht.

De klinische verschijnselen bij Collies en de verschijnselen die gezien worden bij overdosering in de algemene hondenpopulatie zijn gelijksoortig (zie rubriek 4.10 “Overdosering”).

De behandeling van honden met een groot aantal circulerende microfilariae kan soms leiden tot het ontstaan van hypersensitiviteits-reacties, 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.

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 het wenselijk om een adulticide behandeling te geven voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend.

Er zijn geen studies verricht met ernstig verzwakte honden of individuen met een ernstige vermindering van de nier- of leverfunctie. Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor deze dieren of alleen na een baten/risico analyse door de verantwoordelijke dierenarts.

Bij honden jonger dan 4 weken is een lintworminfectie ongebruikelijk. Behandeling van dieren jonger dan 4 weken met een combinatie diergeneesmiddel is daarom waarschijnlijk niet noodzakelijk.

Resistentie van parasieten voor een bepaalde klasse van anthelmintica kan zich ontwikkelen gedurende frequent, herhaaldelijk gebruik van een anthelminticum van die bepaalde klasse.

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

Handen wassen na gebruik.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

In geval van een accidentele ingestie van de tabletten, in het bijzonder bij kinderen, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Echinococcose vormt een risico voor de mens. In geval van Echinococcose moeten speciale richtlijnen voor de behandeling, begeleiding en bescherming van betrokken personen opgevolgd worden. Instituten of deskundigen op het gebied van parasitologie dienen te worden geraadpleegd.

#### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

In zeer zeldzame gevallen zijn na het toedienen van het diergeneesmiddel overgevoelighedsreacties, systemische verschijnselen (zoals lethargie), neurologische verschijnselen (zoals spiertrillingen, ataxie en convulsies) en/of gastro-intestinale verschijnselen (zoals braken, kwijlen, diarree en anorexia) bij honden waargenomen.

De frequentie van bijwerkingen is als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

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

Kan gebruikt worden bij drachtige en lacterende teven.

Kan gebruikt worden bij fokdieren.

#### 4.8 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 de aanbevolen dosering van het diergeneesmiddel.

Hoewel niet aan te raden, is in een experimentele studie 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 andere studie 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 deze studie echter niet waargenomen na toediening van Milbemax alleen. De veiligheid en werkzaamheid van de combinatie is niet onderzocht in veldstudies. Door de afwezigheid van verdere studies 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.

#### 4.9 Dosering en toedieningsweg

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

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

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 angiostrongylosis 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 monovalente diergeneesmiddel met alleen milbemycine oxime vervangen.

#### 4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antiodota), indien noodzakelijk

Bij overdosering worden dezelfde bijwerkingen waargenomen als bij normale dosering (zie rubriek 4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)) maar meer nadrukkelijk aanwezig.

#### 4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Endectociden.

ATCvet-code: QP54A B51 (milbemycine oxime combinaties)

#### 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 larvale en volwassen stadia van nematoden alsook tegen de larven van *Dirofilaria immitis*. De werkzaamheid van milbemycine berust op de beïnvloeding 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 gereguleerde chloride ion kanalen (gerelateerd aan GABA<sub>A</sub> 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 en trematoden. Het wijzigt de permeabiliteit voor calcium (instroom van Ca<sup>2+</sup>) van de membranen van de parasiet wat een onbalans veroorzaakt in de membraan structuren, dit leidt tot membraan depolarisatie en een bijna gelijktijdig optredende spiercontractie (tetanische kramp), snelle vacuolisatie van het syncytiëel integument en daarop volgend optredende ontbinding van de huid (blaarvormig). Dit resulteert in een gemakkelijkere afdrijving uit het maag- darmkanaal of de dood van de parasiet.

#### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van praziquantel aan de hond, worden maximale gehalten van de actieve stof in het serum snel bereikt (T<sub>max</sub> ongeveer 0,5-4 uur) en nemen snel af (t<sub>½</sub> ongeveer 1,5 uur). Er is een substantieel hepatisch first-pass effect, met een hele snelle en bijna volledige biotransformatie in de lever, voornamelijk naar monohydroxy evenals enkele di- en tri-hydroxy derivaten. Deze derivaten zijn voorafgaand aan uitscheiding voornamelijk aan glucuronide en/of aan sulfaat gebonden. De plasma binding 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, ontstaan maximale gehalten in plasma na ongeveer 2-4 uur. Het ongemetaboliseerde milbemycine oxime heeft een halfwaardetijd (t<sub>½</sub>) van 1-4 dagen. Biologische beschikbaarheid is ongeveer 80%.

Bij de rat blijkt metabolisatie volledig, maar langzaam te zijn, dit omdat onveranderd milbemycine oxime niet wordt teruggevonden in urine of faeces. De voornaamste metabolieten bij de rat zijn monohydroxy derivaten, toe te schrijven aan biotransformatie in de lever. Naast de relatief hoge lever concentraties, is er enige concentratie in het vet, wat de lipofiliteit weergeeft.



## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Glycerol (E422)  
Propyleen glycol (E1520)  
IJzer oxide, bruin (E 172)  
Butylhydroxyanisole (E 320)  
Propyl gallate (E 310)  
Zetmeel pregelatiniseerd  
Natuurlijk kippenaroma  
Banketbakkerssuiker N-F  
Gezuiverd water  
Natrium-chloride  
Citroenzuurmonohydraat

### **6.2 Belangrijke onverenigbaarheden**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25°C.

### **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Aluminium/aluminium blister (OPA/AI/ PVC /AI/Heat-Seal coating) of aluminium strip (polyester/AI/PE).

Beschikbare verkoopheenheden:

Doos met 1 blister met 2 kauwtabletten  
Doos met 1 blister met 4 kauwtabletten  
Doos met 12 blisters, elke blister bevat 4 kauwtabletten  
Doos met 24 blisters, elke blister bevat 4 kauwtabletten  
Doos met 1 strip met 2 kauwtabletten  
Doos met 1 strip met 4 kauwtabletten  
Doos met 12 strips, elke strip bevat 4 kauwtabletten

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**

Elanco GmbH  
Heinz-Lohmann-str. 4  
27472 Cuxhaven  
Duitsland

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 105574

**9. DATUM EERSTE VERGUNNING VERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunningverlening: 30 november 2009  
Datum van laatste verlenging: 21 januari 2015

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

6 augustus 2018

**KANALISATIE**  
VRIJ

**BIJLAGE II**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

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

Milbemax kauwtabletten voor honden  
Milbemycine oxime/praziquantel

**2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN**

Per kauwtablet:

**Werkzame bestanddelen:**

Milbemycine oxime 12,5 mg  
Praziquantel 125 mg

**Hulpstoffen:**

Propyleen glycol (E1520), IJzer oxide, bruin (E172), Butylhydroxyanisole (E320), Propyl gallate (E310)

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Kauwtablet

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

2 kauwtabletten  
4 kauwtabletten  
48 kauwtabletten  
96 kauwtabletten

**5. DOELDIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Voor honden met een gewicht van ten minste 5 kg.

**6. INDICATIES**

Tabletten voor de behandeling van infecties veroorzaakt door haakwormen, rondwormen, oogwormen, longwormen en lintwormen, tevens voor de preventie van hartwormen en angiostrongylosis.

**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Eenmalige orale toediening met of na wat eten. De dosering is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de hond. Lees vóór gebruik de bijsluiter.

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

EXP {maand/jaar}

**11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Niet bewaren boven 25°C.

**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**

Elanco GmbH  
Heinz-Lohmann-str. 4  
27472 Cuxhaven  
Duitsland

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

REG NL 105574

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**Blister en strip**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Milbemax kauwtabletten voor honden  
12,5 mg milbemycin oxime, 125 mg praziquantel

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

[Elanco Logo]

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

**4. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

**5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - VRIJ

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

REG NL 105574

**B. BIJSLUITER**



**BIJSLUITER****Milbemax kauwtabletten voor kleine honden en puppy's  
Milbemax kauwtabletten voor honden****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:

Elanco GmbH  
Heinz-Lohmann-str. 4  
27472 Cuxhaven  
Duitsland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Elanco France S.A.S.  
26 rue de la Chapelle  
-F-68330 Huningue  
Frankrijk

**2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Milbemax kauwtabletten voor kleine honden en puppy's  
Milbemax kauwtabletten voor honden

Milbemycine oxime  
Praziquantel

**3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**

Milbemax kauwtabletten voor honden, kleine honden en puppy's zijn verkrijgbaar in 2 verschillende groottes:

<b>Naam (omschrijving tablet)</b>	<b>Milbemycine oxime per tablet</b>	<b>Praziquantel per tablet</b>
Milbemax kauwtabletten voor kleine honden en puppy's (ovaal, donkerbruin)	2,5 mg	25 mg
Milbemax kauwtabletten voor honden (ovaal, donkerbruin)	12,5 mg	125 mg

**Hulpstoffen:**

Glycerol (E422), Propyleen glycol (E1520), IJzer oxide, bruin (E172), Butylhydroxyanisole (E320), Propyl gallaat (E310)

#### 4. INDICATIES

Het diergeneesmiddel kan worden ingezet bij honden voor de behandeling van menginfecties met volwassen cestoden en nematoden van de volgende soorten gevoelig voor praziquantel en milbemycine oxime:

- Cestoden: *Dipylidium caninum*, *Taenia spp.*, *Echinococcus spp.*, *Mesocestoides spp.*
- Nematoden: *Ancylostoma caninum*, *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis*, *Thelazia callipaeda*, *Crenosoma vulpis*.

Bij *Angiostrongylus vasorum*: het diergeneesmiddel toedienen ten behoeve van de reductie van het infectie niveau bij immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet (zie specifiek behandelingsschema en ziekte preventie door *A. vasorum* in de rubriek “Dosering voor elke doeldiersoort, toedieningsweg en wijze van gebruik”).

*Thelazia callipaeda*: zie specifiek behandelingsschema in de rubriek “Dosering voor elke doeldiersoort, toedieningsweg en wijze van gebruik”.

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

#### 5. CONTRA-INDICATIES

De “**kauwtabletten voor kleine honden en puppy’s**” niet toedienen aan honden die minder dan 1 kg wegen.

De “**kauwtabletten voor honden**” niet toedienen aan honden die minder dan 5 kg wegen.

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

#### 6. BIJWERKINGEN

In zeer zeldzame gevallen zijn na het toedienen van het diergeneesmiddel overgevoeligheidsreacties, systemische verschijnselen (zoals lethargie), neurologische verschijnselen (zoals spiertrillingen, ataxie en convulsies) en/of gastro-intestinale verschijnselen (zoals braken, kwijlen, diarree en , anorexia) bij honden waargenomen.

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 bijsluiting worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

#### 7. DOELDIERSOORT

Hond

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

Het diergeneesmiddel toedienen met een minimum aanbevolen dosering van 0,5 mg milbemycine oxime en 5 mg praziquantel per kg lichaamsgewicht.

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

<b>Gewicht</b>	<b>Milbemax kauwtabletten voor kleine honden en puppy's</b>	<b>Milbemax kauwtabletten voor honden</b>
1-5 kg	1 kauwtablet	
> 5-25 kg		1 kauwtablet
> 25- 50 kg		2 kauwtabletten
> 50-75 kg		3 kauwtabletten

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

In die gevallen waarbij preventie tegen hartworm ziekte wordt toegepast en waarbij gelijktijdig behandeling tegen lintworm vereist is, kan dit 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. Het wordt aanbevolen om, wanneer een behandeling tegen cestoden aangewezen is, 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 angiostrongylosis 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 monovalente diergeneesmiddel met alleen milbemycine oxime vervangen.

## **9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING**

Kauwtablet éénmalig oraal (via de bek) toedienen met of na wat voedsel.

## **10. WACHTTIJD**

Niet van toepassing.

## **11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Niet bewaren boven 25°C.

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

## **12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

### Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Het wordt aanbevolen om alle dieren die in hetzelfde huishouden leven gelijktijdig te behandelen. Wanneer een *D. caninum*-infectie is bevestigd, dient gelijktijdige behandeling tegen intermediaire gastheren, zoals vlooien en luizen, met de dierenarts te worden besproken om herinfectie te voorkomen.

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.

### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

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

De tolerantie bij jonge puppy's van deze rassen voor het diergeneesmiddel is niet onderzocht.

De klinische verschijnselen bij Collies en de verschijnselen die gezien worden bij overdosering in de algemene hondenpopulatie zijn gelijksoortig (zie Overdosering).

De behandeling van honden met een groot aantal circulerende larven van de hartworm (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 larven van de hartworm (microfilariae) en zijn niet direct een toxisch effect van het diergeneesmiddel. Het gebruik bij honden die besmet zijn met de larven van de hartworm (microfilariae) wordt daarom niet aanbevolen.

In een risicogebied voor hartwormen, of in het geval dat het bekend is dat de hond heeft gereisd van en naar gebieden met een hartworm risico, wordt het aanbevolen een dierenarts te consulteren voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend, om de aanwezigheid van een gelijktijdige besmetting met de hartworm, *Dirofilaria immitis* uit te sluiten. In geval van een positieve diagnose is het wenselijk om een adulticide behandeling te geven voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend.

Er zijn geen studies verricht met zwaar verzwakte honden of individuen met een ernstige vermindering van de nier- of leverfunctie. Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor deze dieren of alleen na een baten/risico analyse door de verantwoordelijke dierenarts.

Bij honden jonger dan 4 weken is een lintworminfectie ongebruikelijk. Behandeling van dieren jonger dan 4 weken met een combinatie diergeneesmiddel is daarom waarschijnlijk niet noodzakelijk.

Resistentie van parasieten voor een bepaalde klasse van anthelmintica kan zich ontwikkelen gedurende frequent, herhaaldelijk gebruik van een dergelijk anthelminticum van die bepaalde klasse.

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

Handen wassen na gebruik.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor een van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

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

Echinococcose vormt een risico voor de mens. In geval van Echinococcose moeten speciale richtlijnen voor de behandeling, begeleiding en bescherming van betrokken personen opgevolgd worden. Instituten of deskundigen op het gebied van parasitologie dienen te worden geraadpleegd.

### Dracht en lactatie

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

Kan tijdens dracht en lactatie worden gebruikt.

Kan bij fokdieren worden gebruikt.

### Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosering van de macrocyclische lacton selamectine werd toegediend tijdens de behandeling met de aanbevolen dosering van het diergeneesmiddel. Hoewel niet aan te raden, is in een experimentele studie 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 andere studie 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 deze studie echter niet waargenomen na toediening van Milbemax alleen.

De veiligheid en werkzaamheid van de combinatie is niet onderzocht in veldstudies.

Door de afwezigheid van verdere studies dient men voorzichtig te zijn bij het gelijktijdig toedienen van het diergeneesmiddel met enig ander macrocyclisch lacton. Ook zijn dergelijke studies niet uitgevoerd met fokdieren, Collies, verwante rassen en kruisingen.

### Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Bij overdosering zijn geen andere bijwerkingen waargenomen als bij normale dosering (zie rubriek "Bijwerkingen") maar meer uitgesproken aanwezig.

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

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater.

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

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

6 augustus 2018

**15. OVERIGE INFORMATIE**

Verpakkingsgroottes:

Doos met 1 blister met 2 kauwtabletten

Doos met 1 blister met 4 kauwtabletten

Doos met 12 blisters, elke blister bevat 4 kauwtabletten

Doos met 24 blisters, elke blister bevat 4 kauwtabletten

Doos met 1 strip met 2 kauwtabletten

Doos met 1 strip met 4 kauwtabletten

Doos met 12 strips, elke strip bevat 4 kauwtabletten

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.

REG NL 105573 MILBEMAX kauwtabletten voor kleine honden en puppy's

REG NL 105574 MILBEMAX kauwtabletten voor honden

**KANALISATIE**

VRIJ