

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

MILPRO 12,5 mg/125 mg filmomhulde tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime	12,5 mg	
Praziquantel		125 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Ronde beige tot licht bruine tablet met vleessmaak.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Bij honden: behandeling van menginfectie van volwassen cestoden (lintwormen) en nematoden (rondwormen) van de volgende soorten:

Cestoden:

Dipylidium caninum,

Taenia spp.,

Echinococcus spp.,

Mesocestoides spp.

Nematoden:

Ancylostoma caninum,

Toxocara canis,

Toxascaris leonina,

Trichuris vulpis,

Thelazia callipaeda (zie specifieke behandelingsschema's onder rubriek 4.9 "Dosering en toedieningsweg"),

Crenosoma vulpis (Vermindering van infectie niveau),

Angiostrongylus vasorum (Vermindering van infectieniveau door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet; zie voor een specifiek behandelingschema en ziektepreventie rubriek 4.9 "Dosering en toedieningsweg").

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

4.3 Contra-indicaties

Niet toedienen aan honden met een gewicht minder dan 5 kg.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.
Zie ook "Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik".

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Om een effectief wormcontrole programma te ontwikkelen dienen lokale epidemiologische informatie en leefomstandigheden van de hond meegenomen te worden en wordt geadviseerd om professioneel advies in te winnen.

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

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

Wanneer een *Dipylidium caninum*-infectie aanwezig is, moet gelijktijdige behandeling van intermediaire gastheren zoals vlooiën en luizen, worden overwogen om herinfectie te voorkomen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Studies met milbemycine oxime laten zien dat de veiligheidsmarge bij sommige honden zoals collies of aanverwante hondenrassen minder is dan bij andere rassen. Bij deze honden moet de aanbevolen dosering strikt worden gevolgd.

De tolerantie van het diergeneesmiddel bij jonge pups van deze rassen is niet onderzocht.

De klinische verschijnselen bij collies zijn vergelijkbaar met de verschijnselen die gezien worden bij overdosering in de algemene hondenpopulatie (zie rubriek 4.10).

Zoals 'Good Veterinary Practice' betaamd, dienen dieren gewogen te worden voor een accurate dosering.

De behandeling van honden met een groot aantal circulerende microfilariae kan soms leiden tot het ontstaan van hypersensitieve reacties, zoals bleke slijmvliezen, braken, trillen, zwaar ademen of overdadig speekselen. 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 die lijden aan microfilariaemie is 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 raadplegen voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend, om de aanwezigheid van een gelijktijdige besmetting met *Dirofilaria immitis* uit te sluiten.

In geval van een positieve diagnose is 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 dergelijke dieren of uitsluitend de baten/risico beoordeling door de behandelend dierenarts.

Bij honden jonger dan 4 weken oud is een lintworminfectie ongewoon. Behandeling van dieren jonger dan 4 weken oud met een combinatie diergeneesmiddel is daarom waarschijnlijk niet nodig.

De tabletten zijn gearomatiseerd. Bewaar tabletten buiten het bereik van dieren om accidentele opname te voorkomen.

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

Na toediening handen wassen.

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

Gebruik dit diergeneesmiddel niet in geval van een bekende overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor één van de hulpstoffen.

Overige voorzorgsmaatregelen

Echinococcosis vormt een risico voor de mens. Aangezien Echinococcosis een meldingsplichtige ziekte is bij de World Organisation for Animal Health (OIE), dienen specifieke richtlijnen over de behandeling en follow-up en betreffende de bescherming van personen, te worden verkregen bij de relevante bevoegde autoriteit.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Overgevoeligheidsreacties, systemische systemische verschijnselen (zoals lethargie), neurologische verschijnselen (zoals spiertrillingen, en ataxie en convulsies) en/of gastro-intestinale verschijnselen (zoals braken, diarree, verlies van eetlust en kwijlen) kunnen, in zeer zeldzame gevallen, worden waargenomen bij honden na toediening van het diergeneesmiddel.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

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

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

In een studie is aangetoond dat de combinatie van werkzame bestanddelen zeer goed wordt getolereerd door fokteven, ook tijdens dracht en lactatie.

Een specifieke studie met dit diergeneesmiddel is niet uitgevoerd. Uitsluitend gebruiken tijdens dracht en lactatie overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het gelijktijdig gebruik van praziquantel/milbemycine oxime met selamectine wordt goed verdragen. Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosering van de macrocyclische lactoon selamectine werd toegediend tijdens de behandeling met de aanbevolen dosering van de diergeneesmiddelcombinatie.

Door de afwezigheid van verdere studies wordt aanbevolen voorzichtig te zijn bij het gelijktijdig toedienen van het diergeneesmiddel met andere macrocyclische lactonen. Ook dergelijke studies zijn niet uitgevoerd bij fokdieren.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor oraal gebruik.

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

Het diergeneesmiddel toedienen met of na wat eten.

De tabletten hebben een vleessmaak en zijn makkelijk toe te dienen (meestal worden de tabletten vrijwillig opgenomen door de honden en de pups, zelfs zonder voer).

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

Gewicht	Tabletten
5 – 25 kg	1 tablet
>25 – 50 kg	2 tabletten
>50 – 75 kg	3 tabletten

In die gevallen waarbij preventie tegen hartwormziekte wordt toegepast en waarbij gelijktijdige behandeling tegen lintworm vereist is, kan het diergeneesmiddel het monovalent product vervangen voor de preventie van hartwormziekte.

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 geïndiceerd is, éénmalig het diergeneesmiddel toe te dienen en daarna te vervolgen met een monovalent product dat alleen milbemycine oxime bevat, gedurende de drie overige wekelijkse behandelingen.

Het elke vier weken toedienen van het diergeneesmiddel in endemische gebieden voorkomt Angiostrongylosis, door het verminderen van immature volwassenen (L5) en volwassen parasieten, waarbij een gelijktijdige behandeling tegen cestoden is geïndiceerd.

Voor de behandeling van *Thelazia callipaeda*, dient milbemycine oxime 2 maal toegediend te worden met een interval van 7 dagen. Wanneer gelijktijdige behandeling van cestoden is geïndiceerd, kan dit diergeneesmiddel het monovalente product, dat alleen milbemycine oxime bevat, vervangen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Bij overdosering zijn geen andere ongewenste effecten bekend dan de bijwerkingen genoemd in rubriek 4.6 “Bijwerkingen (frequentie en ernst)”.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Antiparasitica, insecticiden en insectwerende middelen, endectociden; milbemycinen; milbemycinen, combinaties
ATCvet-code: QP54AB51 (Milbemycine combinaties)

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Milbemycine oxime behoort tot de groep van de macrocyclische lactonen, geïsoleerd uit de gisting van *Streptomyces hygroscopicus* var. *Aureola crimosus*. Het is actief tegen mijten, tegen larve en volwassen stadia van nematoden alsook tegen de larven van *Dirofilaria immitis*.

De werkzaamheid van milbemycine berust op de werking van neurotransmissie bij invertebraten: milbemycine oxime, net als avermectines en andere milbemycines, vergroot bij nematoden en insecten de membraanpermeabiliteit voor chloride ionen via de glutamaat afhankelijke chlorideion-kanalen (gerelateerd aan GABA_A en glycine receptoren bij vertebraten). Dit leidt tot hyperpolarisatie van de neuromusculaire membraan en 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 (toevoer van Ca²⁺) van de membranen van de parasiet wat een onbalans veroorzaakt in de membraan structuur, dit leidt tot membraan depolarisatie en bijna gelijktijdig optredende contractie van de spieren (tetanische kramp), snelle vacuolisatie van het syncytiaal integument en daarop volgend optredende desintegratie(blaarachtig). Dit resulteert in een gemakkelijke verdrijving uit het maagdarmkanaal of de dood van de parasiet.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van praziquantel aan de hond, worden maximale gehalten in het serum van de actieve stof snel bereikt (T_{max} ongeveer ½ -4 uur) en nemen snel af (t_½ ongeveer 1½ uur). Er is een substantieel hepatisch first pass effect, met een heel snelle en bijna complete biotransformatie in de lever, voornamelijk naar monohydroxy (maar ook wat di- en trihydroxy)derivaten. Deze derivaten zijn voornamelijk aan glucuronide en/of aan sulfaat gebonden voor excretie. 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_½) van 1-4 dagen. Biologische beschikbaarheid is ongeveer 80%.

Bij de rat blijkt metabolisatie compleet, maar langzaam te zijn, aangezien 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 leverconcentraties, is er enige ophoping in het vet, wat de lipofiliteit weerspiegelt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern:

Cellulose, microkristallijn

Croscarmellos natrium

Lactose monohydraat

Povidon

Magnesiumstearaat

Hydrofoob colloïdaal siliciumdioxide

Omhuvel:

Natuurlijke leversmaak van gevogelte

Hypromellose

Cellulose, microkristallijn

Macrogol stearaat

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de temperatuur.
Bewaar de blister in het doosje.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/Aluminium blister verpakking (Oriented polyamide/Aluminium/Polyvinyl chloride gesealed op Aluminium film).

Beschikbare verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 2 tabletten bevat 1 blister met 2 tabletten

Kartonnen doos met 4 tabletten bevat 2 blisters met 2 tabletten

Kartonnen doos met 24 tabletten bevat 12 blisters met 2 tabletten

Kartonnen doos met 48 tabletten bevat 24 blisters met 2 tabletten

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

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

Het diergeneesmiddel dient niet in het wateroppervlakte 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

VIRBAC

1ère avenue – 2065m – L.I.D.

06516 Carros FRANKRIJK

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

BE-V459955

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 03/07/2014

Datum van laatste verlenging : 08/11/2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/10/2022

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift