

BD/2015/REG NL 106871/zaak 386426

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Beschikkende op de aanvraag d.d. 26 januari 2014 van CEVA Sante Animale B.V. te Naaldwijk tot verlenging van de registratie van het diergeneesmiddel **Cestem smakelijke tabletten voor middelgrote en kleine honden**, registratienummer **REG NL 106871**;

Gelet op artikel 2.19 van de Wet dieren;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De registratie van het diergeneesmiddel **Cestem smakelijke tabletten voor middelgrote en kleine honden**, registratienummer **REG NL 106871**, van CEVA Sante Animale B.V. te Naaldwijk welke verantwoordelijk is voor het in de handel brengen in Nederland, wordt verlengd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Cestem smakelijke tabletten voor middelgrote en kleine honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 106871** treft u aan als bijlage A behorende bij dit besluit.
3. Het gewijzigde etiket en, in voorkomend geval, de gewijzigde bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **Cestem smakelijke tabletten voor middelgrote en kleine honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 106871** treft u aan als bijlage B behorende bij dit besluit.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

voor deze:

Utrecht, 02 april 2015

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters and flourishes, likely representing the name F. Verheijen.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE A

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

CESTEM, smakelijke tabletten voor middelgrote en kleine honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Febantel	150 mg
Pyrantelemonaat	50 mg
Praziquantel	50 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Geelbruine, ovale, deelbare tablet met leveraroma.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldiersoort**

Hond (volwassen en pups).

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

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

Nematoden:

Spoelwormen: *Toxacara canis*, *Toxascaris leonina*; (volwassen en laat onvolwassen vormen)

Haakwormen: *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum* (volwassen)

Zweepwormen: *Trichuris vulpis* (volwassen)

Cestoden:

Lintwormen: *Echinococcus* spp., *Taenia* spp., *Dipylidium caninum* (volwassen en onvolwassen vormen)

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Resistentie van parasieten tegen een bepaalde klasse anthelmintica kan optreden na veelvuldig, herhaaldelijk gebruik van een anthelminticum uit die klasse.
Vlooien dienen als tussengastheer voor een voorkomend type lintworm – *Dipylidium caninum*.
Lintworm infestatie kan terugkomen tenzij bestrijding van de tussengastheren zoals vlooien, muizen etc. wordt uitgevoerd.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor gebruik bij pups van minder dan 3 kg lichaamsgewicht.

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

Was de handen na toediening aan het dier.
In geval van accidentele inname dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.
Personen met een bekende overgevoeligheid voor één van de bestanddelen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Andere voorzorgsmaatregelen

Omdat het praziquantel bevat, is dit diergeneesmiddel effectief tegen *Echinococcus* spp., welke niet in alle EU-lidstaten voorkomt, maar steeds vaker voorkomt in sommige EU-lidstaten. Echinococcosis vormt een gevaar voor de mens. Aangezien Echinococcosis een aangifteplichtige ziekte is voor de World Organisation for Animal Health (OIE), dienen specifieke richtlijnen over de behandeling en de follow-up, en over de veiligheid van personen, te worden verkregen van de betrokken bevoegde autoriteiten.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeer zeldzame gevallen (minder dan 1 op de 10.000) kan braken voorkomen.

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht

Niet gebruiken bij drachtige teefjes tijdens de eerste 4 weken van de dracht.

Lactatie

Het product kan gebruikt worden tijdens lactatie (zie rubriek 4.9 hieronder)

4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gelijktijdig gebruiken met piperazine, aangezien de anthelmintische effecten van pyrantel en piperazine kunnen worden geantagoneerd.
Plasmaconcentraties van praziquantel kunnen verlaagd worden door gelijktijdige toediening met geneesmiddelen die de activiteit van cytochrome P-450 enzymen (bijv. dexamethason, fenobarbital) verhogen.

Gelijktijdig gebruik met andere cholinerge verbindingen kan leiden tot toxiciteit.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor oraal gebruik.

15 mg/kg lichaamsgewicht febantel, 5 mg/kg pyrantel (als embonaat) en 5 mg/kg praziquantel.

Dit komt overeen met 1 tablet per 10 kg lichaamsgewicht, in één toediening.

Doseringen zijn als volgt:

Lichaamsgewicht (kg)	Aantal tabletten
3-5	$\frac{1}{2}$
>5-10	1
>10-15	1 $\frac{1}{2}$
>15-20	2

De tabletten kunnen met of zonder voedsel aan de hond gegeven worden.

Er is geen onthouding van voedsel nodig vóór of na behandeling.

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

Het doseringsschema moet vastgesteld worden door de dierenarts.

Als algemene regel geldt dat pups behandeld moeten worden als ze 2 weken oud zijn en daarna iedere 2 weken, tot de leeftijd van 12 weken. Daarna moeten ze behandeld worden met intervallen van 3 maanden.

Het wordt geadviseerd om de teef tegelijkertijd te behandelen met de pups.

Voor de bestrijding van *Toxocara canis* moeten zogende teven 2 weken na de worp gedoseerd worden en daarna elke 2 weken tot spenen.

Voor routinematige beheersing van wormen dienen volwassen honden elke 3 maanden behandeld te worden.

In geval van een bevestigde enkelvoudige infestatie door een cestode of nematode, moet de voorkeur worden gegeven aan een monovalent product met een cestocide of nematocide.

Voor een routine behandeling wordt een enkele dosering aanbevolen.

In geval van een ernstige rondworm infestatie dient een herhalingsdosering na 14 dagen te worden gegeven.

Als een infestatie veroorzaakt door *Echinococcus* (*E. granulosus*) wordt waargenomen bij honden, wordt een herhaling van de behandeling aanbevolen om veiligheidsredenen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

In veiligheidsstudies gaven enkelvoudige doseringen van 5 keer de aanbevolen dosering of meer (4 keer bij erg jonge pups) aanleiding tot accidenteel braken.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: anthelminticum

ATCvet-code: QP52AA51

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

In deze vaste combinatie werken pyrantel en febantel tegen alle relevante nematoden (spoelwormen, haakwormen en zweepwormen) bij honden.

In het bijzonder omvat het werkingsspectrum *Toxacara canis*, *Toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum* en *Trichuris vulpis*. Deze combinatie toont synergistische werking bij haakwormen en febantel is effectief tegen *T. vulpis*.

Het werkingsspectrum van praziquantel omvat alle belangrijke cestode soorten bij honden, in het bijzonder *Taenia* spp., *Dipylidium caninum*, *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis*.

Praziquantel is werkzaam tegen alle volwassen en onvolwassen vormen van deze parasieten.

Praziquantel wordt zeer snel door de wand van de parasiet geabsorbeerd en verdeeld in de parasiet. Zowel *in vitro* als *in vivo* studies hebben aangetoond dat praziquantel ernstige beschadiging veroorzaakt aan het omhulsel van de parasiet, resulterend in de contractie en verlamming van de parasiet. Er is een bijna onmiddellijke tetanische samentrekking van het spierstelsel van de parasiet en een snelle vacuolisatie van het syncytiële tegument.

Deze snelle contractie wordt veroorzaakt door veranderingen in tweewaardige kation fluxen, voornamelijk calcium.

Pyrantel fungeert als een cholinerge agonist. De werking bestaat uit het stimuleren van nicotinerge cholinerge receptoren van de parasiet om spastische verlamming van de nematoden te induceren en daardoor verwijdering uit het gastro-intestinale (GI) systeem door peristaltiek toe te laten.

Bij zoogdieren wordt febantel door ringvorming omgezet tot febendazol en oxfendazol. Het zijn deze chemische stoffen die een anthelmintisch effect uitoefenen door inhibitie van tubuline polymerisatie. Hierdoor wordt de vorming van microtubuli voorkomen, wat resulteert in verstoring van structuren die van vitaal belang zijn voor het normaal functioneren van de parasiet.

In het bijzonder wordt glucose opname beïnvloedt, wat leidt tot het uitputten van de cellulair ATP.

De parasiet sterft door uitputting van zijn energiereserves, wat 2 tot 3 dagen later plaatsvindt.

Farmacokinetische eigenschappen

Praziquantel wordt na orale toediening aan honden volledig en snel geabsorbeerd door het maagdarmkanaal. Maximum plasmaconcentratie van 752 µg/L wordt bereikt in minder dan 2 uur. De stof wordt snel en volledig gemetaboliseerd in de lever tot gehydroxyleerde derivaten van de oorspronkelijke verbinding, daarna snel geelimineerd, voornamelijk via de urine.

Febantel wordt na orale toediening aan honden matig geabsorbeerd door het maagdarmkanaal.

Febantel wordt snel gemetaboliseerd in de lever tot fenbendazol en zijn hydroxy en oxidatieve derivaten zoals oxfendazol. De maximum plasmaconcentratie van fenbendazol (173 µg/L) wordt bereikt na ongeveer 5 uur. De maximale plasmaconcentratie van oxfendazol (147 µg/L) wordt na ongeveer 7 uur bereikt. De uitscheiding gaat voornamelijk via de faeces.

Pyrantel embonaat wordt na orale toediening aan honden slecht geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentratie van 79 µg/L wordt na ongeveer 2 uur bereikt. De stof wordt snel en volledig gemetaboliseerd in de lever en daarna snel uitgescheiden, voornamelijk zowel via de faeces (de onveranderde vorm) als via de urine (de metabolieten).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder met leversmaak
Tablet geïmpregneerde inactieve gist
Natrium laurylsulfaat
Natrium croscarmellose
Povidon K30
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Microkristallijne cellulose
Magnesiumstearaat
Mais zetmeel

6.2 Onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de blister: 7 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.
Retourneer gehalveerde tabletten in de geopende blisterverpakking en gebruik binnen 7 dagen.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Polyamide-aluminium-PVC/aluminium blisterverpakking.

Verpakkingsgrootte

Kartonnen doos met 1 blister van 2 tabletten
Kartonnen doos met 2 blisters van 2 tabletten
Kartonnen doos met 1 blister van 8 tabletten
Kartonnen doos met 13 blisters van 8 tabletten
Kartonnen doos met 52 blisters van 2 tabletten

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

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

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

CEVA Santé Animale B.V.
Tiendweg 8c
2671 SB Naaldwijk

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
REG NL 106871

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 28 april 2010
Datum van laatste verlenging: 31 maart 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

31 maart 2015

KANALISATIE
VRIJ

BIJLAGE B
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

I. ETIKETTERING

<GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD>**<GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD>**

Kartonnen doos met 1 blister van 2 tabletten
Kartonnen doos met 2 blisters van 2 tabletten
Kartonnen doos met 1 blister van 8 tabletten
Kartonnen doos met 13 blisters van 8 tabletten
Kartonnen doos met 52 blisters van 2 tabletten

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

CESTEM, smakelijke tabletten voor middelgrote en kleine honden

2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:
150 mg Febantel/50 mg Pyrantel (als embonaat)/50 mg Praziquantel

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

4. VERPAKKINGSGROOTTE

Kartonnen doos met 1 blister van 2 tabletten
Kartonnen doos met 2 blisters van 2 tabletten
Kartonnen doos met 1 blister van 8 tabletten
Kartonnen doos met 13 blisters van 8 tabletten
Kartonnen doos met 52 blisters van 2 tabletten

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond (volwassen en pups)

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN VAN TOEDIENING**

Voor oraal gebruik.

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTERMIJN**9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Eenmaal geopend, binnen 7 dagen gebruiken.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: Lees vóór gebruik 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

CEVA Santé Animale B.V.
Tiendweg 8c
2671 SB Naaldwijk
Nederland

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

REG NL 106871

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS
MOETEN WORDEN VERMELD****Blister met 2 tabletten****Blister met 8 tabletten****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

CESTEM, smakelijke tabletten voor middelgrote en kleine honden
150 mg Febantel/50 mg Pyrantel (als embonaat)/50 mg Praziquantel

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN****3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.
VRIJ

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

REG NL 106871

II. BIJSLUITER

BIJSLUITER

CESTEM, smakelijke tabletten voor middelgrote en kleine 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:

CEVA Santé Animale BV - Tiendweg 8c - 2671 SN Naaldwijk – Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

CEVA SANTE ANIMALE – Z.I. Très le Bois – 22600 LOUDEAC - France

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

CESTEM, smakelijke tabletten voor middelgrote en kleine honden

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per tablet:

Werkzame bestanddelen

Febantel	150 mg
Pyrantel (als embonaat)	50 mg
Praziquantel	50 mg

Geelbruine, ovale, deelbare tablet met leveraroma.

4. INDICATIES

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

Nematoden:

Spoelwormen: *Toxacara canis*, *Toxascaris leonina*; (volwassen en laat onvolwassen vormen)

Haakwormen: *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum* (volwassen)

Zweepwormen: *Trichuris vulpis* (volwassen)

Cestoden:

Lintwormen: *Echinococcus* spp., *Taenia* spp., *Dipylidium caninum* (volwassen en onvolwassen vormen)

5. CONTRA-INDICATIES

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

6. BIJWERKINGEN

In zeer zeldzame gevallen (minder dan 1 op de 10.000) kan braken voorkomen

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond (volwassen en pups)

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT , WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Voor oraal gebruik.

15 mg/kg lichaamsgewicht febantel, 5 mg/kg pyrantel (als embonaat) en 5 mg/kg praziquantel.

Dit komt overeen met 1 tablet per 10 kg lichaamsgewicht, in één toediening.

Doseringen zijn als volgt:

Lichaamsgewicht (kg)	Aantal tabletten
3-5	$\frac{1}{2}$
>5-10	1
>10-15	1 $\frac{1}{2}$
>15-20	2

De tabletten kunnen met of zonder voedsel aan de hond gegeven worden.

Er is geen onthouding van voedsel nodig voor of na behandeling.

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

Het doseringsschema moet vastgesteld worden door de dierenarts.

Als algemene regel, moeten pups behandeld worden als ze 2 weken oud zijn en daarna iedere 2 weken, tot de leeftijd van 12 weken. Daarna moeten ze behandeld worden met intervallen van 3 maanden.

Het wordt geadviseerd om de teef tegelijkertijd te behandelen met de pups.

Voor de bestrijding van *Toxocara canis* moeten zogende teven 2 weken na de worp gedoseerd worden en daarna elke 2 weken tot spenen.

Voor routinematige beheersing van wormen dienen volwassen honden elke 3 maanden behandeld te worden.

In geval van een bevestigde enkelvoudige infestatie door een lintworm of rondworm, moet de voorkeur worden gegeven aan een monovalent product met een cestocide of nematocide.

Voor een routine behandeling wordt een enkele dosering aanbevolen.

In geval van een ernstige rondworm infestatie dient een herhalingsdosering na 14 dagen te worden gegeven.

Als een infestatie veroorzaakt door *Echinococcus* (*E. granulosus*) wordt waargenomen bij honden, wordt een herhaling van de behandeling aanbevolen om veiligheidsredenen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING**10. WACHTTERMIJN****11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN**

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Retourneer gehalveerde tabletten in de geopende blisterverpakking en gebruik binnen 7 dagen.

Geen speciale voorzorgen voor de bewaring van dit diergeneesmiddel.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN**Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is**

Resistentie van parasieten tegen een bepaalde klasse anthelmintica kan optreden na veelvuldig, herhaaldelijk gebruik van een anthelminticum uit die klasse.

Vlooien dienen als tussengastheer voor een voorkomende type lintworm – *Dipylidium caninum*.

Lintworm infestatie kan terugkomen tenzij bestrijding van de tussengastheren zoals vlooien, muizen etc. wordt uitgevoerd.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor gebruik bij pups van minder dan 3 kg lichaamsgewicht.

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

Was de handen na toediening aan het dier.

In geval van accidentele inname dient een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

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

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Niet gebruiken bij drachtige teefjes tijdens de eerste 4 weken van de dracht .

Het diergeneesmiddel kan gebruikt worden tijdens lactatie.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet gelijktijdig gebruiken met piperazine, aangezien de anthelmintische effecten van pyrantel en piperazine kunnen worden geantagoneerd .

Plasmaconcentraties van praziquantel kunnen verlaagd worden door gelijktijdige toediening met geneesmiddelen die de activiteit van cytochrome P-450 enzymen (bijv. dexamethason, fenobarbital) verhogen.

Gelijktijdig gebruik met andere cholinerge verbindingen kan leiden tot toxiciteit.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

In veiligheidsstudies gaven enkelvoudige doseringen van 5 keer de aanbevolen dosering of meer (4 keer bij erg jonge pups) aanleiding tot accidenteel braken.

Andere voorzorgsmaatregelen

Omdat het praziquantel bevat, is dit diergeneesmiddel effectief tegen *Echinococcus* spp., welke niet in alle EU-lidstaten voorkomt, maar steeds vaker voorkomt in sommige EU-lidstaten. Echinococcosis vormt een gevaar voor de mens. Aangezien Echinococcosis een aangifteplichtige ziekte is voor de World Organisation for Animal Health (OIE), dienen specifieke richtlijnen over de behandeling en de follow-up, en over de veiligheid van personen, te worden verkregen van de betrokken bevoegde autoriteiten.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN

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

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

31 maart 2015.

15. OVERIGE INFORMATIE

De tabletten zijn gearomatiseerd en worden door de meeste honden vrijwillig opgenomen.

Farmacodynamische eigenschappen

In deze vaste combinatie werken pyrantel en febantel tegen alle relevante nematoden (spoelwormen, haakwormen en zweepwormen) bij honden.

In het bijzonder omvat het werkingsspectrum *Toxacara canis*, *toxascaris leonina*, *Uncinaria stenocephala*, *Ancylostoma caninum* en *Trichuris vulpis*. Deze combinatie toont synergistische werking bij haakwormen en febantel is effectief tegen *T. vulpis*.

Het werkingsspectrum van praziquantel omvat alle belangrijke cestode soorten bij honden, in het bijzonder *Taenia* spp., *Dipylidium caninum*, *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis*.

Praziquantel is werkzaam tegen alle volwassen en onvolwassen vormen van deze parasieten.

Praziquantel wordt zeer snel door de wand van de parasiet geabsorbeerd en verdeeld in de parasiet. Zowel in vitro als in vivo studies hebben aangetoond dat praziquantel ernstige beschadiging veroorzaakt aan het omhulsel van de parasiet, resulterend in de contractie en verlamming van de parasiet. Er is een bijna onmiddellijke tetanische samentrekking van het spierstelsel van de parasiet en een snelle vacuolisatie van het syncytial tegument.

Deze snelle contractie wordt uiteengezet door veranderingen in tweewaardige kation fluxen, voornamelijk calcium.

Pyrantel fungeert als een cholinerge agonist. De werking bestaat uit het stimuleren van nicotinerge cholinerge receptoren van de parasiet om spastische verlamming van de nematoden te induceren en daardoor verwijdering uit het gastro-intestinale (GI) systeem door peristaltiek toe te laten.

Bij zoogdieren wordt febantel door ringvorming omgezet tot febendazol en oxfendazol. Het zijn deze chemische stoffen die anthelmintisch effect uitoefenen door inhibitie van tubuline polymerisatie. Hierdoor wordt de vorming van microtubuli voorkomen, wat resulteert in

verstoring van structuren die van vitaal belang zijn voor het normaal functioneren van de parasiet.

In het bijzonder wordt glucose opname beïnvloedt, wat leidt tot het uitputten van cellulair ATP.

De parasiet sterft door uitputting van zijn energiereserves, wat 2 tot 3 dagen later plaatsvindt.

Farmacokinetische eigenschappen

Praziquantel wordt na orale toediening aan honden volledig en snel geabsorbeerd door het maagdarmkanaal. Maximum plasmaconcentratie van 752 µg/L wordt bereikt in minder dan 2 uur. De stof wordt snel en volledig gemetaboliseerd in de lever tot gehydroxyleerde derivaten van de oorspronkelijke verbinding, daarna snel geëlimineerd, voornamelijk via de urine.

Febantel wordt na orale toediening aan honden matig geabsorbeerd door het maagdarmkanaal. Febantel wordt snel gemetaboliseerd in de lever tot fenbendazol en zijn hydroxy en oxidatieve derivaten zoals oxfendazol. De maximum plasmaconcentratie van fenbendazol (173 µg/L) wordt bereikt na ongeveer 5 uur. De maximale plasmaconcentratie van oxfendazol (147 µg/L) wordt na ongeveer 7 uur bereikt. De uitscheiding gaat voornamelijk via de faeces.

Pyrantel embonaat wordt na orale toediening aan honden slecht geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentratie van 79 µg/L wordt na ongeveer 2 uur bereikt. De stof wordt snel en volledig gemetaboliseerd in de lever en daarna snel uitgescheiden, voornamelijk zowel via de faeces (de onveranderde vorm) als via de urine (de metabolieten).

Verpakkingsgrootte

Kartonnen doos met 1 blister van 2 tabletten

Kartonnen doos met 2 blisters van 2 tabletten

Kartonnen doos met 1 blister van 8 tabletten

Kartonnen doos met 13 blisters van 8 tabletten

Kartonnen doos met 52 blisters van 2 tabletten

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

REG NL 106871

KANALISATIE

VRIJ

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.