

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Milbemycin oxime Praziquantel Chew Alfamed 2,5 mg / 25,0 mg Kautabletten für kleine Hunde und Welpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoffe:

Milbemycinoxim 2,5 mg
Praziquantel 25,0 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Fleisch-Aroma	
Maisstärke	
Glycerol	
Croscarmellose-Natrium	
Mikrokristalline Cellulose	
Macrogol 3350	32,90 mg
Puderzucker (Sucrose, Maisstärke)	
Raffiniertes Sojaöl	26,32 mg
Gereinigtes Wasser	
Natriumchlorid	
Eisenoxide (E172)	0,66 mg
Butylhydroxyanisol (E320)	0,26 mg

Braune bis dunkelbraune abgerundete rechteckige Kautablette.

3. KLINISCHE ANGABEN**3.1 Zieltierart(en)**

Hund (Welpen und kleiner Hund).

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Behandlung von Mischinfektionen mit adulten Cestoden und Nematoden durch folgende Arten:

- Cestoden:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematoden:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (Verminderung der Befallsintensität mit unreifen adulten (L5) und adulten Parasitenstadien; siehe spezifische Anleitung zur Behandlung und Prävention unter Abschnitt „3.9 Art der Anwendung und Dosierung“).

Thelazia callipaeda (genaues Behandlungsschema unter Abschnitt 3.9 “Art der Anwendung und Dosierung”).

Das Tierarzneimittel kann außerdem zur Prävention der Herzwurmkrankheit (*Dirofilaria immitis*) angewendet werden, wenn eine gleichzeitige Behandlung gegen Cestoden indiziert ist.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht bei Hunden anwenden, die weniger als 1 kg wiegen.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Siehe auch Abschnitt 3.5 "Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung".

3.4 Besondere Warnhinweise

Die Möglichkeit, dass andere im gleichen Haushalt lebende Tiere eine Quelle für eine Reinfektion mit Cestoden und Nematoden sein können, sollte berücksichtigt werden. Diese Tiere sollten gegebenenfalls mit einem geeigneten Tierarzneimittel behandelt werden.

Vor der Anwendung des Tierarzneimittels sollten geeignete diagnostische Maßnahmen zur Feststellung von gemischten Infektionen mit Nematoden und Cestoden ergriffen werden. Hierbei sind der medizinische Hintergrund und die Charakteristiken des Tieres (z.B. Alter, Gesundheitszustand) ebenso zu beachten, wie die Umgebung (z.B. Zwingerhunde, Jagdhunde), Fütterung (z.B. Zugang zu rohem Fleisch), geographischer Standort und Reisen. Die Entscheidung über die Anwendung des Tierarzneimittels bei Hunden mit einem Risiko von gemischten Reinfektionen oder in speziellen Risikosituationen (beispielsweise das Risiko einer Zoonose), sollten durch den verantwortlichen Tierarzt gefällt werden.

Eine unnötige oder von den Vorgaben der Fachinformation abweichende Anwendung von Antiparasitika kann den Resistenzselektionsdruck erhöhen und zu einer verminderten Wirksamkeit führen. Die Entscheidung über die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf dem Nachweis der Parasitenspezies und der Befallsstärke bzw. des Infektionsrisikos, welches auf den epidemiologischen Besonderheiten jedes Einzeltieres basiert, beruhen.

Es wird empfohlen alle Tiere eines Haushaltes gleichzeitig zu behandeln.

Im Falle einer Infektion mit der Cestode *D. caninum* sollte eine gleichzeitige Behandlung gegen Zwischenwirte wie Flöhe und Läuse mit dem Tierarzt besprochen werden, um eine Reinfektion zu verhindern.

Resistenz der Parasiten gegen eine spezielle Substanzklasse von Anthelminthika kann durch häufige und wiederholte Verabreichung von Anthelminthika dieser Klasse entstehen.

In Drittländern (USA) wurde von Resistenzen von *Dipylidium caninum* gegen Praziquantel, von *Ancylostoma caninum* gegen mehrere Wirkstoffe und von *Dirofilaria immitis* gegen makrozyklische Laktone berichtet.

Bei der Anwendung dieses Tierarzneimittels sollten die örtlichen Informationen über die Empfindlichkeit der Zielparasiten berücksichtigt werden, sofern sie vorliegen.

Besteht kein Risiko einer Koinfektion, sollte ein Tierarzneimittel mit schmalen Wirkspektrum angewendet werden.

Es wird empfohlen, Fälle von Resistenzverdacht mit einer geeigneten Diagnosemethode weiter zu untersuchen. Bestätigte Resistenzen sollten dem Zulassungsinhaber oder der zuständigen Behörde gemeldet werden.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Studien mit Milbemycinoxim weisen darauf hin, dass die therapeutische Breite bei Collies und verwandten Rassen mit der MDR1-Mutation (-/-), kleiner ist als bei anderen Rassen. Bei diesen Hunden sollte die minimale empfohlene Dosierung strikt eingehalten werden (siehe Abschnitt 3.9). Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels wurde nicht bei jungen Welpen dieser Rassen untersucht. Die klinischen Symptome bei Collies ähneln denen, die in der allgemeinen Hundepopulation bei Überdosierung beobachtet werden (siehe Abschnitt 3.10 „Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)“).

Die Behandlung von Hunden mit einer großen Anzahl von zirkulierenden Mikrofilarien kann manchmal zum Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen, wie blassen Schleimhäuten, Erbrechen, Zittern, erschwelter Atmung oder starkem Speicheln führen. Diese Reaktionen entstehen durch die Freisetzung von Protein aus toten oder absterbenden Mikrofilarien und sind keine direkten toxischen Effekte des Tierarzneimittels. Die Behandlung von Hunden mit Mikrofilariämie wird daher nicht empfohlen.

In Gebieten, in denen Herzwürmer vorkommen können oder in Fällen, in denen ein Hund in diese oder aus diesen Gebieten gebracht wurde, wird vor der Anwendung des Tierarzneimittels eine tierärztliche Untersuchung empfohlen, bei der eine Infestation mit *Dirofilaria immitis* ausgeschlossen werden sollte. Im Falle einer positiven Diagnose ist eine Therapie mit einem adultizid wirksamen Tierarzneimittel vor der Anwendung dieses Tierarzneimittels angezeigt.

Es wurden keine Studien mit stark geschwächten Hunden oder Tieren mit stark eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion durchgeführt. Das Tierarzneimittel wird für diese Tiere nicht oder nur nach Nutzen-Risikoanalyse des verantwortlichen Tierarztes empfohlen.

Bei Hunden, die jünger als 4 Wochen sind, ist eine Infektion mit Bandwürmern ungewöhnlich. Daher ist die Behandlung von Tieren, die jünger als 4 Wochen sind, mit einem Kombinationstierarzneimittel nicht notwendig.

Die Tabletten sind aromatisiert. Bewahren Sie die Tabletten außerhalb der Reichweite von Tieren auf, um eine versehentliche Aufnahme zu verhindern.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dieses Tierarzneimittel kann Überempfindlichkeitsreaktionen verursachen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Butylhydroxyanisol, Macrogol oder Sojaöl sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Bei Kontakt waschen Sie die Hände und ziehen Sie im Falle einer Überempfindlichkeitsreaktion einen Arzt zu Rate.

Dieses Tierarzneimittel kann bei versehentlicher Einnahme schädlich sein. Um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden, insbesondere durch Kinder, sollten die Blister zurück in die Verpackung gelegt und außerhalb der Sicht- und Reichweite von Kindern aufbewahrt werden.

Bei versehentlicher Einnahme der Tabletten ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nach der Anwendung Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

Sonstige Vorsichtsmaßnahmen:

Echinokokkose stellt eine Gefahr für den Menschen dar. Da Echinokokkose eine meldepflichtige Krankheit für die Weltorganisation für Tiergesundheit (WOAH) ist, müssen spezifische Richtlinien zur Behandlung, Nachsorge und zum Schutz von Personen von der zuständigen Behörde (z. B. Experten oder parasitologischen Instituten) eingeholt werden.

3.6 Nebenwirkungen

Hund:

Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Überempfindlichkeitsreaktion Systemische Störung (z.B. Lethargie, Anorexie) Neurologische Störungen (z.B. Ataxie, Krämpfe, Muskelzittern) Störung des Verdauungstraktes (z.B. Erbrechen, Sabbern, Durchfall)
--	---

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist belegt.

Trächtigkeit

Kann während der Trächtigkeit angewendet werden.

Laktation:

Kann während der Laktation angewendet werden.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Kann bei Zuchttieren angewendet werden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung der Kombination Praziquantel/Milbemycinoxim mit Selamectin ist gut verträglich. Bei der Verabreichung der empfohlenen Dosis des makrozyklischen Laktone Selamectin während der Behandlung mit der Kombination in der empfohlenen Dosis wurden keine Wechselwirkungen beobachtet. Da weitere Studien fehlen, ist bei der gleichzeitigen Anwendung des Tierarzneimittels mit anderen makrozyklischen Laktone Vorsicht geboten. An Zuchttieren wurden solche Studien auch nicht durchgeführt.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

Minimale empfohlene Dosis: 0,5 mg Milbemycinoxim und 5 mg Praziquantel pro kg Körpergewicht zur einmaligen Verabreichung. Das Tierarzneimittel wird mit oder nach etwas Futter verabreicht.

In Abhängigkeit vom Körpergewicht des Hundes erfolgt eine praktikable Dosierung wie folgt:

Gewicht	Anzahl Tabletten
1 – 5 kg	1 Tablette
>5 - 10 kg	2 Tabletten

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden, um Unterdosierungen zu vermeiden.

Unterdosierungen können zu einer unwirksamen Anwendung führen und die Entwicklung von Resistenzen begünstigen.

Die Notwendigkeit und Häufigkeit von Wiederholungsbehandlungen sollte auf Grundlage einer fachlichen Beratung beruhen und die örtliche epidemiologische Situation und die Lebensweise des Tieres berücksichtigen.

In Fällen, in denen ein Tierarzneimittel zur Herzwurmprophylaxe angewendet wird und gleichzeitig eine Behandlung gegen Bandwürmer erforderlich ist, kann dieses Tierarzneimittel das monovalente Tierarzneimittel für die Prophylaxe der Herzwurmkrankheit ersetzen.

Zur Behandlung einer *Angiostrongylus vasorum*-Infektion sollte Milbemycinoxim 4mal im Abstand von jeweils einer Woche verabreicht werden. Sofern die gleichzeitige Behandlung gegen Cestoden angezeigt ist, wird empfohlen, einmalig mit dem Tierarzneimittel zu behandeln und dann die Therapie mit dem monovalenten Tierarzneimittel, das nur Milbemycinoxim als Wirkstoff enthält, für die weiteren drei, jeweils wöchentlichen Behandlungen fortzuführen.

In endemischen Gebieten wird, sofern die gleichzeitige Behandlung gegen Cestoden angezeigt ist, durch die Gabe des Tierarzneimittels alle 4 Wochen einer Angiostrongylose-Erkrankung vorgebeugt, indem die Wurmlast mit unreifen adulten (L5) sowie adulten Parasitenstadien reduziert wird.

Zur Behandlung einer *Thelazia callipaeda* Infektion sollte Milbemycinoxim zweimal im Abstand von 7 Tagen verabreicht werden. Ist eine gleichzeitige Behandlung gegen Cestoden angezeigt, kann das Tierarzneimittel an Stelle des monovalenten Tierarzneimittels, das nur Milbemycinoxim enthält, angewendet werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Andere Symptome als die, die bei der empfohlenen Dosis auftreten können, wurden nicht beobachtet (siehe Abschnitt 3.6 „Nebenwirkungen“).

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QP54AB51

4.2 Pharmakodynamik

Milbemycinoxim gehört zur Gruppe der makrozyklischen Laktone, isoliert als Fermentationsprodukt des Strahlenpilzes *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Es ist wirksam gegen Milben, larvale und adulte Stadien von Nematoden sowie gegen Larvenstadien von *Dirofilaria immitis*. Die Wirkung von Milbemycinoxim beruht auf einer Beeinflussung der Neurotransmission bei Wirbellosen: Milbemycinoxim erhöht, wie auch Avermectine und andere Milbemycine, bei Nematoden und Insekten die Membranpermeabilität für Chlorid-Ionen durch Glutamat-abhängige Chlorid-Ionenkanäle (verwandt mit GABA_A und Glycin-Rezeptoren von Vertebraten). Dies führt zu Hyperpolarisation der neuromuskulären Membran und damit zu schlaffer Lähmung und Tod des Parasiten.

Praziquantel ist ein acetyliertes Pyrazinoisoquinolinderivat. Praziquantel wirkt gegen Cestoden und Trematoden. Es verändert die Permeabilität für Kalzium (Einstrom von Ca²⁺) in die Membranen des Parasiten und induziert auf diese Weise eine Störung der Membranstrukturen. Dadurch kommt es zu Depolarisation und nahezu sofortiger Muskelkontraktion (Tetanie), schneller Vakuolisierung und Desintegration des synzytialen Teguments (Blasenbildung). Dies führt zu einer leichteren Ausscheidung aus dem Gastrointestinaltrakt oder zum Tod des Parasiten.

Anthelminthika der Avermectine, und somit auch Milbemycinoxim, haben ähnliche molekulare Ziele, nämlich Glutamat-abhängige Chloridkanäle. Diese Kanäle unterscheiden sich in ihrer Form zwischen den Nematoden, was sich in unterschiedlicher Empfindlichkeit der Würmer gegenüber Avermectine/Milbemycinoxim äußert. Die Mechanismen von Resistenzen gegen Avermectine und Milbemycinoxim beruhen auf der Vielzahl unterschiedlicher Subtypen von Glutamat-abhängigen Chloridkanälen. Aus diesem Grund können Kreuzresistenzen zwischen unterschiedlichen Verbindungen der Familie der Avermectine vorkommen. Der Mechanismus von Resistenz gegenüber Praziquantel ist noch unbekannt.

4.3 Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung von Praziquantel an Hunde werden maximale Plasma-Konzentrationen schnell erreicht ($T_{\max}$ nach ca. 0,5- 12 Stunden) und gehen rasch wieder zurück ($t_{1/2}$ ca. 1,85 Stunden). Es kommt zu einem bedeutenden First-Pass-Effekt in der Leber mit einer schnellen und fast vollständigen Biotransformation, vor allem zu monohydroxilierten (aber auch zu einigen di- und trihydroxilierten) Abbauprodukten, die vor der Ausscheidung vorwiegend an Glucuronide und/oder Sulfate gekoppelt werden. Die Plasmabindung beträgt etwa 80 %. Die Ausscheidung erfolgt schnell und vollständig (etwa 90 % in 2 Tagen), hauptsächlich über die Niere.

Nach oraler Verabreichung von Milbemycinoxim an Hunde werden die maximalen Plasmaspiegel nach etwa 2 bis 6 Stunden erreicht und gehen mit der Halbwertszeit des unmetabolisierten Milbemycinoxims von etwa 2,5 Tagen zurück. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 80 %. In Ratten scheint die Metabolisierung vollständig, jedoch langsam zu sein, da weder im Urin noch im Kot unverändertes Milbemycinoxim nachgewiesen wurde. In der Ratte sind die Hauptmetaboliten monohydroxilierte Derivate, die durch Biotransformation in der Leber zustande kommen. Zusätzlich zu den relativ hohen Konzentrationen in der Leber kommt es zu einer Anreicherung im Fettgewebe, worin sich seine Fettlöslichkeit widerspiegelt.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 21 Monate

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Aluminium/Aluminiumblister (OPA/Aluminium/PVC versiegelt mit Aluminium/Papierfilm) in einem Faltschachtel.

Packungsgrößen:

Faltschachtel mit 1 Blister, jeder Blister enthält 2 Kautabletten

Faltschachtel mit 2 Blistern jeder Blister enthält 2 Kautabletten

Faltschachtel mit 12 Blistern jeder Blister enthält 2 Kautabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Das Tierarzneimittel darf nicht in Gewässer gelangen, da Milbemycin oxim eine Gefahr für Fische und andere Wasserorganismen darstellen kann.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

ALFAMED

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

BE-V663731

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 14/01/2025

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

14/01/2025

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).