

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Summary of Product Characteristics)**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Alpramil 20 mg/200 mg Tabletten für Hunde mit einem Gewicht von mindestens 8 kg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoffe:

Milbemycinoxim	20,0 mg
Praziquantel	200,0 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Runde, konvexe, 18 mm große hellbraune Tablette mit braunen Punkten.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Zieltierart(en)**

Hund (mit einem Gewicht von mindestens 8 kg)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Behandlung von Mischinfektionen mit adulten Zestoden und Nematoden der folgenden Spezies, die empfindlich gegenüber Praziquantel und Milbemycinoxim sind:

- Zestoden:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematoden:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (Reduktion des Infektionsgrads)

Angiostrongylus vasorum (Reduktion des Infektionsgrads durch unreife adulte (L5) und adulte Parasitenstadien; siehe spezifische Behandlungs- und Vorbeugungsschemata in Abschnitt „4.9

Dosierung und Art der Anwendung“

Thelazia callipaeda (siehe spezifisches Behandlungsschema in Abschnitt 4.9 „Dosierung und Art der Anwendung“)

Das Tierarzneimittel kann auch zur Vorbeugung der Herzwurmerkrankung (*Dirofilaria immitis*) angewendet werden, wenn eine gleichzeitige Behandlung gegen Zestoden angezeigt ist.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Hunden mit einem Gewicht unter 8 kg.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile.

Siehe auch Abschnitt 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte im Anschluss geeigneter diagnostischer Maßnahmen bei Mischinfektionen durch Nematoden und Zestoden unter Berücksichtigung der Vorgeschichte und Eigenschaften des Tieres (z. B. Alter, Gesundheitszustand), der Umwelt (z. B. Zwingerhunde, Jagdhunde), der Fütterung (z. B. Zugang zu rohem Fleisch), der geografischen Lage und Reisen durchgeführt werden. Die Entscheidung über die Verabreichung des Tierarzneimittels an Hunde, die dem Risiko erneuter Mischinfektionen ausgesetzt sind oder sich in besonderen Risikosituationen befinden (wie Zoonoserisiken), sollte vom behandelnden Tierarzt beurteilt werden.

Um ein wirksames Wurmbekämpfungsprogramm zu entwickeln, sollten lokale epidemiologische Informationen und das Risiko einer Exposition des Hundes berücksichtigt werden, und es wird empfohlen, professionellen Rat einzuholen.

Es wird empfohlen, alle Tiere, die im gleichen Haushalt leben gleichzeitig zu behandeln.

Bei einer bestätigten Bandwurm-Infektion mit *D. caninum* sollte in Absprache mit dem Tierarzt eine gleichzeitige Behandlung gegen Zwischenwirte wie Flöhe und Läuse in Betracht gezogen werden, um einer erneuten Infektion vorzubeugen.

Nach häufiger wiederholter Anwendung einer bestimmten Klasse von Anthelminthika können die Parasiten eine Resistenz gegenüber einem Anthelminthikum dieser Klasse entwickeln. Eine unnötige Anwendung von Antiparasitika oder eine von den Anweisungen abweichende Anwendung kann den Resistenzselektionsdruck erhöhen und zu einer verminderten Wirksamkeit führen. In Drittländern (USA) wurden bereits Resistenzen von *Dipylidium caninum* gegenüber Praziquantel sowie Fälle von Mehrfachresistenzen von *Ancylostoma caninum* gegenüber Milbemycinoxim berichtet.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Studien mit Milbemycinoxim weisen darauf hin, dass die Verträglichkeitsspanne bei MDR1-mutierten (-/-) Collies oder verwandten Rassen niedriger ist als bei der normalen Population. Bei diesen Hunden sollte die empfohlene Dosis strikt eingehalten werden. Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels bei jungen Welpen dieser Rassen wurde nicht untersucht. Die klinischen Symptome bei diesen Hunden ähneln denen in der allgemeinen Hundepopulation (siehe Abschnitt 4.6 „Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)“).

Die Behandlung von Hunden mit einer hohen Anzahl zirkulierender Mikrofilarien kann manchmal zum Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen wie blassen Schleimhäuten, Erbrechen, Zittern, Atembeschwerden oder übermäßigem Speichelfluss führen. Diese Reaktionen sind mit der Freisetzung von Proteinen aus toten oder sterbenden Mikrofilarien verbunden und stellen keine direkte toxische Wirkung des Tierarzneimittels dar. Die Anwendung bei Hunden mit Mikrofilariämie wird daher nicht empfohlen.

In Herzwurm-Risikogebieten oder falls bekannt ist, dass ein Hund in oder aus Herzwurm-Risikoregionen ein- bzw. ausgereist ist, wird vor der Anwendung des Tierarzneimittels eine tierärztliche Beratung empfohlen, um das Vorhandensein eines gleichzeitigen Befalls mit *Dirofilaria immitis* auszuschließen. Bei positiver Diagnose ist vor der Verabreichung des Tierarzneimittels eine adultizide Therapie angezeigt.

Es wurden keine Studien mit stark geschwächten Hunden oder an Individuen mit stark beeinträchtigter Nieren- oder Leberfunktion durchgeführt. Das Tierarzneimittel wird für solche Tiere nicht oder nur nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt empfohlen.

Bei Hunden unter 4 Wochen ist eine Bandwurminfektion ungewöhnlich. Eine Behandlung von Tieren unter 4 Wochen mit einem Kombinationsprodukt ist daher möglicherweise nicht erforderlich.

Da die Tabletten aromatisiert sind, sollten sie an einem sicheren Ort außerhalb der Reichweite von Tieren aufbewahrt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Dieses Tierarzneimittel kann bei Verschlucken schädlich sein, insbesondere für Kinder.

Versehentliches Verschlucken ist zu vermeiden.

Nicht verabreichte Teile der Tablette sollten entsorgt oder in die geöffnete Blisterpackung und die äußere Verpackung zurückgelegt und bei der nächsten Verabreichung verwendet werden. Das Arzneimittel sollte an einem sicheren Ort aufbewahrt werden.

Bei versehentlichem Verschlucken ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Nach Gebrauch Hände waschen.

Andere Vorsichtsmaßnahmen

Echinokokkose stellt eine Gefahr für den Menschen dar. Da Echinokokkose eine meldepflichtige Krankheit bei der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) ist, müssen von der zuständigen Behörde spezifische Richtlinien zur Behandlung und Nachverfolgung sowie zum Schutz von Personen eingeholt werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

In sehr seltenen Fällen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen, systemische Symptome (wie Lethargie), neurologische Symptome (wie Muskelzittern und Ataxie) und/oder gastrointestinale Symptome (wie Erbrechen, Durchfall, Anorexie und Speichelfluss) bei Hunden nach Verabreichung der Kombination aus Milbemycinoxim und Praziquantel beobachtet.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Das Tierarzneimittel kann bei Zuchthunden, einschließlich trächtiger und säugender Hündinnen, angewendet werden.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung des Tierarzneimittels mit Selamectin wird gut vertragen. Bei der gleichzeitigen Verabreichung des makrozyklischen Laktams Selamectin in der empfohlenen Dosis und der empfohlenen Dosis des Tierarzneimittels wurden keine Wechselwirkungen beobachtet. Da weitere Studien fehlen, ist bei gleichzeitiger Anwendung des Tierarzneimittels und anderer makrozyklischer Laktone Vorsicht geboten. Es wurden auch keine derartigen Studien mit Zuchttieren durchgeführt.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Minimale empfohlene Dosis: 0,5 mg Milbemycinoxim und 5 mg Praziquantel pro kg werden einmalig oral verabreicht.

Das Tierarzneimittel sollte mit oder nach etwas Futter verabreicht werden.

Die Tiere sollten gewogen werden, um eine genaue Dosierung zu gewährleisten. Abhängig vom Gewicht des Hundes und von der Verfügbarkeit der Tablettenstärken sind praktische Dosierungsbeispiele wie folgt:

Gewicht (kg)	20 mg/200 mg Tablette	
> 8 – 40		1 Tablette
> 40 – 80		2 Tabletten

In Fällen, in denen eine Vorbeugung der Herzwurmerkrankung erfolgt und gleichzeitig eine Behandlung gegen Bandwürmer erforderlich ist, kann das Tierarzneimittel das Monopräparat zur Vorbeugung der Herzwurmerkrankung ersetzen.

Zur Behandlung von Infektionen durch *Angiostrongylus vasorum* sollte Milbemycinoxim viermal in wöchentlichen Abständen verabreicht werden. Sofern die gleichzeitige Behandlung von Zestoden angezeigt ist, wird empfohlen, einmalig mit dem Tierarzneimittel zu behandeln und die Therapie anschließend mit einem monovalenten Tierarzneimittel, das Milbemycinoxim allein enthält, für die weiteren drei, jeweils wöchentlichen Behandlungen fortzusetzen.

In endemischen Gebieten wird, sofern die gleichzeitige Behandlung von Zestoden angezeigt ist, durch die Verabreichung des Tierarzneimittels alle vier Wochen einer Angiostrongylose vorgebeugt, indem die Wurmbürde mit unreifen adulten (L5) und adulten Parasiten reduziert wird.

Zur Behandlung von *Thelazia callipaeda* sollte Milbemycinoxim in 2 Behandlungen im Abstand von sieben Tagen angewendet werden. Sofern die gleichzeitige Behandlung gegen Zestoden angezeigt ist, kann das Tierarzneimittel ein monovalentes Tierarzneimittel ersetzen das nur Milbemycinoxim enthält.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Es wurden keine anderen Symptome beobachtet als diejenigen, die auch bei der empfohlenen Dosis beobachtet wurden (siehe Abschnitt 4.6).

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Endektozide, makrozyklische Laktone (Milbemycinoxim, Kombinationen)

ATCvet-Code: QP54AB51

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Milbemycinoxim gehört zur Gruppe der makrozyklischen Laktone, die aus der Fermentation von *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus* isoliert werden. Es wirkt gegen Milben, larvale und adulte Stadien von Nematoden sowie gegen Larven von *Dirofilaria immitis*.

Die Wirkung von Milbemycin beruht auf einer Beeinflussung der Neurotransmission bei wirbellosen Tieren. Milbemycin oxim erhöht, wie auch Avermectine und andere Milbemycine bei Nematoden und Insekten die Membranpermeabilität für Chloridionen über Glutamat-abhängige Chloridionenkanäle (verwand mit den GABA_A- und Glycin-Rezeptoren der Wirbeltiere). Dies führt zu einer Hyperpolarisation der neuromuskulären Membran und damit zu einer schlaffen Lähmung und zum Tod des Parasiten.

Praziquantel ist ein acyliertes Pyrazinoisochinolin-Derivat. Praziquantel wirkt gegen Zestoden und Trematoden. Es verändert die Permeabilität für Calcium (Einstrom von Ca²⁺) in den Membranen des Parasiten und verursacht damit ein Ungleichgewicht in den Membranstrukturen, was zu einer Membrandepolarisation und einer nahezu sofortigen Kontraktion der Muskulatur (Tetanie), zu einer schnellen Vakuolisierung des synzytialen Integuments und zum anschließenden Zerfall des Integuments (Blasenbildung der Plasmamembran) führt. Dadurch wird eine leichtere Ausscheidung des Parasiten aus dem Gastrointestinaltrakt oder dessen Tod bewirkt.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung von Praziquantel an Hunde werden maximale Serumspiegel des Ausgangswirkstoffs nach einer geringen Futtermenge schnell erreicht ($T_{\max}$ ca. 0,5-2 Stunden) und fallen dann schnell ab ($t_{1/2}$ ca. 1,7 Stunden); es besteht ein erheblicher hepatischer First-Pass-Effekt mit sehr schneller und fast vollständiger hepatischer Biotransformation, hauptsächlich zu monohydroxylierten (auch einigen di- und trihydroxylierten) Derivaten, die vor der Ausscheidung meist mit Glucuronid und/oder Sulfat konjugiert werden. Die Plasmabindung beträgt etwa 80 %. Die Ausscheidung erfolgt schnell und vollständig (etwa 90 % innerhalb von 2 Tagen), hauptsächlich über die Niere.

Nach oraler Verabreichung von Milbemycin oxim an Hunde werden die maximalen Plasmaspiegel nach einer geringen Futtermenge nach etwa 1-3 Stunden erreicht und fallen mit einer Halbwertszeit des nicht metabolisierten Milbemycin oxims von 1-3 Tagen ab. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 80 %.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Povidon
Mikrokristalline Cellulose
Croscarmellose-Natrium
Lactose-Monohydrat
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Hähnchen-Aroma
Hefe (getrocknet)

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 30 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

OPA/Aluminium/PVC-Aluminium-Blisterpackung mit 1, 2 oder 4 Tabletten.

Schachtel mit 1 Blisterpackung mit 1 Tablette.

Schachtel mit 1 Blisterpackung mit 2 Tabletten.

Schachtel mit 1 Blisterpackung mit 4 Tabletten.

Schachtel mit 10 Blisterpackungen mit je 1 Tablette.

Schachtel mit 10 Blisterpackungen mit je 2 Tabletten.

Schachtel mit 10 Blisterpackungen mit je 4 Tabletten.

Schachtel mit 25 Blisterpackungen mit je 1 Tablette.

Schachtel mit 25 Blisterpackungen mit je 2 Tabletten.

Schachtel mit 25 Blisterpackungen mit je 4 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

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

7. ZULASSUNGSINHABER

Alfasan Nederland B.V.
Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

BE-V600595

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 16/06/2022

10. STAND DER INFORMATIONEN

26/02/2024

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig.