

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Milbemycin oxime Praziquantel Alfamed 2,5 mg / 25,0 mg compresse masticabili per cani di piccola taglia e cuccioli

Milbemycin oxime Praziquantel Chew Alfamed 2.5 mg / 25.0 mg chewable tablets for small dogs and puppies [BE DE ES FR IE NL PT UK(NI)]

Milsafe vet. 2,5 mg / 25,0 mg chewable tablets for dogs [NO]

Canitram vet. 2,5 mg / 25,0 mg chewable tablets for dogs [SE]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Sostanze attive:

Milbemicina ossima	2,5 mg
Praziquantel	25,0 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Aroma di carne	
Amido di mais	
Glicerolo	
Croscarmellosa sodica	
Cellulosa microcristallina	
Macrogol 3350	32,90 mg
Zucchero a velo	
Olio di semi di soia raffinato	26,32 mg
Acqua purificata	
Cloruro di sodio	
Ossido ferrico (E172)	0,66 mg
Butilidrossianisolo (E320)	0,26 mg

Compressa masticabile rettangolare arrotondata da marrone a marrone scuro.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane (cani di piccola taglia e cuccioli)

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Trattamento delle infezioni miste da cestodi e nematodi delle seguenti specie:

Cestodi:

Dipylidium caninum,
Taenia spp.,

Echinococcus spp.,
Mesocestoides spp.

Nematodi

Ancylostoma caninum,
Toxocara canis,
Toxascaris leonina,
Trichuris vulpis,
Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (riduzione del livello di infestazione da parte di adulti immaturi (L5) e dei parassiti adulti; vedi specifici programmi di prevenzione e trattamento delle malattie nella sezione "3.9 Vie di somministrazione e posologia").

Thelazia callipaeda (vedere schema di somministrazione nella sezione 3.9 "Vie di somministrazione e posologia")

Il medicinale veterinario può essere utilizzato anche nella prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*) se è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

3.3 Controindicazioni

Non usare in cani di peso inferiore a 1 kg.

Non usare in caso di ipersensibilità alle sostanze attive o ad uno degli eccipienti.

Vedere anche il paragrafo 3.5 "Precauzioni particolari per l'impiego".

3.4 Avvertenze speciali

Deve essere presa in considerazione la possibilità che altri animali nello stesso nucleo familiare possano essere fonte di reinfestazione da cestodi e nematodi e che questi debbano essere trattati, se necessario, con un medicinale veterinario appropriato.

L'uso del medicinale veterinario deve seguire l'attuazione di adeguate misure diagnostiche nei confronti delle infezioni miste da nematodi e cestodi, tenendo in considerazione l'anamnesi e le caratteristiche dell'animale (ad es. età, stato di salute), dell'ambiente (ad es. cani in canile, cani da caccia), dell'alimentazione (ad es. accesso alla carne cruda), della posizione geografica e dei viaggi. La valutazione della somministrazione del medicinale veterinario nei cani a rischio di reinfezioni miste o in specifiche situazioni a rischio (come rischi zoonotici) deve essere effettuata dal veterinario responsabile.

L'uso non necessario di antiparassitari o l'uso difforme dalle istruzioni fornite nell'RCP può aumentare la pressione selettiva della resistenza e ridurre l'efficacia. La decisione di utilizzare il medicinale veterinario deve basarsi sulla conferma delle specie parassitarie e della loro carica, o del rischio di infestazione, in base alle sue caratteristiche epidemiologiche, per ciascun singolo animale. Si raccomanda di trattare contemporaneamente tutti gli animali che vivono nello stesso nucleo familiare.

Quando è stata confermata l'infestazione con il cestode *D. caninum*, il trattamento concomitante contro gli ospiti intermedi, come pulci e pidocchi, deve essere valutato con un veterinario per prevenire la reinfestazione.

La resistenza dei parassiti a qualsiasi particolare classe di antelmintici può svilupparsi in seguito all'uso frequente e ripetuto di un antelmintico di quella classe.

In paesi terzi (USA) sono già stati segnalati casi di resistenza di *Dipylidium caninum* al praziquantel nonché casi di resistenza multipla di *Ancylostoma caninum* e resistenza di *Dirofilaria immitis* ai lattoni macrociclici.

L'uso di questo medicinale veterinario deve tenere in considerazione le informazioni locali sulla sensibilità dei parassiti bersaglio, ove disponibili.

In assenza di rischio di coinfezione con nematodi o cestodi, deve essere utilizzato un medicinale veterinario a spettro ristretto, quando disponibile.

Si raccomanda di indagare ulteriormente i casi di sospetta resistenza, utilizzando un metodo diagnostico appropriato. La resistenza confermata deve essere segnalata al titolare dell'immissione in commercio o all'autorità competente.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Gli studi con milbemicina ossima indicano che il margine di sicurezza nei cani di razza Collie con mutazione MDR1 (-/-) o razze affini è inferiore rispetto a quello di altre razze. In questi cani la dose minima raccomandata deve essere rigorosamente rispettata (vedere paragrafo 3.9).

La tollerabilità del medicinale veterinario nei cuccioli di queste razze non è stata studiata. I segni clinici nei Collie sono simili a quelli osservati nella popolazione canina generale in caso di sovradosaggio (vedere paragrafo 3.10 "Sintomi di sovradosaggio").

Il trattamento di cani con un numero elevato di microfilarie circolanti può talvolta portare alla comparsa di reazioni di ipersensibilità, come mucose pallide, vomito, tremori, respiro affannoso o salivazione eccessiva. Queste reazioni sono associate al rilascio di proteine da microfilarie morte o morenti e non costituiscono un effetto tossico diretto del medicinale veterinario. Si sconsiglia pertanto l'uso nei cani affetti da microfilaremia.

Nelle aree a rischio di filariosi, o se è noto che un cane ha viaggiato da e verso regioni a rischio di filariosi, prima di utilizzare il medicinale veterinario, si consiglia una visita veterinaria per escludere la presenza di qualsiasi infestazione concomitante di *Dirofilaria immitis*. In caso di diagnosi positiva è indicata la terapia adulticida prima della somministrazione del medicinale veterinario.

Non sono stati condotti studi su cani gravemente debilitati o individui con funzionalità renale o epatica gravemente compromessa. Il medicinale veterinario non è raccomandato per questi animali o solo in base ad una valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

Nei cani di età inferiore a 4 settimane, l'infestazione da tenia è insolita. Pertanto il trattamento degli animali di età inferiore a 4 settimane con un medicinale veterinario associato potrebbe non essere necessario.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare qualsiasi ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Questo medicinale veterinario può causare reazioni di ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità al butilidrossianisolo, ai macrogol o all'olio (di semi) di soia devono evitare contatti con il medicinale veterinario. In caso di contatto, lavarsi le mani e in caso di reazioni di ipersensibilità, consultare un medico. Questo medicinale veterinario può essere dannoso in caso di ingestione accidentale. Per evitare l'ingestione accidentale, soprattutto da parte di un bambino, i blister devono essere reinseriti nella scatola e tenuti fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. In caso di ingestione accidentale delle compresse, soprattutto da parte di un bambino, consultare immediatamente il medico e mostrargli il foglietto illustrativo o l'etichetta. Lavarsi le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

Altre precauzioni:

L'echinococcosi rappresenta un pericolo per l'uomo. Poiché l'echinococcosi è una malattia soggetta a denuncia all'Organizzazione mondiale per la salute animale (WOAH), è necessario ottenere linee guida specifiche sul trattamento, sul follow-up e sulla tutela delle persone dall'autorità competente pertinente (ad esempio, esperti o istituti di parassitologia).

3.6 Eventi avversi

Cane:

Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Reazione di ipersensibilità Disturbi sistemici (ad esempio letargia, anoressia) Disturbi neurologici (ad esempio atassia, convulsioni, tremori muscolari) Disturbi del tratto digestivo (ad es. vomito, bava , diarrea)
---	--

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento è stata stabilita.

Gravidanza:

Può essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Può essere usato in animali riproduttori.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

L'uso concomitante della combinazione praziquantel/milbemicina ossima con selamectina è ben tollerato. Non sono state osservate interazioni quando la dose raccomandata di lattone macrociclico selamectina è stata somministrata durante il trattamento con l'associazione alla dose raccomandata. In assenza di ulteriori studi, occorre prestare cautela in caso di uso concomitante del medicinale veterinario e di altri lattoni macrociclici. Inoltre non sono stati condotti studi di questo tipo su animali riproduttori.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso orale.

Dosaggio minimo raccomandato: 0,5 mg di milbemicina ossima e 5 mg di praziquantel per kg vengono somministrati una volta. Il medicinale veterinario deve essere somministrato con o dopo il cibo.

A seconda del peso corporeo del cane, il dosaggio pratico è il seguente:

Peso	Numero di compresse
1 - 5 kg	1 compressa
>5-10 kg	2 compresse

Per garantire un dosaggio corretto, il peso corporeo deve essere determinato il più accurato possibile per evitare un sottodosaggio.

Il sottodosaggio potrebbe comportare un uso inefficace e potrebbe favorire lo sviluppo di resistenza. La necessità e la frequenza del/i nuovo/i ritrattamento/i dovrebbero basarsi sulla consulenza del medico veterinario e tenere conto della situazione epidemiologica locale e dello stile di vita dell'animale.

Nei casi in cui venga effettuata la prevenzione della filariosi cardiopolmonare e allo stesso tempo fosse necessario il trattamento contro la tenia, questo medicinale veterinario può sostituire il medicinale veterinario monovalente per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare.

Per il trattamento delle infezioni da *Angiostrongylus vasorum*, la milbemicina ossima deve essere somministrata quattro volte a intervalli settimanali. Si raccomanda, quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, di trattare una volta con il medicinale veterinario e di continuare con il medicinale veterinario monovalente contenente solo milbemicina ossima per i restanti tre trattamenti settimanali.

Nelle aree endemiche la somministrazione del medicinale veterinario ogni quattro settimane previene l'angiostrongilosi riducendo il carico di parassiti negli adulti immaturi (L5) e negli adulti, laddove è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

Per il trattamento di *Thelazia callipaeda*, la milbemicina ossima deve essere somministrata in 2 trattamenti, a distanza di sette giorni l'uno dall'altro. Quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, il medicinale veterinario può sostituire il medicinale veterinario monovalente contenente solo milbemicina ossima.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Non sono stati osservati altri segni oltre a quelli osservati alla dose raccomandata (vedere paragrafo 3.6 "Eventi avversi").

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI <FARMACOLOGICHE> <IMMUNOLOGICHE>

4.1 Codice ATCvet: QP54AB51

4.2 Farmacodinamica

La milbemicina ossima appartiene al gruppo dei lattoni macrociclici, isolati dalla fermentazione di *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. È attivo contro gli acari, contro gli stadi larvali e adulti dei nematodi nonché contro le larve di *Dirofilaria immitis*.

L'attività della milbemicina è correlata alla sua azione sulla neurotrasmissione degli invertebrati: la milbemicina ossima, come le avermectine e altre milbemicine, aumenta la permeabilità della membrana dei nematodi e degli insetti agli ioni cloruro tramite canali ionici cloruro dipendenti dal glutammato (correlati ai recettori GABA_A e glicina dei vertebrati). Ciò porta all'iperpolarizzazione della membrana neuromuscolare, alla paralisi flaccida e alla morte del parassita.

Il praziquantel è un derivato pirazino-isochinolinico acilato. Il praziquantel è attivo contro cestodi e trematodi. Modifica la permeabilità al calcio (afflusso di Ca²⁺) nelle membrane del parassita inducendo

uno squilibrio nelle strutture delle membrane, portando alla depolarizzazione della membrana e contrazione quasi istantanea della muscolatura (tetania), rapida vacuolizzazione del tegumento sinciziale e successiva disintegrazione del tegumento (blebbing), con conseguente più facile espulsione dal tratto gastrointestinale o morte del parassita.

Le avermectine e quindi gli antelmintici milbemicina hanno bersagli molecolari simili che sono i canali del cloruro dipendenti dal glutammato. Questi canali hanno forme multiple tra i nematodi, il che spiega la diversa suscettibilità dei parassiti alle avermectine/milbemicina. I meccanismi di resistenza alle avermectine e alla milbemicina sarebbero dovuti alla molteplicità dei sottotipi di canali del cloruro dipendenti dal glutammato. Pertanto, potrebbe esserci resistenza crociata tra i diversi composti della famiglia delle avermectine.

Il meccanismo di resistenza al praziquantel è ancora sconosciuto.

4.3 Farmacocinetica

Dopo la somministrazione orale di praziquantel nel cane, il picco dei livelli sierici della sostanza attiva viene raggiunto rapidamente (T_{max} circa 0,5-12 ore) e diminuisce rapidamente ($t_{1/2}$ circa 1,85 ore). Esiste un sostanziale effetto di primo passaggio epatico, con biotrasformazione epatica molto rapida e quasi completa, principalmente in derivati monoidrossilati (anche alcuni di- e tri-idrossilati), che sono per lo più glucuronidi e/o solfati coniugati prima dell'escrezione. Il legame al plasma è di circa l'80%. L'escrezione è rapida e completa (circa il 90% in 2 giorni); la principale via di eliminazione è quella renale.

Dopo la somministrazione orale di milbemicina ossima nei cani, il picco dei livelli plasmatici si verifica dopo circa 2-6 ore e diminuisce con un'emivita della milbemicina ossima non metabolizzata di 2,5 giorni. La biodisponibilità è di circa l'80%.

Nel ratto il metabolismo sembra essere completo anche se lento, poiché non è stata trovata milbemicina ossima immodificata nelle urine o nelle feci. I principali metaboliti nel ratto sono derivati monoidrossilati, attribuibili alla biotrasformazione epatica. Oltre alle concentrazioni relativamente elevate nel fegato, vi è una certa concentrazione nei grassi, che riflette la sua lipofilità.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 21 mesi

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C

Conservare nella confezione originale al riparo dalla luce

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister di alluminio/alluminio (OPA/Alu/PVC, sigillato con pellicola di alluminio/carta) in scatola di cartone.

Confezioni:

1 scatola con 1 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili

1 scatola con 2 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili

1 scatola da 12 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Il medicinale veterinario non deve essere disperso nei corsi d'acqua poiché la milbemicina ossima potrebbe essere pericolosa per i pesci o per altri organismi acquatici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALFAMED

7. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. 105782015	Scatola contenente 2 compresse
A.I.C. 105782027	Scatola contenente 4 compresse
A.I.C. 105782039	Scatola contenente 24 compresse

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

29/07/2025

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria ripetibile.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

{SCATOLA DI CARTONE}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Milbemycin oxime Praziquantel Alfamed 2,5 mg / 25,0 mg Compresse masticabili

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni compressa contiene:

Sostanze attive:

Milbemicina ossima	2,5 mg
Praziquantel	25,0 mg

3. CONFEZIONI

2 compresse masticabili
4 compresse masticabili
24 compresse masticabili

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane

5. INDICAZIONI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Trattamento delle infezioni miste da cestodi e nematodi delle seguenti specie:

Cestodi:

Dipylidium caninum,
Taenia spp.,
Echinococcus spp.,
Mesocestoides spp.

Nematodi

Ancylostoma caninum,
Toxocara canis,
Toxascaris leonina,
Trichuris vulpis,
Crenosoma vulpis
Angiostrongylus vasorum (riduzione del livello di infestazione da parte di adulti immaturi (L5) e dei parassiti adulti)
Thelazia callipaeda

Il medicinale veterinario può essere utilizzato anche nella prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*) se è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
1 compressa per un cane di 1 – 5 kg

7. TEMPI DI ATTESA

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C
Conservare nella confezione originale al riparo dalla luce

10. LA SCRITTA “PRIMA DELL’USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO”

Prima dell’uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALFAMED

14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. 105782015	Scatola contenente 2 compresse
A.I.C. 105782027	Scatola contenente 4 compresse
A.I.C. 105782039	Scatola contenente 24 compresse

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

{BLISTER}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Milbemycin oxime Praziquantel Alfamed



1-5 kg

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Milbemicina ossima 2,5 mg/ Praziquantel 25,0 mg

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Milbemycin oxime Praziquantel Alfamed 2,5 mg / 25,0 mg compresse masticabili per cani di piccola taglia e cuccioli

2. Composizione

Ogni compressa contiene:

Sostanze attive:

Milbemicina ossima	2,5 mg
Praziquantel	25,0 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Macrogol 3350	32,90 mg
Olio di semi di soia raffinato	26,32 mg
Ossido ferrico (E172)	0,66 mg
Butilidrossianisolo (E320)	0,26 mg

Compressa masticabile rettangolare arrotondata da marrone a marrone scuro.

3. Specie di destinazione

Cane (cani di piccola taglia e cuccioli di almeno 1 Kg di peso)

4. Indicazioni per l'uso

Trattamento delle infezioni miste da cestodi e nematodi delle seguenti specie:

Cestodi:

Dipylidium caninum,
Taenia spp.,
Echinococcus spp.,
Mesocestoides spp.

Nematodi

Ancylostoma caninum,
Toxocara canis,
Toxascaris leonina,
Trichuris vulpis,
Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (riduzione del livello di infestazione da parte di adulti immaturi (L5) e dei parassiti adulti; vedi specifici programmi di prevenzione e trattamento delle malattie nella sezione "3.9 Vie di somministrazione e posologia").

Thelazia callipaeda (vedere schema di somministrazione nella sezione "Vie di somministrazione e posologia")

Il medicinale veterinario può essere utilizzato anche nella prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*) se è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

5. Controindicazioni

Non usare in cani di peso inferiore a 1 kg.

Non usare in caso di ipersensibilità alle sostanze attive o ad uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

Deve essere presa in considerazione la possibilità che altri animali nello stesso nucleo familiare possano essere fonte di reinfestazione da cestodi e nematodi e che questi debbano essere trattati, se necessario, con un medicinale veterinario appropriato.

L'uso del medicinale veterinario deve seguire l'attuazione di adeguate misure diagnostiche nei confronti delle infezioni miste da nematodi e cestodi, tenendo in considerazione l'anamnesi e le caratteristiche dell'animale (ad es. età, stato di salute), dell'ambiente (ad es. cani in canile, cani da caccia), dell'alimentazione (ad es. accesso alla carne cruda), della posizione geografica e dei viaggi. La valutazione della somministrazione del medicinale veterinario nei cani a rischio di reinfezioni miste o in specifiche situazioni a rischio (come rischi zoonotici) deve essere effettuata dal veterinario responsabile.

L'uso non necessario di antiparassitari o l'uso deviante dalle istruzioni fornite nell'RCP può aumentare la pressione selettiva della resistenza e ridurre l'efficacia. La decisione di utilizzare il medicinale veterinario deve basarsi sulla conferma delle specie parassitarie e della loro carica, o del rischio di infestazione in base alle sue caratteristiche epidemiologiche, per ciascun singolo animale.

Si raccomanda di trattare contemporaneamente tutti gli animali che vivono nello stesso nucleo familiare.

Quando è stata confermata l'infestazione con il cestode *D. caninum*, il trattamento concomitante contro gli ospiti intermedi, come pulci e pidocchi, deve essere valutato con un veterinario per prevenire la reinfestazione.

La resistenza dei parassiti a qualsiasi particolare classe di antelmintici può svilupparsi in seguito all'uso frequente e ripetuto di un antelmintico di quella classe.

In paesi terzi (USA) sono già stati segnalati casi di resistenza di *Dipylidium caninum* al praziquantel nonché casi di resistenza multipla di *Ancylostoma caninum* e resistenza di *Dirofilaria immitis* ai lattoni macrociclici.

L'uso di questo medicinale veterinario deve tenere in considerazione le informazioni locali sulla sensibilità dei parassiti bersaglio, ove disponibili.

In assenza di rischio di coinfezione con nematodi o cestodi, deve essere utilizzato un medicinale veterinario a spettro ristretto, quando disponibile.

Si raccomanda di indagare ulteriormente i casi di sospetta resistenza, utilizzando un metodo diagnostico appropriato. La resistenza confermata deve essere segnalata al titolare dell'immissione in commercio o all'autorità competente.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Gli studi con milbemicina ossima indicano che il margine di sicurezza nei cani di Collie con mutazione MDR1 (-/-) o razze affini è inferiore rispetto a quello di altre razze. In questi cani la dose minima raccomandata deve essere rigorosamente rispettata (vedere paragrafo "Vie di somministrazione e posologia").

La tollerabilità del medicinale veterinario nei cuccioli di queste razze non è stata studiata. I segni clinici nei Collie sono simili a quelli osservati nella popolazione canina generale in caso di sovradosaggio (vedere paragrafo "Sintomi di sovradosaggio").

Il trattamento di cani con un numero elevato di microfilarie circolanti può talvolta portare alla comparsa di reazioni di ipersensibilità, come mucose pallide, vomito, tremori, respiro affannoso o salivazione eccessiva. Queste reazioni sono associate al rilascio di proteine da microfilarie morte o morenti e non costituiscono un effetto tossico diretto del medicinale veterinario. Si sconsiglia pertanto l'uso nei cani affetti da microfilaremia.

Nelle aree a rischio di filariosi, o se è noto che un cane ha viaggiato da e verso regioni a rischio di filariosi, prima di utilizzare il medicinale veterinario, si consiglia una visita veterinaria per escludere la presenza di qualsiasi infestazione concomitante di *Dirofilaria immitis*. In caso di diagnosi positiva è indicata la terapia adulticida prima della somministrazione del medicinale veterinario.

Non sono stati condotti studi su cani gravemente debilitati o individui con funzionalità renale o epatica gravemente compromessa. Il medicinale veterinario non è raccomandato per questi animali o solo in base ad una valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

Nei cani di età inferiore a 4 settimane, l'infestazione da tenia è insolita. Pertanto il trattamento degli animali di età inferiore a 4 settimane con un medicinale veterinario di associazione potrebbe non essere necessario.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare qualsiasi ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Questo medicinale veterinario può causare reazioni di ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità al butilidrossianisolo, ai macrogol o all'olio (di semi) di soia devono evitare contatti con il medicinale veterinario. In caso di contatto, lavarsi le mani e in caso di reazioni di ipersensibilità, consultare un medico. Questo medicinale veterinario può essere dannoso in caso di ingestione accidentale. Per evitare l'ingestione accidentale, soprattutto da parte di un bambino, i blister devono essere reinseriti nella scatola e tenuti fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. In caso di ingestione accidentale delle compresse, soprattutto da parte di un bambino, consultare immediatamente il medico e mostrargli il foglietto illustrativo o l'etichetta. Lavarsi le mani dopo l'uso.

Altre precauzioni:

L'echinococcosi rappresenta un pericolo per l'uomo. Poiché l'echinococcosi è una malattia soggetta a denuncia all'Organizzazione mondiale per la salute animale (WOAH), è necessario ottenere linee guida specifiche sul trattamento, sul follow-up e sulla tutela delle persone dall'autorità competente pertinente (ad esempio, esperti o istituti di parassitologia).

Gravidanza:

Può essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Può essere usato in animali riproduttori.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

L'uso concomitante della combinazione praziquantel/milbemicina ossima con selamectina è ben tollerato. Non sono state osservate interazioni quando la dose raccomandata di lattone macrociclico selamectina è stata somministrata durante il trattamento con l'associazione alla dose raccomandata. In assenza di ulteriori studi, occorre prestare cautela in caso di uso concomitante del medicinale veterinario e di altri lattoni macrociclici. Inoltre non sono stati condotti studi di questo tipo su animali riproduttori.

Sovradosaggio:>

Non sono stati osservati altri segni oltre a quelli osservati alla dose raccomandata (vedere paragrafo “Eventi avversi”).

7. Eventi avversi

Cane:

Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Reazione di ipersensibilità Disturbi sistemici (ad esempio letargia, anoressia) Disturbi neurologici (ad esempio atassia, convulsioni, tremori muscolari) Disturbi del tratto digestivo (ad es. vomito, bava, diarrea)
--	---

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: <https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Uso orale.

Dosaggio minimo raccomandato: 0,5 mg di milbemicina ossima e 5 mg di praziquantel per kg vengono somministrati una volta. Il medicinale veterinario deve essere somministrato con o dopo il cibo.

A seconda del peso corporeo del cane, il dosaggio pratico è il seguente:

Peso	Numero di compresse
1 - 5 kg	1 compressa
>5-10 kg	2 compresse

Per garantire un dosaggio corretto, il peso corporeo deve essere determinato il più accurato possibile per evitare un sottodosaggio.

Il sottodosaggio potrebbe comportare un uso inefficace e potrebbe favorire lo sviluppo di resistenza. La necessità e la frequenza di nuovo/i ritrattamento/i dovrebbero basarsi sulla consulenza del medico veterinario e tenere conto della situazione epidemiologica locale e dello stile di vita dell'animale.

Nei casi in cui venga effettuata la prevenzione della filariosi cardiopolmonare e allo stesso tempo fosse necessario il trattamento contro la tenia, questo medicinale veterinario può sostituire il medicinale veterinario monovalente per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare.

Per il trattamento delle infezioni da *Angiostrongylus vasorum*, la milbemicina ossima deve essere somministrata quattro volte a intervalli settimanali. Si raccomanda, quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, di trattare una volta con questo medicinale veterinario e di continuare con il medicinale veterinario monovalente contenente solo milbemicina ossima per i restanti tre trattamenti settimanali.

Nelle aree endemiche la somministrazione del medicinale veterinario ogni quattro settimane previene l'angiostrongilosi riducendo il carico di parassiti negli adulti immaturi (L5) e negli adulti, laddove è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

Per il trattamento di *Thelazia callipaeda*, la milbemicina ossima deve essere somministrata in 2 trattamenti, a distanza di sette giorni l'uno dall'altro. Quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, il medicinale veterinario può sostituire il medicinale veterinario monovalente contenente solo milbemicina ossima.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Il medicinale veterinario deve essere somministrato con o dopo il cibo.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C
Conservare nella confezione originale al riparo dalla luce

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola dopo Exp.
La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Questo medicinale veterinario non deve essere disperso nei corsi d'acqua poiché la milbemicina ossima potrebbe essere pericolosa per i pesci o per altri organismi acquatici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria ripetibile.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Blister di alluminio/alluminio (OPA/Alu/PVC, sigillato con pellicola di alluminio/carta) in scatola di cartone.

Confezioni:

1 scatola con 1 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili	AIC n. 105782015
1 scatola con 2 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili	AIC n. 105782027
1 scatola da 12 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili	AIC n. 105782039

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

ALFAMED
13ème rue LID
06517 Carros
France

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

ALFAMED
13ème rue LID
06517 Carros
France

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Milbemycin oxime Praziquantel Alfamed 12,5 mg / 125,0 mg compresse masticabili per cani

Milbemycin oxime Praziquantel Chew Alfamed 12.5 mg / 125.0 mg chewable tablets for dogs [BE DE ES FR IE NL PT UK(NI)]

Milsafe vet. 12,5 mg / 125,0 mg chewable tablets for dogs [NO]

Canitram vet 12,5 mg / 125,0 mg chewable tablets for dogs [SE]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Sostanze attive:

Milbemicina ossima	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Aroma di carne	
Amido di mais	
Glicerolo	
Croscarmellosa sodica	
Cellulosa microcristallina	
Macrogol 3350	164,45 mg
Zucchero a velo	
Olio di semi di soia raffinato	131,56 mg
Acqua purificata	
Cloruro di sodio	
Ossido ferrico (E172)	3,29 mg
Butilidrossianisolo (E320)	1,32 mg

Compressa masticabile rettangolare arrotondata da marrone a marrone scuro.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane (cani di almeno 5 kg di peso)

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Trattamento delle infezioni miste da cestodi e nematodi delle seguenti specie:

Cestodi:

Dipylidium caninum,

Taenia spp.,

Echinococcus spp.,
Mesocestoides spp.

Nematodi

Ancylostoma caninum,
Toxocara canis,
Toxascaris leonina,
Trichuris vulpis,
Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (riduzione del livello di infestazione da parte di adulti immaturi (L5) e dei parassiti adulti; vedi specifici programmi di prevenzione e trattamento delle malattie nella sezione "3.9 Vie di somministrazione e posologia").

Thelazia callipaeda (vedere schema di somministrazione nella sezione 3.9 "Vie di somministrazione e posologia")

Il medicinale veterinario può essere utilizzato anche nella prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*) se è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

3.3 Controindicazioni

Non usare in cani di peso inferiore a 5 kg.

Non usare in caso di ipersensibilità alle sostanze attive o ad uno degli eccipienti.

Vedere anche il paragrafo 3.5 "Precauzioni particolari per l'impiego".

3.4 Avvertenze speciali

Deve essere presa in considerazione la possibilità che altri animali nello stesso nucleo familiare possano essere fonte di reinfestazione da cestodi e nematodi e che questi debbano essere trattati, se necessario, con un medicinale veterinario appropriato.

L'uso del medicinale veterinario deve seguire l'attuazione di adeguate misure diagnostiche nei confronti delle infezioni miste da nematodi e cestodi, tenendo in considerazione l'anamnesi e le caratteristiche dell'animale (ad es. età, stato di salute), dell'ambiente (ad es. cani in canile, cani da caccia), dell'alimentazione (ad es. accesso alla carne cruda), della posizione geografica e dei viaggi. La valutazione della somministrazione del medicinale veterinario nei cani a rischio di reinfezioni miste o in specifiche situazioni a rischio (come rischi zoonotici) deve essere effettuata dal veterinario responsabile.

L'uso non necessario di antiparassitari o l'uso difforme dalle istruzioni fornite nell'RCP può aumentare la pressione selettiva della resistenza e ridurre l'efficacia. La decisione di utilizzare il medicinale veterinario deve basarsi sulla conferma delle specie parassitarie e della loro carica, o del rischio di infestazione in base alle sue caratteristiche epidemiologiche, per ciascun singolo animale. Si raccomanda di trattare contemporaneamente tutti gli animali che vivono nello stesso nucleo familiare.

Quando è stata confermata l'infestazione con il cestode *D. caninum*, il trattamento concomitante contro gli ospiti intermedi, come pulci e pidocchi, deve essere valutato con un veterinario per prevenire la reinfestazione.

La resistenza dei parassiti a qualsiasi particolare classe di antelmintici può svilupparsi in seguito all'uso frequente e ripetuto di un antelmintico di quella classe.

In paesi terzi (USA) sono già stati segnalati casi di resistenza di *Dipylidium caninum* al praziquantel nonché casi di resistenza multipla di *Ancylostoma caninum* e resistenza di *Dirofilaria immitis* ai lattoni macrociclici.

L'uso di questo medicinale veterinario deve tenere in considerazione le informazioni locali sulla sensibilità dei parassiti bersaglio, ove disponibili.

In assenza di rischio di coinfezione con nematodi o cestodi, deve essere utilizzato un medicinale veterinario a spettro ristretto, quando disponibile.

Si raccomanda di indagare ulteriormente i casi di sospetta resistenza, utilizzando un metodo diagnostico appropriato. La resistenza confermata deve essere segnalata al titolare dell'immissione in commercio o all'autorità competente.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Gli studi con milbemicina ossima indicano che il margine di sicurezza nei cani di razza Collie con mutazione MDR1 (-/-) o razze affini è inferiore rispetto a quello di altre razze. In questi cani la dose minima raccomandata deve essere rigorosamente rispettata (vedere paragrafo 3.9).

La tollerabilità del medicinale veterinario nei cuccioli di queste razze non è stata studiata. I segni clinici nei Collie sono simili a quelli osservati nella popolazione canina generale in caso di sovradosaggio (vedere paragrafo 3.10 "Sintomi di sovradosaggio").

Il trattamento di cani con un numero elevato di microfilarie circolanti può talvolta portare alla comparsa di reazioni di ipersensibilità, come mucose pallide, vomito, tremori, respiro affannoso o salivazione eccessiva. Queste reazioni sono associate al rilascio di proteine da microfilarie morte o morenti e non costituiscono un effetto tossico diretto del medicinale veterinario. Si sconsiglia pertanto l'uso nei cani affetti da microfilaremia.

Nelle aree a rischio di filariosi, o se è noto che un cane ha viaggiato da e verso regioni a rischio di filariosi, prima di utilizzare il medicinale veterinario, si consiglia una visita veterinaria per escludere la presenza di qualsiasi infestazione concomitante di *Dirofilaria immitis*. In caso di diagnosi positiva è indicata la terapia adulticida prima della somministrazione del medicinale veterinario.

Non sono stati condotti studi su cani gravemente debilitati o individui con funzionalità renale o epatica gravemente compromessa. Il medicinale veterinario non è raccomandato per questi animali o solo in base ad una valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

Nei cani di età inferiore a 4 settimane, l'infestazione da tenia è insolita. Pertanto il trattamento degli animali di età inferiore a 4 settimane con un medicinale veterinario associato potrebbe non essere necessario.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare qualsiasi ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Questo medicinale veterinario può causare reazioni di ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità al butilidrossianisolo, ai macrogol o all'olio (di semi) di soia devono evitare contatti con il medicinale veterinario. In caso di contatto, lavarsi le mani e in caso di reazioni di ipersensibilità, consultare un medico. Questo medicinale veterinario può essere dannoso in caso di ingestione accidentale. Per evitare l'ingestione accidentale, soprattutto da parte di un bambino, i blister devono essere reinseriti nella scatola e tenuti fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. In caso di ingestione accidentale delle compresse, soprattutto da parte di un bambino, consultare immediatamente il medico e mostrargli il foglietto illustrativo o l'etichetta. Lavarsi le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

Altre precauzioni:

L'echinococcosi rappresenta un pericolo per l'uomo. Poiché l'echinococcosi è una malattia soggetta a denuncia all'Organizzazione mondiale per la salute animale (WOAH), è necessario ottenere linee guida specifiche sul trattamento, sul follow-up e sulla tutela delle persone dall'autorità competente pertinente (ad esempio, esperti o istituti di parassitologia).

3.6 Eventi avversi

Cane:

Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Reazione di ipersensibilità Disturbi sistemici (ad esempio letargia, anoressia) Disturbi neurologici (ad esempio atassia, convulsioni, tremori muscolari) Disturbi del tratto digestivo (ad es. vomito, bava, diarrea)
---	---

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento è stata stabilita.

Gravidanza:

Può essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Può essere usato in animali riproduttori.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

L'uso concomitante della combinazione praziquantel/milbemicina ossima con selamectina è ben tollerato. Non sono state osservate interazioni quando la dose raccomandata di lattone macrociclico selamectina è stata somministrata durante il trattamento con l'associazione alla dose raccomandata. In assenza di ulteriori studi, occorre prestare cautela in caso di uso concomitante del medicinale veterinario e di altri lattoni macrociclici. Inoltre non sono stati condotti studi di questo tipo su animali riproduttori.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso orale.

Dosaggio minimo raccomandato: 0,5 mg di milbemicina ossima e 5 mg di praziquantel per kg vengono somministrati una volta. Il medicinale veterinario deve essere somministrato con o dopo il cibo.

A seconda del peso corporeo del cane, il dosaggio pratico è il seguente:

Peso	Numero di compresse
5 - 25 kg	1 compressa
>25-50 kg	2 compresse
>50 – 75 kg	3 compresse

Per garantire un dosaggio corretto, il peso corporeo deve essere determinato il più accurato possibile per evitare un sottodosaggio.

Il sottodosaggio potrebbe comportare un uso inefficace e potrebbe favorire lo sviluppo di resistenza. La necessità e la frequenza del/i ritrattamento/i dovrebbero basarsi sulla consulenza del medico veterinario e tenere conto della situazione epidemiologica locale e dello stile di vita dell'animale.

Nei casi in cui venga effettuata la prevenzione della filariosi cardiopolmonare ed è allo stesso tempo fosse necessario il trattamento contro la tenia, questo medicinale veterinario può sostituire il medicinale veterinario monovalente per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare.

Per il trattamento delle infezioni da *Angiostrongylus vasorum*, la milbemicina ossima deve essere somministrata quattro volte a intervalli settimanali. Si raccomanda, quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, di trattare una volta con il medicinale veterinario e di continuare con il medicinale veterinario monovalente contenente solo milbemicina ossima per i restanti tre trattamenti settimanali.

Nelle aree endemiche la somministrazione del medicinale veterinario ogni quattro settimane previene l'angiostrongilosi riducendo il carico di parassiti negli adulti immaturi (L5) e negli adulti, laddove è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

Per il trattamento di *Thelazia callipaeda*, la milbemicina ossima deve essere somministrata in 2 trattamenti, a distanza di sette giorni l'uno dall'altro. Quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, il medicinale veterinario può sostituire il medicinale veterinario monovalente contenente solo milbemicina ossima.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Non sono stati osservati altri segni oltre a quelli osservati alla dose raccomandata (vedere paragrafo 3.6 "Eventi avversi").

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI <FARMACOLOGICHE> <IMMUNOLOGICHE>

4.1 Codice ATCvet: QP54AB51

4.2 Farmacodinamica

La milbemicina ossima appartiene al gruppo dei lattoni macrociclici, isolati dalla fermentazione di *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. È attivo contro gli acari, contro gli stadi larvali e adulti dei nematodi nonché contro le larve di *Dirofilaria immitis*.

L'attività della milbemicina è correlata alla sua azione sulla neurotrasmissione degli invertebrati: la milbemicina ossima, come le avermectine e altre milbemicine, aumenta la permeabilità della membrana dei nematodi e degli insetti agli ioni cloruro tramite canali ionici cloruro dipendenti dal glutammato (correlati ai recettori GABA_A e glicina dei vertebrati). Ciò porta all'iperpolarizzazione della membrana neuromuscolare, alla paralisi flaccida e alla morte del parassita.

Il praziquantel è un derivato pirazino-isochinolinico acilato. Il praziquantel è attivo contro cestodi e trematodi. Modifica la permeabilità al calcio (afflusso di Ca^{2+}) nelle membrane del parassita inducendo uno squilibrio nelle strutture delle membrane, portando alla depolarizzazione della membrana e contrazione quasi istantanea della muscolatura (tetania), rapida vacuolizzazione del tegumento sinciziale e successiva disintegrazione del tegumento (blebbing), con conseguente più facile espulsione dal tratto gastrointestinale o morte del parassita.

Le avermectine e quindi gli antelmintici milbemicina hanno bersagli molecolari simili che sono i canali del cloruro dipendenti dal glutammato. Questi canali hanno forme multiple tra i nematodi, il che spiega la diversa suscettibilità dei parassiti alle avermectine/milbemicina. I meccanismi di resistenza alle avermectine e alla milbemicina sarebbero dovuti alla molteplicità dei sottotipi di canali del cloruro dipendenti dal glutammato. Pertanto, potrebbe esserci resistenza crociata tra i diversi composti della famiglia delle avermectine.

Il meccanismo di resistenza al praziquantel è ancora sconosciuto.

4.3 Farmacocinetica

Dopo la somministrazione orale di praziquantel nel cane, il picco dei livelli sierici della sostanza attiva viene raggiunto rapidamente (T_{max} circa 0,5-12 ore) e diminuisce rapidamente ($t_{1/2}$ circa 1,85 ore). Esiste un sostanziale effetto di primo passaggio epatico, con biotrasformazione epatica molto rapida e quasi completa, principalmente in derivati monoidrossilati (anche alcuni di- e tri-idrossilati), che sono per lo più glucuronidi e/o solfati coniugati prima dell'escrezione. Il legame al plasma è di circa l'80%. L'escrezione è rapida e completa (circa il 90% in 2 giorni); la principale via di eliminazione è quella renale.

Dopo la somministrazione orale di milbemicina ossima nei cani, il picco dei livelli plasmatici si verifica dopo circa 2-6 ore e diminuisce con un'emivita della milbemicina ossima non metabolizzata di 2,5 giorni. La biodisponibilità è di circa l'80%.

Nel ratto il metabolismo sembra essere completo anche se lento, poiché non è stata trovata milbemicina ossima immodificata nelle urine o nelle feci. I principali metaboliti nel ratto sono derivati monoidrossilati, attribuibili alla biotrasformazione epatica. Oltre alle concentrazioni relativamente elevate nel fegato, vi è una certa concentrazione nei grassi, che riflette la sua lipofilia.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 21 mesi

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C

Conservare nella confezione originale al riparo dalla luce

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister di alluminio/alluminio (OPA/Alu/PVC, sigillato con pellicola di alluminio/carta) in scatola di cartone.

Confezioni:

1 scatola con 1 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili

1 scatola con 2 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili

1 scatola da 12 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Il medicinale veterinario non deve essere disperso nei corsi d'acqua poiché la milbemicina ossima potrebbe essere pericolosa per i pesci o per altri organismi acquatici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALFAMED

7. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. 105782041	Scatola contenente 2 compresse
A.I.C. 105782054	Scatola contenente 4 compresse
A.I.C. 105782066	Scatola contenente 24 compresse

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

29/07/2025

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria ripetibile.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

{SCATOLA DI CARTONE}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Milbemycin oxime Praziquantel Alfamed 12,5 mg / 125,0 mg Compresse masticabili

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni compressa contiene:

Sostanze attive:

Milbemicina ossima	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

3. CONFEZIONI

2 compresse masticabili
4 compresse masticabili
24 compresse masticabili

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane

5. INDICAZIONI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Trattamento delle infezioni miste da cestodi e nematodi delle seguenti specie:

Cestodi:

Dipylidium caninum,
Taenia spp.,
Echinococcus spp.,
Mesocestoides spp.

Nematodi

Ancylostoma caninum,
Toxocara canis,
Toxascaris leonina,
Trichuris vulpis,
Crenosoma vulpis
Angiostrongylus vasorum (riduzione del livello di infestazione da parte di adulti immaturi (L5) e dei parassiti adulti)
Thelazia callipaeda

Il medicinale veterinario può essere utilizzato anche nella prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*) se è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
1 compressa per un cane di 5 – 25 kg

7. TEMPI DI ATTESA**8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C
Conservare nella confezione originale al riparo dalla luce.

10. LA SCRITTA “PRIMA DELL’USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO”

Prima dell’uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALFAMED

14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. 105782041	Scatola contenente 2 compresse
A.I.C. 105782054	Scatola contenente 4 compresse
A.I.C. 105782066	Scatola contenente 24 compresse

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

{BLISTER}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Milbemycin oxime Praziquantel Alfamed



5-25 kg

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Milbemicina ossima 12,5 mg/ Praziquantel 125,0 mg

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Milbemycin oxime Praziquantel Alfamed 12,5 mg / 125,0 mg compresse masticabili per cani

2. Composizione

Ogni compressa contiene:

Sostanze attive:

Milbemicina ossima	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Macrogol 3350	164,45 mg
Olio di semi di soia raffinato	131,56 mg
Ossido ferrico (E172)	3,29 mg
Butilidrossianisolo (E320)	1,32 mg

Compressa masticabile rettangolare arrotondata da marrone a marrone scuro.

3. Specie di destinazione

Cane (cani di almeno 5 kg di peso)

4. Indicazioni per l'uso

Trattamento delle infezioni miste da cestodi e nematodi delle seguenti specie:

Cestodi:

Dipylidium caninum,
Taenia spp.,
Echinococcus spp.,
Mesocestoides spp.

Nematodi

Ancylostoma caninum,
Toxocara canis,
Toxascaris leonina,
Trichuris vulpis,
Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (riduzione del livello di infestazione da parte di adulti immaturi (L5) e dei parassiti adulti; vedi specifici programmi di prevenzione e trattamento delle malattie nella sezione "3.9 Vie di somministrazione e posologia").

Thelazia callipaeda (vedere schema di somministrazione nella sezione "Vie di somministrazione e posologia")

Il medicinale veterinario può essere utilizzato anche nella prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*) se è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

5. Controindicazioni

Non usare in cani di peso inferiore a 5 kg.

Non usare in caso di ipersensibilità alle sostanze attive o ad uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

Deve essere presa in considerazione la possibilità che altri animali nello stesso nucleo familiare possano essere fonte di reinfestazione da cestodi e nematodi e che questi debbano essere trattati, se necessario, con un medicinale veterinario appropriato.

L'uso del medicinale veterinario deve seguire l'attuazione di adeguate misure diagnostiche nei confronti delle infezioni miste da nematodi e cestodi, tenendo in considerazione l'anamnesi e le caratteristiche dell'animale (ad es. età, stato di salute), dell'ambiente (ad es. cani in canile, cani da caccia), dell'alimentazione (ad es. accesso alla carne cruda), della posizione geografica e dei viaggi. La valutazione della somministrazione del medicinale veterinario nei cani a rischio di reinfezioni miste o in specifiche situazioni a rischio (come rischi zoonotici) deve essere effettuata dal veterinario responsabile.

L'uso non necessario di antiparassitari o l'uso deviante dalle istruzioni fornite nell'RCP può aumentare la pressione selettiva della resistenza e ridurre l'efficacia. La decisione di utilizzare il medicinale veterinario deve basarsi sulla conferma delle specie parassitarie e della loro carica, o del rischio di infestazione in base alle sue caratteristiche epidemiologiche, per ciascun singolo animale.

Si raccomanda di trattare contemporaneamente tutti gli animali che vivono nello stesso nucleo familiare.

Quando è stata confermata l'infestazione con il cestode *D. caninum*, il trattamento concomitante contro gli ospiti intermedi, come pulci e pidocchi, deve essere valutato con un veterinario per prevenire la reinfestazione.

La resistenza dei parassiti a qualsiasi particolare classe di antelmintici può svilupparsi in seguito all'uso frequente e ripetuto di un antelmintico di quella classe.

In paesi terzi (USA) sono già stati segnalati casi di resistenza di *Dipylidium caninum* al praziquantel nonché casi di resistenza multipla di *Ancylostoma caninum* e resistenza di *Dirofilaria immitis* ai lattoni macrociclici.

L'uso di questo medicinale veterinario deve tenere in considerazione le informazioni locali sulla sensibilità dei parassiti bersaglio, ove disponibili.

In assenza di rischio di coinfezione con nematodi o cestodi, deve essere utilizzato un medicinale veterinario a spettro ristretto, quando disponibile.

Si raccomanda di indagare ulteriormente i casi di sospetta resistenza, utilizzando un metodo diagnostico appropriato. La resistenza confermata deve essere segnalata al titolare dell'immissione in commercio o all'autorità competente.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Gli studi con milbemicina ossima indicano che il margine di sicurezza nei cani di Collie con mutazione MDR1 (-/-) o razze affini è inferiore rispetto a quello di altre razze. In questi cani la dose minima raccomandata deve essere rigorosamente rispettata (vedere paragrafo "Vie di somministrazione e posologia").

La tollerabilità del medicinale veterinario nei cuccioli di queste razze non è stata studiata. I segni clinici nei Collie sono simili a quelli osservati nella popolazione canina generale in caso di sovradosaggio (vedere paragrafo "Sintomi di sovradosaggio").

Il trattamento di cani con un numero elevato di microfilarie circolanti può talvolta portare alla comparsa di reazioni di ipersensibilità, come mucose pallide, vomito, tremori, respiro affannoso o

salivazione eccessiva. Queste reazioni sono associate al rilascio di proteine da microfilarie morte o morenti e non costituiscono un effetto tossico diretto del medicinale veterinario. Si sconsiglia pertanto l'uso nei cani affetti da microfilaremia.

Nelle aree a rischio di filariosi, o se è noto che un cane ha viaggiato da e verso regioni a rischio di filariosi, prima di utilizzare il medicinale veterinario, si consiglia una visita veterinaria per escludere la presenza di qualsiasi infestazione concomitante di *Dirofilaria immitis*. In caso di diagnosi positiva è indicata la terapia adulticida prima della somministrazione del medicinale veterinario.

Non sono stati condotti studi su cani gravemente debilitati o individui con funzionalità renale o epatica gravemente compromessa. Il medicinale veterinario non è raccomandato per questi animali o solo in base ad una valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

Nei cani di età inferiore a 4 settimane, l'infestazione da tenia è insolita. Pertanto il trattamento degli animali di età inferiore a 4 settimane con un medicinale veterinario di associazione potrebbe non essere necessario.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare qualsiasi ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Questo medicinale veterinario può causare reazioni di ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità al butilidrossianisolo, ai macrogol o all'olio (di semi) di soia devono evitare contatti con il medicinale veterinario. In caso di contatto, lavarsi le mani e in caso di reazioni di ipersensibilità, consultare un medico. Questo medicinale veterinario può essere dannoso in caso di ingestione accidentale. Per evitare l'ingestione accidentale, soprattutto da parte di un bambino, i blister devono essere reinseriti nella scatola e tenuti fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. In caso di ingestione accidentale delle compresse, soprattutto da parte di un bambino, consultare immediatamente il medico e mostrargli il foglietto illustrativo o l'etichetta. Lavarsi le mani dopo l'uso.

Altre precauzioni:

L'echinococcosi rappresenta un pericolo per l'uomo. Poiché l'echinococcosi è una malattia soggetta a denuncia all'Organizzazione mondiale per la salute animale (WOAH), è necessario ottenere linee guida specifiche sul trattamento, sul follow-up e sulla tutela delle persone dall'autorità competente pertinente (ad esempio, esperti o istituti di parassitologia).

Gravidanza:

Può essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Può essere usato in animali riproduttori.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

L'uso concomitante della combinazione praziquantel/milbemicina ossima con selamectina è ben tollerato. Non sono state osservate interazioni quando la dose raccomandata di lattone macrociclico selamectina è stata somministrata durante il trattamento con l'associazione alla dose raccomandata. In assenza di ulteriori studi, occorre prestare cautela in caso di uso concomitante del medicinale veterinario e di altri lattoni macrociclici. Inoltre non sono stati condotti studi di questo tipo su animali riproduttori.

Sovradosaggio:>

Non sono stati osservati altri segni oltre a quelli osservati alla dose raccomandata (vedere paragrafo "Eventi avversi").

7. Eventi avversi

Cani:

Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Reazione di ipersensibilità Disturbi sistemici (ad esempio letargia, anoressia) Disturbi neurologici (ad esempio atassia, convulsioni, tremori muscolari) Disturbi del tratto digestivo (ad es. vomito, sbavando, diarrea)
---	---

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: <https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Uso orale.

Dosaggio minimo raccomandato: 0,5 mg di milbemicina ossima e 5 mg di praziquantel per kg vengono somministrati una volta. Il medicinale veterinario deve essere somministrato con o dopo il cibo.

A seconda del peso corporeo del cane, il dosaggio pratico è il seguente:

Peso	Numero di compresse
5 - 25 kg	1 compressa
>25-50 kg	2 compresse
>50 – 75 kg	3 compresse

Per garantire un dosaggio corretto, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare un sottodosaggio.

Il sottodosaggio potrebbe comportare un uso inefficace e potrebbe favorire lo sviluppo di resistenza. La necessità e la frequenza del/i ritrattamento/i dovrebbero basarsi sulla consulenza del medico veterinario e tenere conto della situazione epidemiologica locale e dello stile di vita dell'animale.

Nei casi in cui venga effettuata la prevenzione della filariosi cardiopolmonare e allo stesso tempo fosse necessario il trattamento contro la tenia, questo medicinale veterinario può sostituire il medicinale veterinario monovalente per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare.

Per il trattamento delle infezioni da *Angiostrongylus vasorum*, la milbemicina ossima deve essere somministrata quattro volte a intervalli settimanali. Si raccomanda, quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, di trattare una volta con questo medicinale veterinario e di continuare con il medicinale veterinario monovalente contenente solo milbemicina ossima per i restanti tre trattamenti settimanali.

Nelle aree endemiche la somministrazione del medicinale veterinario ogni quattro settimane previene l'angiostrongilosi riducendo il carico di parassiti negli adulti immaturi (L5) e negli adulti, laddove è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

Per il trattamento di *Thelazia callipaeda*, la milbemicina ossima deve essere somministrata in 2 trattamenti, a distanza di sette giorni l'uno dall'altro. Quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, il medicinale veterinario può sostituire il medicinale veterinario monovalente contenente solo milbemicina ossima.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Il medicinale veterinario deve essere somministrato con o dopo il cibo.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C
Conservare nella confezione originale al riparo dalla luce

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola dopo Exp.
La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Questo medicinale veterinario non deve essere disperso nei corsi d'acqua poiché la milbemicina ossima potrebbe essere pericolosa per i pesci o per altri organismi acquatici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria ripetibile.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Blister di alluminio/alluminio (OPA/Alu/PVC, sigillato con pellicola di alluminio/carta) in scatola di cartone.

Confezioni:

1 scatola con 1 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili AIC n. 105782041

1 scatola con 2 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili
1 scatola da 12 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili

AIC n. 105782054
AIC n. 105782066

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

ALFAMED
13ème rue LID
06517 Carros
France

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

ALFAMED
13ème rue LID
06517 Carros
France

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Milbemycin oxime Praziquantel Alfamed 25,0 mg / 250,0 mg compresse masticabili per cani di grossa taglia

Milbemycin oxime Praziquantel Chew Alfamed 25.0 mg / 250.0 mg chewable tablets for large dogs [BE DE ES FR IE NL PT UK(NI)]

Milsafe vet. 25,0 mg / 250,0 mg chewable tablets for dogs [NO]

Canitram vet 25,0 mg / 250,0 mg chewable tablets for dogs [SE]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Sostanze attive:

Milbemicina ossima	25,0 mg
Praziquantel	250,0 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Aroma di carne	
Amido di mais	
Glicerolo	
Croscarmellosa sodica	
Cellulosa microcristallina	
Macrogol 3350	328,90 mg
Zucchero a velo	
Olio di semi di soia raffinato	263,12 mg
Acqua purificata	
Cloruro di sodio	
Ossido ferrico (E172)	6,58 mg
Butilidrossianisolo (E320)	2,63 mg

Compressa masticabile rettangolare arrotondata da marrone a marrone scuro.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane (cani di grossa taglia di almeno 25 kg di peso)

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Trattamento delle infezioni miste da cestodi e nematodi delle seguenti specie:

Cestodi:

Dipylidium caninum,

Taenia spp.,
Echinococcus spp.,
Mesocestoides spp.

Nematodi

Ancylostoma caninum,
Toxocara canis,
Toxascaris leonina,
Trichuris vulpis,
Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (riduzione del livello di infestazione da parte di adulti immaturi (L5) e dei parassiti adulti; vedi specifici programmi di prevenzione e trattamento delle malattie nella sezione "3.9 Vie di somministrazione e posologia").

Thelazia callipaeda (vedere schema di somministrazione nella sezione 3.9 "Vie di somministrazione e posologia")

Il medicinale veterinario può essere utilizzato anche nella prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*) se è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

3.3 Controindicazioni

Non usare in cani di peso inferiore a 25 kg.

Non usare in caso di ipersensibilità alle sostanze attive o ad uno degli eccipienti.

Vedere anche il paragrafo 3.5 "Precauzioni particolari per l'impiego".

3.4 Avvertenze speciali

Deve essere presa in considerazione la possibilità che altri animali nello stesso nucleo familiare possano essere fonte di reinfezione da cestodi e nematodi e che questi debbano essere trattati, se necessario, con un medicinale veterinario appropriato.

L'uso del medicinale veterinario deve seguire l'attuazione di adeguate misure diagnostiche nei confronti delle infezioni miste da nematodi e cestodi, tenendo in considerazione l'anamnesi e le caratteristiche dell'animale (ad es. età, stato di salute), dell'ambiente (ad es. cani in canile, cani da caccia), dell'alimentazione (ad es. accesso alla carne cruda), della posizione geografica e dei viaggi. La valutazione della somministrazione del medicinale veterinario nei cani a rischio di reinfezioni miste o in specifiche situazioni a rischio (come rischi zoonotici) deve essere effettuata dal veterinario responsabile.

L'uso non necessario di antiparassitari o l'uso difforme dalle istruzioni fornite nell'RCP può aumentare la pressione selettiva della resistenza e ridurre l'efficacia. La decisione di utilizzare il medicinale veterinario deve basarsi sulla conferma delle specie parassitarie e della loro carica, o del rischio di infestazione in base alle sue caratteristiche epidemiologiche, per ciascun singolo animale.

Si raccomanda di trattare contemporaneamente tutti gli animali che vivono nello stesso nucleo familiare.

Quando è stata confermata l'infezione con il cestode *D. caninum*, il trattamento concomitante contro gli ospiti intermedi, come pulci e pidocchi, deve essere valutato con un veterinario per prevenire la reinfezione.

La resistenza dei parassiti a qualsiasi particolare classe di antelmintici può svilupparsi in seguito all'uso frequente e ripetuto di un antelmintico di quella classe.

In paesi terzi (USA) sono già stati segnalati casi di resistenza di *Dipylidium caninum* al praziquantel nonché casi di resistenza multipla di *Ancylostoma caninum* e resistenza di *Dirofilaria immitis* ai lattoni macrociclici.

L'uso di questo medicinale veterinario deve tenere in considerazione le informazioni locali sulla sensibilità dei parassiti bersaglio, ove disponibili.

In assenza di rischio di coinfezione con nematodi o cestodi, deve essere utilizzato un medicinale veterinario a spettro ristretto, quando disponibile.

Si raccomanda di indagare ulteriormente i casi di sospetta resistenza, utilizzando un metodo diagnostico appropriato. La resistenza confermata deve essere segnalata al titolare dell'immissione in commercio o all'autorità competente.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Gli studi con milbemicina ossima indicano che il margine di sicurezza nei cani di razza Collie con mutazione MDR1 (-/-) o razze affini è inferiore rispetto a quello di altre razze. In questi cani la dose minima raccomandata deve essere rigorosamente rispettata (vedere paragrafo 3.9).

La tollerabilità del medicinale veterinario nei cuccioli giovani di queste razze non è stata studiata. I segni clinici nei Collie sono simili a quelli osservati nella popolazione canina generale in caso di sovradosaggio (vedere paragrafo 3.10 "Sintomi di sovradosaggio").

Il trattamento di cani con un numero elevato di microfilarie circolanti può talvolta portare alla comparsa di reazioni di ipersensibilità, come mucose pallide, vomito, tremori, respiro affannoso o salivazione eccessiva. Queste reazioni sono associate al rilascio di proteine da microfilarie morte o morenti e non costituiscono un effetto tossico diretto del medicinale veterinario. Si sconsiglia pertanto l'uso nei cani affetti da microfilaremia.

Nelle aree a rischio di filariosi, o se è noto che un cane ha viaggiato da e verso regioni a rischio di filariosi, prima di utilizzare il medicinale veterinario, si consiglia una visita veterinaria per escludere la presenza di qualsiasi infestazione concomitante di *Dirofilaria immitis*. In caso di diagnosi positiva è indicata la terapia adulticida prima della somministrazione del medicinale veterinario.

Non sono stati condotti studi su cani gravemente debilitati o individui con funzionalità renale o epatica gravemente compromessa. Il medicinale veterinario non è raccomandato per questi animali o solo in base ad una valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

Nei cani di età inferiore a 4 settimane, l'infestazione da tenia è insolita. Pertanto il trattamento degli animali di età inferiore a 4 settimane con un medicinale veterinario associato potrebbe non essere necessario.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare qualsiasi ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Questo medicinale veterinario può causare reazioni di ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità al butilidrossianisolo, ai macrogol o all'olio (di semi) di soia devono evitare contatti con il medicinale veterinario. In caso di contatto, lavarsi le mani e in caso di reazioni di ipersensibilità, consultare un medico. Questo medicinale veterinario può essere dannoso in caso di ingestione accidentale. Per evitare l'ingestione accidentale, soprattutto da parte di un bambino, i blister devono essere reinseriti nella scatola e tenuti fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. In caso di ingestione accidentale delle compresse, soprattutto da parte di un bambino, consultare immediatamente il medico e mostrargli il foglietto illustrativo o l'etichetta. Lavarsi le mani dopo l'uso.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

Altre precauzioni:

L'echinococcosi rappresenta un pericolo per l'uomo. Poiché l'echinococcosi è una malattia soggetta a denuncia all'Organizzazione mondiale per la salute animale (WOAH), è necessario ottenere linee guida specifiche sul trattamento, sul follow-up e sulla tutela delle persone dall'autorità competente pertinente (ad esempio, esperti o istituti di parassitologia).

3.6 Eventi avversi

Cane:

Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Reazione di ipersensibilità Disturbi sistemici (ad esempio letargia, anoressia) Disturbi neurologici (ad esempio atassia, convulsioni, tremori muscolari) Disturbi del tratto digestivo (ad es. vomito, bava, diarrea)
---	---

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento è stata stabilita.

Gravidanza:

Può essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Può essere usato in animali riproduttori.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

L'uso concomitante della combinazione praziquantel/milbemicina ossima con selamectina è ben tollerato. Non sono state osservate interazioni quando la dose raccomandata di lattone macrociclico selamectina è stata somministrata durante il trattamento con l'associazione alla dose raccomandata. In assenza di ulteriori studi, occorre prestare cautela in caso di uso concomitante del medicinale veterinario e di altri lattoni macrociclici. Inoltre non sono stati condotti studi di questo tipo su animali riproduttori.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Uso orale.

Dosaggio minimo raccomandato: 0,5 mg di milbemicina ossima e 5 mg di praziquantel per kg vengono somministrati una volta. Il medicinale veterinario deve essere somministrato con o dopo il cibo.

A seconda del peso corporeo del cane, il dosaggio pratico è il seguente:

Peso	Numero di compresse
------	---------------------

> 25 - 50 kg	1 compressa
--------------	-------------

Per i cani più grandi è possibile utilizzare una combinazione di compresse.

Per garantire un dosaggio corretto, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare un sottodosaggio.

Il sottodosaggio potrebbe comportare un uso inefficace e potrebbe favorire lo sviluppo di resistenza. La necessità e la frequenza del/i ritrattamento/i dovrebbero basarsi sulla consulenza del medico veterinario e tenere conto della situazione epidemiologica locale e dello stile di vita dell'animale.

Nei casi in cui venga effettuata la prevenzione della filariosi cardiopolmonare ed è allo stesso tempo fosse necessario il trattamento contro la tenia, questo medicinale veterinario può sostituire il medicinale veterinario monovalente per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare.

Per il trattamento delle infezioni da *Angiostrongylus vasorum*, la milbemicina ossima deve essere somministrata quattro volte a intervalli settimanali. Si raccomanda, quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, di trattare una volta con il medicinale veterinario e di continuare con il medicinale veterinario monovalente contenente solo milbemicina ossima per i restanti tre trattamenti settimanali.

Nelle aree endemiche la somministrazione del medicinale veterinario ogni quattro settimane previene l'angiostrongilosi riducendo il carico di parassiti negli adulti immaturi (L5) e negli adulti, laddove è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

Per il trattamento di *Thelazia callipaeda*, la milbemicina ossima deve essere somministrata in 2 trattamenti, a distanza di sette giorni l'uno dall'altro. Quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, il medicinale veterinario può sostituire il medicinale veterinario monovalente contenente solo milbemicina ossima.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Non sono stati osservati altri segni oltre a quelli osservati alla dose raccomandata (vedere paragrafo 3.6 "Eventi avversi").

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI <FARMACOLOGICHE> <IMMUNOLOGICHE>

4.1 Codice ATCvet: QP54AB51

4.2 Farmacodinamica

La milbemicina ossima appartiene al gruppo dei lattoni macrociclici, isolati dalla fermentazione di *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. È attivo contro gli acari, contro gli stadi larvali e adulti dei nematodi nonché contro le larve di *Dirofilaria immitis*.

L'attività della milbemicina è correlata alla sua azione sulla neurotrasmissione degli invertebrati: la milbemicina ossima, come le avermectine e altre milbemicine, aumenta la permeabilità della membrana dei nematodi e degli insetti agli ioni cloruro tramite canali ionici cloruro dipendenti dal

glutammato (correlati ai recettori GABA_A e glicina dei vertebrati). Ciò porta all'iperpolarizzazione della membrana neuromuscolare, alla paralisi flaccida e alla morte del parassita.

Il praziquantel è un derivato pirazino-isochinolinico acilato. Il praziquantel è attivo contro cestodi e trematodi. Modifica la permeabilità al calcio (afflusso di Ca²⁺) nelle membrane del parassita inducendo uno squilibrio nelle strutture delle membrane, portando alla depolarizzazione della membrana e contrazione quasi istantanea della muscolatura (tetania), rapida vacuolizzazione del tegumento sinciziale e successiva disintegrazione del tegumento (blebbing), con conseguente più facile espulsione dal tratto gastrointestinale o morte del parassita.

Le avermectine e quindi gli antelmintici milbemicina hanno bersagli molecolari simili che sono i canali del cloruro dipendenti dal glutammato. Questi canali hanno forme multiple tra i nematodi, il che spiega la diversa suscettibilità dei parassiti alle avermectine/milbemicina. I meccanismi di resistenza alle avermectine e alla milbemicina sarebbero dovuti alla molteplicità dei sottotipi di canali del cloruro dipendenti dal glutammato. Pertanto, potrebbe esserci resistenza crociata tra i diversi composti della famiglia delle avermectine.

Il meccanismo di resistenza al praziquantel è ancora sconosciuto.

4.3 Farmacocinetica

Dopo la somministrazione orale di praziquantel nel cane, il picco dei livelli sierici della sostanza attiva viene raggiunto rapidamente (T_{max} circa 0,5-12 ore) e diminuisce rapidamente (t_{1/2} circa 1,85 ore). Esiste un sostanziale effetto di primo passaggio epatico, con biotrasformazione epatica molto rapida e quasi completa, principalmente in derivati monoidrossilati (anche alcuni di- e tri-idrossilati), che sono per lo più glucuronidi e/o solfati coniugati prima dell'escrezione. Il legame al plasma è di circa l'80%. L'escrezione è rapida e completa (circa il 90% in 2 giorni); la principale via di eliminazione è quella renale.

Dopo la somministrazione orale di milbemicina ossima nei cani, il picco dei livelli plasmatici si verifica dopo circa 2-6 ore e diminuisce con un'emivita della milbemicina ossima non metabolizzata di 2,5 giorni. La biodisponibilità è di circa l'80%.

Nel ratto il metabolismo sembra essere completo anche se lento, poiché non è stata trovata milbemicina ossima immodificata nelle urine o nelle feci. I principali metaboliti nel ratto sono derivati monoidrossilati, attribuibili alla biotrasformazione epatica. Oltre alle concentrazioni relativamente elevate nel fegato, vi è una certa concentrazione nei grassi, che riflette la sua lipofilia.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 21 mesi

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C

Conservare nella confezione originale al riparo dalla luce

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister di alluminio/alluminio (OPA/Alu/PVC, sigillato con pellicola di alluminio/carta) in scatola di cartone.

Confezioni:

1 scatola con 1 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili
1 scatola con 2 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili
1 scatola da 12 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Il medicinale veterinario non deve essere disperso nei corsi d'acqua poiché la milbemicina ossima potrebbe essere pericolosa per i pesci o per altri organismi acquatici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALFAMED

7. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. 105782078	Scatola contenente 2 compresse
A.I.C. 105782080	Scatola contenente 4 compresse
A.I.C. 105782092	Scatola contenente 24 compresse

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

29/07/2025

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria ripetibile.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

{SCATOLA DI CARTONE}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Milbemycin oxime Praziquantel Alfamed 25,0 mg / 250,0 mg Compresse masticabili

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni compressa contiene:

Sostanze attive:

Milbemicina ossima	25,0 mg
Praziquantel	250,0 mg

3. CONFEZIONI

2 compresse masticabili
4 compresse masticabili
24 compresse masticabili

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane

5. INDICAZIONI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Trattamento delle infezioni miste da cestodi e nematodi delle seguenti specie:

Cestodi:

Dipylidium caninum,
Taenia spp.,
Echinococcus spp.,
Mesocestoides spp.

Nematodi

Ancylostoma caninum,
Toxocara canis,
Toxascaris leonina,
Trichuris vulpis,
Crenosoma vulpis
Angiostrongylus vasorum (riduzione del livello di infestazione da parte di adulti immaturi (L5) e dei parassiti adulti)
Thelazia callipaeda

Il medicinale veterinario può essere utilizzato anche nella prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*) se è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

1 compressa per un cane di 25 – 50 kg

7. TEMPI DI ATTESA

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C
Conservare nella confezione originale al riparo dalla luce

10. LA SCRITTA “PRIMA DELL’USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO”

Prima dell’uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALFAMED

14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. 105782078	Scatola contenente 2 compresse
A.I.C. 105782080	Scatola contenente 4 compresse
A.I.C. 105782092	Scatola contenente 24 compresse

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

{BLISTER}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Milbemycin oxime Praziquantel Alfamed



25-50 kg

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Milbemicina ossima 25,0 mg/ Praziquantel 250,0 mg

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Milbemycin oxime Praziquantel Alfamed 25,0 mg / 250,0 mg compresse masticabili per cani di grossa taglia

2. Composizione

Ogni compressa contiene:

Sostanze attive:

Milbemicina ossima	25,0 mg
Praziquantel	250,0 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Macrogol 3350	328,90 mg
Olio di semi di soia raffinato	263,12 mg
Ossido ferrico (E172)	6,58 mg
Butilidrossianisolo (E320)	2,63 mg

Compressa masticabile rettangolare arrotondata da marrone a marrone scuro.

3. Specie di destinazione

Cane (cani di grossa taglia di almeno 25 kg di peso)

4. Indicazioni per l'uso

Trattamento delle infezioni miste da cestodi e nematodi delle seguenti specie:

Cestodi:

Dipylidium caninum,
Taenia spp.,
Echinococcus spp.,
Mesocestoides spp.

Nematodi

Ancylostoma caninum,
Toxocara canis,
Toxascaris leonina,
Trichuris vulpis,
Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (riduzione del livello di infezione da parte di adulti immaturi (L5) e dei parassiti adulti; vedi specifici programmi di prevenzione e trattamento delle malattie nella sezione " Vie di somministrazione e posologia ").

Thelazia callipaeda (vedere schema di somministrazione nella sezione "Vie di somministrazione e posologia")

Il medicinale veterinario può essere utilizzato anche nella prevenzione della filariosi cardiopolmonare (*Dirofilaria immitis*) se è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

5. Controindicazioni

Non usare in cani di peso inferiore a 25 kg.

Non usare in caso di ipersensibilità alle sostanze attive o ad uno degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

Deve essere presa in considerazione la possibilità che altri animali nello stesso nucleo familiare possano essere fonte di reinfezione da cestodi e nematodi e questi devono essere trattati, se necessario, con un medicinale veterinario appropriato.

L'uso del medicinale veterinario deve seguire l'attuazione di adeguate misure diagnostiche nei confronti delle infezioni miste da nematodi e cestodi, tenendo in considerazione l'anamnesi e le caratteristiche dell'animale (ad es. età, stato di salute), dell'ambiente (ad es. cani in canile, cani da caccia), dell'alimentazione (ad es. accesso alla carne cruda), della posizione geografica e dei viaggi. La valutazione della somministrazione del medicinale veterinario nei cani a rischio di reinfezioni miste o in specifiche situazioni a rischio (come rischi zoonotici) deve essere effettuata dal veterinario responsabile.

L'uso non necessario di antiparassitari o l'uso deviante dalle istruzioni fornite nell'RCP può aumentare la pressione selettiva della resistenza e ridurre l'efficacia. La decisione di utilizzare il medicinale veterinario deve basarsi sulla conferma delle specie parassitarie e della loro carica, o del rischio di infestazione in base alle sue caratteristiche epidemiologiche, per ciascun singolo animale.

Si raccomanda di trattare contemporaneamente tutti gli animali che vivono nello stesso nucleo familiare.

Quando è stata confermata l'infestazione con il cestode *D. caninum*, il trattamento concomitante contro gli ospiti intermedi, come pulci e pidocchi, deve essere valutato con un veterinario per prevenire la reinfestazione.

La resistenza dei parassiti a qualsiasi particolare classe di antelmintici può svilupparsi in seguito all'uso frequente e ripetuto di un antelmintico di quella classe.

In paesi terzi (USA) sono già stati segnalati casi di resistenza di *Dipylidium caninum* al praziquantel nonché casi di resistenza multipla di *Ancylostoma caninum* e resistenza di *Dirofilaria immitis* ai lattoni macrociclici.

L'uso di questo medicinale veterinario deve tenere in considerazione le informazioni locali sulla sensibilità dei parassiti bersaglio, ove disponibili.

In assenza di rischio di coinfezione con nematodi o cestodi, deve essere utilizzato un medicinale veterinario a spettro ristretto, quando disponibile.

Si raccomanda di indagare ulteriormente i casi di sospetta resistenza, utilizzando un metodo diagnostico appropriato. La resistenza confermata deve essere segnalata al titolare dell'immissione in commercio o all'autorità competente.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Gli studi con milbemicina ossima indicano che il margine di sicurezza nei cani di razza Collie con mutazione MDR1 (-/-) o razze affini è inferiore rispetto a quello di altre razze. In questi cani la dose minima raccomandata deve essere rigorosamente rispettata (vedere paragrafo "Vie di somministrazione e posologia").

La tollerabilità del medicinale veterinario nei cuccioli di queste razze non è stata studiata. I segni clinici nei Collie sono simili a quelli osservati nella popolazione canina generale in caso di sovradosaggio (vedere paragrafo "Sintomi di sovradosaggio").

Il trattamento di cani con un numero elevato di microfilarie circolanti può talvolta portare alla comparsa di reazioni di ipersensibilità, come mucose pallide, vomito, tremori, respiro affannoso o salivazione eccessiva. Queste reazioni sono associate al rilascio di proteine da microfilarie morte o morenti e non costituiscono un effetto tossico diretto del medicinale veterinario. Si sconsiglia pertanto l'uso nei cani affetti da microfilaremia.

Nelle aree a rischio di filariosi, o se è noto che un cane ha viaggiato da e verso regioni a rischio di filariosi, prima di utilizzare il medicinale veterinario, si consiglia una visita veterinaria per escludere la presenza di qualsiasi infestazione concomitante di *Dirofilaria immitis*. In caso di diagnosi positiva è indicata la terapia adulticida prima della somministrazione del medicinale veterinario.

Non sono stati condotti studi su cani gravemente debilitati o individui con funzionalità renale o epatica gravemente compromessa. Il medicinale veterinario non è raccomandato per questi animali o solo in base ad una valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del veterinario responsabile.

Nei cani di età inferiore a 4 settimane, l'infezione da tenia è insolita. Pertanto il trattamento degli animali di età inferiore a 4 settimane con un medicinale veterinario di associazione potrebbe non essere necessario.

Le compresse sono aromatizzate. Per evitare qualsiasi ingestione accidentale, conservare le compresse fuori dalla portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Questo medicinale veterinario può causare reazioni di ipersensibilità. Le persone con nota ipersensibilità al butilidrossianisolo, ai macrogol o all'olio (di semi) di soia devono evitare contatti con il medicinale veterinario. In caso di contatto, lavarsi le mani e in caso di reazioni di ipersensibilità, consultare un medico. Questo medicinale veterinario può essere dannoso in caso di ingestione accidentale. Per evitare l'ingestione accidentale, soprattutto da parte di un bambino, i blister devono essere reinseriti nella scatola e tenuti fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. In caso di ingestione accidentale delle compresse, soprattutto da parte di un bambino, consultare immediatamente il medico e mostrargli il foglietto illustrativo o l'etichetta. Lavarsi le mani dopo l'uso.

Altre precauzioni:

L'echinococcosi rappresenta un pericolo per l'uomo. Poiché l'echinococcosi è una malattia soggetta a denuncia all'Organizzazione mondiale per la salute animale (WOAH), è necessario ottenere linee guida specifiche sul trattamento, sul follow-up e sulla tutela delle persone dall'autorità competente pertinente (ad esempio, esperti o istituti di parassitologia).

Gravidanza:

Può essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Può essere usato in animali riproduttori.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

L'uso concomitante della combinazione praziquantel/milbemicina ossima con selamectina è ben tollerato. Non sono state osservate interazioni quando la dose raccomandata di lattone macrociclico selamectina è stata somministrata durante il trattamento con l'associazione alla dose raccomandata. In assenza di ulteriori studi, occorre prestare cautela in caso di uso concomitante del medicinale veterinario e di altri lattoni macrociclici. Inoltre non sono stati condotti studi di questo tipo su animali riproduttori.

Sovradosaggio:>

Non sono stati osservati altri segni oltre a quelli osservati alla dose raccomandata (vedere paragrafo “Eventi avversi”).

7. Eventi avversi

Cani:

Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Reazione di ipersensibilità Disturbi sistemici (ad esempio letargia, anoressia) Disturbi neurologici (ad esempio atassia, convulsioni, tremori muscolari) Disturbi del tratto digestivo (ad es. vomito, bava, diarrea)
--	---

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: <https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Uso orale.

Dosaggio minimo raccomandato: 0,5 mg di milbemicina ossima e 5 mg di praziquantel per kg vengono somministrati una volta. Il medicinale veterinario deve essere somministrato con o dopo il cibo.

A seconda del peso corporeo del cane, il dosaggio pratico è il seguente:

Peso	Numero di compresse
> 25 - 50 kg	1 compressa

Per i cani più grandi è possibile utilizzare una combinazione di compresse.

Per garantire un dosaggio corretto, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile per evitare un sottodosaggio.

Il sottodosaggio potrebbe comportare un uso inefficace e potrebbe favorire lo sviluppo di resistenza. La necessità e la frequenza del/i ritrattamento/i dovrebbero basarsi sulla consulenza del medico veterinario e tenere conto della situazione epidemiologica locale e dello stile di vita dell'animale.

Nei casi in cui venga effettuata la prevenzione della filariosi cardiopolmonare ed è allo stesso tempo fosse necessario il trattamento contro la tenia, questo medicinale veterinario può sostituire il medicinale veterinario monovalente per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare.

Per il trattamento delle infezioni da *Angiostrongylus vasorum*, la milbemicina ossima deve essere somministrata quattro volte a intervalli settimanali. Si raccomanda, quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, di trattare una volta con questo medicinale veterinario e di continuare con il medicinale veterinario monovalente contenente solo milbemicina ossima per i restanti tre trattamenti settimanali.

Nelle aree endemiche la somministrazione del medicinale veterinario ogni quattro settimane previene l'angiostrongilosi riducendo il carico di parassiti negli adulti immaturi (L5) e negli adulti, laddove è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi.

Per il trattamento di *Thelazia callipaeda*, la milbemicina ossima deve essere somministrata in 2 trattamenti, a distanza di sette giorni l'uno dall'altro. Quando è indicato un trattamento concomitante contro i cestodi, il medicinale veterinario può sostituire il medicinale veterinario monovalente contenente solo milbemicina ossima.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Il medicinale veterinario deve essere somministrato con o dopo il cibo.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C

Conservare nella confezione originale al riparo dalla luce

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Questo medicinale veterinario non deve essere disperso nei corsi d'acqua poiché la milbemicina ossima potrebbe essere pericolosa per i pesci o per altri organismi acquatici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico veterinaria ripetibile.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Blister di alluminio/alluminio (OPA/Alu/PVC, sigillato con pellicola di alluminio/carta) in scatola di cartone.

Confezioni:

1 scatola con 1 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili

A.I.C. 105782078

1 scatola con 2 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili
1 scatola da 12 blister, ogni blister contiene 2 compresse masticabili

A.I.C. 105782080
A.I.C. 105782092

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

ALFAMED
13ème rue LID
06517 Carros
France

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

ALFAMED
13ème rue LID
06517 Carros
France

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.