

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Alpramil Vet 12,5 mg/125 mg tabletter til hunder som veier minst 5 kg

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoffer:

Milbemycinoksim	12,5 mg
Prazikvantel	125,0 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativ innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Povidon
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
KrySSKARMElloSenatrium
Laktosemonohydrat
Silika, kolloidal hydrert
Magnesiumstearat
Kyllingsmak
Gjær (tørket)

Lys brun med brune flekker, rund og konveks 15 mm tablett.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hunder som veier minst 5 kg

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Behandling av blandede infeksjoner med voksne cestoder og nematoder av følgende arter som er følsomme for prazikvantel og milbemycinoksim:

- Cestoder:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematoder:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (reduksjon av infeksjonsnivået)

Angiostrongylus vasorum (reduksjon av infeksjonsnivået av umodne voksne (L5) og voksne parasittstadier, se spesifikt behandlingsprogram og sykdomsforebyggende program under pkt. 3.9 «Administrasjonsvei(er) og dosering»)

Thelazia callipaeda (se spesifikk behandlingsplan under pkt. 3.9 «Administrasjonsvei(er) og dosering»)

Preparatet kan også brukes til å forebygge hjerteormsykdom (*Dirofilaria immitis*) hvis samtidig behandling mot cestoder er indisert.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til hunder som veier mindre enn 5 kg.

Skal ikke brukes ved overfølsomhet overfor virkestoffene eller noen av hjelpestoffene.

Se også pkt. 3.5 «Særlige forholdsregler for bruk».

3.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Bruk av preparatet bør skje etter at det er innført passende diagnostiske tiltak mot blandingsinfeksjoner med nematoder og cestoder med hensyn til dyrets historie og egenskaper (f.eks. alder, helsestatus), miljø (f.eks. kennelhunder, jakthunder), fôring (f.eks. tilgang til rått kjøtt), geografisk beliggenhet og reising. Den ansvarlige veterinæren skal bedømme hvorvidt preparatet skal administreres til hunder med risiko for blandede reinfeksjoner eller i spesifikke risikosituasjoner (som zoonotisk risiko).

For å utvikle et effektivt program for ormekontroll bør lokal epidemiologisk informasjon og risikoen for eksponering av hunden tas i betraktning, og det anbefales å søke profesjonell rådgivning.

Det anbefales å behandle alle dyr som bor i samme husholdning samtidig.

Når infeksjon med cestoden *D. caninum* er bekreftet, bør samtidig behandling mot mellomverter, som lopper og lus, diskuteres med en veterinær for å forhindre reinfeksjon.

Parasitresistens mot en bestemt klasse av anthelmintika kan oppstå etter hyppig, gjentatt bruk av et anthelmintikum av denne klassen. Unødvendig bruk av antiparasittære midler eller bruk som avviker fra instruksjonene, kan øke selektivt press på resistens og føre til redusert effekt. I tredjeland (USA) er det allerede rapportert om resistens av *Dipylidium caninum* mot prazikvantel og tilfeller med multi- legemiddelresistens av *Ancylostoma caninum* mot milbemycinoksim.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene

Studier med milbemycinoksim indikerer at sikkerhetsmarginen hos MDR1-mutante (-/-) hunder av rasen collie eller beslektede raser er lavere sammenlignet med den normale populasjonen. Hos disse hundene bør den anbefalte dosen følges nøye. Toleransen av preparatet hos unge valper av disse rasene er ikke undersøkt. Kliniske tegn hos disse hundene er tilsvarende de som er sett i den generelle hundepopulasjonen ved overdosering (se pkt. 3.6 «Bivirkninger»).

Behandling av hunder med et høyt antall sirkulerende mikrofilariier kan av og til fremkalle overfølsomhetsreaksjoner, slik som bleke slimhinner, oppkast, skjelving, anstrengt pust eller overdreven spyttproduksjon. Disse reaksjonene er forbundet med frigjøring av proteiner fra døde eller døende mikrofilariier og er ikke en direkte toksisk effekt av preparatet. Bruk hos hunder med mikrofilariaemi anbefales derfor ikke.

I risikoområder for hjerteorm, eller hvis man vet at en hund har reist til og fra slike risikoområder, anbefales det å rådføre seg med veterinær før bruk av preparatet for å utelukke tilstedeværelsen av en samtidig infestasjon av *Dirofilaria immitis*. Ved positiv diagnose er behandling mot voksen orm indisert før administrering av preparatet.

Det er ikke utført studier med alvorlig svekkede hunder eller individer med alvorlig nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Preparatet anbefales ikke til slike dyr eller bare i samsvar med en nytte-/risikovurdering av ansvarlig veterinær.

Da bendelorm sjelden forekommer hos hunder som er under 4 uker gamle, er behandling av disse med et kombinasjonspreparat ikke nødvendigvis påkrevet.

Siden tablettene er smakstilsatt, skal de oppbevares på et trygt sted utilgjengelig for dyr.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet

Dette preparatet kan være skadelig ved inntak, spesielt for barn.

Unngå utilsiktet inntak.

Preparatet skal oppbevares på et trygt sted.

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Vask hendene etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

Andre forholdsregler

Ekinokokkose utgjør en fare for mennesker. Ekinokokkose er en sykdom som er meldepliktig til Verdens dyrehelseorganisasjon (WOAH), og spesifikke retningslinjer for behandling og oppfølging og beskyttelse av personer må innhentes fra den relevante kompetente myndigheten.

3.6 Bivirkninger

Hunder:

Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Overfølsomhetsreaksjoner; Systemiske symptomer (som letargi, anoreksi); Nevrologiske symptomer (som muskeltremor og ataksi); Gastrointestinale symptomer (som oppkast, diaré og sikling).
--	--

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via en veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten, eller til den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving:

Kan brukes under drektighet og diegiving.

Fertilitet:

Kan brukes til avlsdyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av preparatet med selamektin tolereres godt. Ingen interaksjoner ble observert når anbefalt dose av makrosyklisk lakton selamektin ble administrert under behandling med preparatet ved anbefalt dose. I mangel av ytterligere studier bør det utvises forsiktighet ved samtidig bruk av preparatet og andre makrosykliske laktone. Det er heller ikke utført slike studier på reproduktive dyr.

3.9 Dosering og tilførselsvei

Oral bruk.

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.

Minimum anbefalt dosering: 0,5 mg milbemycinoksim og 5 mg prazikvantel per kg gis oralt som en enkelt dose.

Preparatet skal administreres med eller etter mat.

Avhengig av hundens kroppsvekt og tilgjengeligheten av tablettstyrker er praktiske doseringseksempler som følger:

Vekt (kg)	12,5 mg/125 mg tablett	
> 5–25	○	1 tablett
> 25–50	○○	2 tabletter

I tilfeller hvor forebygging av hjerteorm benyttes og samtidig behandling mot bendelorm er nødvendig, kan preparatet erstatte det monovalente preparatet for forebygging av hjerteorm.

Ved behandling av infeksjoner med *Angiostrongylus vasorum* bør milbemycinoksim gis fire ganger i ukentlige intervaller. Dersom samtidig behandling mot cestoder er indisert, anbefales det å behandle én gang med preparatet og fortsette med kun det monovalente preparatet som inneholder milbemycinoksim i de gjenstående tre ukentlige behandlingene.

I endemiske områder vil administrasjon av preparatet hver fjerde uke forebygge angiostrongylose ved å redusere byrden av umodne voksne (L5) og voksne parasitter, der samtidig behandling mot cestoder er indisert.

Ved behandling av *Thelazia callipaeda* bør milbemycinoksim gis i to behandlinger med syv dagers mellomrom. Når samtidig behandling mot cestoder er indisert, kan preparatet erstatte det monovalente preparatet som kun inneholder milbemycinoksim.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Ingen andre tegn enn de som er observert ved den anbefalte dosen, er observert (se pkt. 3.6).

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QP54AB51

4.2 Farmakodynamikk

Milbemycinoksim tilhører gruppen makrosykliske laktoner, isolert fra fermenteringen av *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Det har effekt overfor midd, mot larvestadier og voksne stadier av nematoder og overfor larver av *Dirofilaria immitis*.

Effekten av milbemycin er relatert til virkningen på nevrotansmisjonen hos invertebrater:

Milbemycinoksim, i likhet med avermektiner og andre milbemyciner, øker nematodenes og insektenes membranpermeabilitet overfor kloridioner via glutamatstyrte kloridionkanaler (relatert til vertebrat-GABA_A og glysinreseptorer). Dette medfører hyperpolarisering av den nevromuskulære membran og fører til paralyse og død av parasitten.

Prazikvantel er et acylert pyrazinoisokinolinderivat. Prazikvantel har effekt overfor cestoder og trematoder. Det endrer kalsium-permeabiliteten (influx av Ca) i membraner i parasitten, og fremkaller en ubalanse i membranstrukturen, som fører til membran depolarisering og rask sammentrekning av

muskulaturen, hurtig vakuolisering av det synsyiale tegument og etterfølgende tegumental desintegrasjon, som fører til parasittens død eller letter utskillelsen av denne fra mage- tarmkanalen.

4.3 Farmakokinetikk

Etter oral administrering av prazikvantel til hunden, etter en liten mengde mat, oppnås maksimal serumkonsentrasjon av modersubstansen raskt (T_{\max} omtrent 0,5–2 timer) og avtar raskt ($t_{1/2}$ omtrent 1,7 timer). Det er en betydelig hepatisk førstepassasjeeffekt, med svært rask og nesten fullstendig hepatisk biotransformasjon, hovedsakelig til monohydroksylerte (også noen di- og trihydroksylerte) derivater, som hovedsakelig er glukuronid og/eller sulfat konjugert før utskillelse. Plasmabindingen er omtrent 80 %. Utskillelsen er hurtig og fullstendig (omtrent 90 % på 2 dager), og hovedsakelig renal.

Etter oral administrering av milbemycinoksim til hunder, etter en liten mengde mat, oppnås maksimal plasmakonsentrasjon etter omtrent 1–3 timer, og avtar med en halveringstid for umetabolisert milbemycinoksim på 1–3 dager. Biotilgjengeligheten er omtrent 80 %.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

OPA/aluminium/PVC-aluminium-blisterpakning inneholdende 1, 2 eller 4 tabletter.

Eske med 1 blisterpakning som inneholder 1 tablett.

Eske med 1 blisterpakning som inneholder 2 tabletter.

Eske med 1 blisterpakning som inneholder 4 tabletter.

Eske med 10 blisterpakninger som hver inneholder 1 tablett.

Eske med 10 blisterpakninger som hver inneholder 2 tabletter.

Eske med 10 blisterpakninger som hver inneholder 4 tabletter.

Eske med 25 blisterpakninger som hver inneholder 1 tablett.

Eske med 25 blisterpakninger som hver inneholder 2 tabletter.

Eske med 25 blisterpakninger som hver inneholder 4 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Legemidler skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall. Vann og vassdrag må ikke kontamineres med dette preparatet siden milbemycinoksim kan være farlig for fisk og andre vannlevende organismer.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingsystemer som er egnet for det aktuelle preparatet

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Alfasan Nederland B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

MTnr. 21-13914

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

09/09/2022

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

16.12.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).