

[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

**FACHINFORMATION/
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Alpramil 5 mg/50 mg Tabletten für Hunde mit einem Gewicht von mindestens 0,5 kg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoffe:

Milbemycinoxim	5,0 mg
Praziquantel	50,0 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Povidon
Mikrokristalline Cellulose
Croscarmellose-Natrium
Lactose-Monohydrat
Siliciumdioxid-Hydrat
Magnesiumstearat
Hähnchen-Aroma
Hefe (getrocknet)

Runde, konvexe, 11 mm große hellbraune Tablette mit braunen Punkten und einer kreuzförmigen Bruchkerbe auf einer Seite.

Die Tabletten können halbiert und geviertelt werden.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund mit einem Gewicht von mindestens 0,5 kg

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

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

- Zestoden:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematoden:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (Reduktion des Infektionsgrads)

Angiostrongylus vasorum (Reduktion des Infektionsgrads durch unreife adulte (L5) und adulte Parasitenstadien; siehe spezifische Behandlungs- und Vorbeugungsschemata in Abschnitt „3.9 Art der Anwendung und Dosierung“)

Thelazia callipaeda (siehe spezifisches Behandlungsschema in Abschnitt 3.9 „Art der Anwendung und Dosierung“)

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

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Hunden mit einem Gewicht unter 0,5 kg.

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

3.4 Besondere Warnhinweise

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

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

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

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

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

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Studien mit Milbemycinoxim weisen darauf hin, dass die Verträglichkeitsspanne bei MDR1-mutierten (-/-) Collies oder verwandten Rassen niedriger ist als bei der normalen Population. Bei diesen Hunden sollte die empfohlene Dosis strikt eingehalten werden. Die Verträglichkeit des Tierarzneimittels bei jungen Welpen dieser Rassen wurde nicht untersucht. Die klinischen Symptome bei diesen Hunden ähneln denen in der allgemeinen Hundepopulation (siehe Abschnitt 3.6 „Nebenwirkungen“).

Die Behandlung von Hunden mit einer hohen Anzahl zirkulierender Mikrofilarien kann manchmal zum Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen wie blassen Schleimhäuten, Erbrechen, Zittern, Atembeschwerden oder übermäßigem Speichelfluss führen. Diese Reaktionen sind mit der Freisetzung von Proteinen aus toten oder sterbenden Mikrofilarien verbunden und stellen keine direkte toxische

Wirkung des Tierarzneimittels dar. Die Anwendung bei Hunden mit Mikrofilarämie wird daher nicht empfohlen.

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

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

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

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dieses Tierarzneimittel kann bei Verschlucken schädlich sein, insbesondere für Kinder. Versehentliches Verschlucken ist zu vermeiden.

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

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

Nach Gebrauch Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

Sonstige Vorsichtsmaßnahmen:

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

3.6 Nebenwirkungen

Hund:

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

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) oder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage. Meldebögen und Kontaktdaten des BVL sind auf der

Internetseite <https://www.vet-uaw.de/> zu finden oder können per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung auf der oben genannten Internetseite.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Kann bei Zuchttieren angewendet werden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

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

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

Das Tierarzneimittel sollte mit oder nach etwas Futter verabreicht werden.

Abhängig vom Gewicht des Hundes und von der Verfügbarkeit der Tablettenstärken sind praktische Dosierungsbeispiele wie folgt:

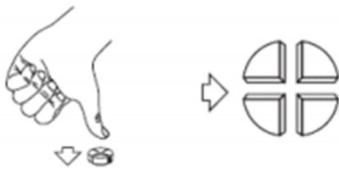
Gewicht (kg)	5 mg/50 mg Tablette
0,5 – 2,5	□ ¼ Tablette
> 2,5 – 5	▢ ½ Tablette
> 5 – 10	⊕ 1 Tablette
> 10 – 15	⊕▢ 1½ Tabletten

Um eine genaue Dosierung sicherzustellen, können die 5 mg/50 mg Tabletten halbiert und geviertelt werden. Legen Sie die Tablette auf eine ebene Fläche mit der eingekerbten Seite nach oben und der konvexen (abgerundeten) Seite nach unten.

Halbieren: Drücken Sie mit den Daumen auf beide Seiten der Tablette:



Vierteln: Drücken Sie mit dem Daumen auf die Mitte der Tablette:



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

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

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

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

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Es wurden keine anderen Symptome beobachtet als diejenigen, die auch bei der empfohlenen Dosis beobachtet wurden (siehe Abschnitt 3.6).

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

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QP54AB51

4.2. Pharmakodynamik

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

Die Wirkung von Milbemycin beruht auf einer Beeinflussung der Neurotransmission bei wirbellosen Tieren: Milbemycinoxim erhöht, wie auch Avermectine und andere Milbemycine, bei Nematoden und Insekten die Membranpermeabilität für Chloridionen über Glutamat-abhängige Chloridionenkanäle

(verwandt mit den GABA_A- und Glycin-Rezeptoren der Wirbeltiere). Dies führt zu einer Hyperpolarisation der neuromuskulären Membran und damit zu einer schlaffen Lähmung und zum Tod des Parasiten.

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

4.3. Pharmakokinetik

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

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

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

5.2. Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 30 Monate.

Haltbarkeit der geteilten Tabletten nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 7 Tage.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

5.4. Art und Beschaffenheit des Behältnisses

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

Faltschachtel mit 1 Blisterpackung mit 1 Tablette.

Faltschachtel mit 1 Blisterpackung mit 2 Tabletten.

Faltschachtel mit 1 Blisterpackung mit 4 Tabletten.

Faltschachtel mit 10 Blisterpackungen mit je 1 Tablette.

Faltschachtel mit 10 Blisterpackungen mit je 2 Tabletten.

Faltschachtel mit 10 Blisterpackungen mit je 4 Tabletten.

Faltschachtel mit 25 Blisterpackungen mit je 1 Tablette.

Faltschachtel mit 25 Blisterpackungen mit je 2 Tabletten.

Faltschachtel mit 25 Blisterpackungen mit je 4 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

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

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

6. NAME DES ZULASSUNGSHABERS

Alfasan Nederland B.V.

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

V7004499.00.00

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

08/04/2022

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

05/2025

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

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