

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Alpramil 12,5 mg/125 mg tabletki dla psów o wadze co najmniej 5 kg

Alpramil 12,5 mg/125 mg tablets for dogs weighing at least 5 kg (BE, BG, CY, CZ, DE, EE, EL, ES, FR, HU, HR, IE, IT, LT, LU, LV, NL, PT, RO, SI, SK, UK(NI))

Alpramil Vet 12,5 mg/125 mg tablets for dogs weighing at least 5 kg (FI, IS, NO)

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

### Substancje czynne:

Milbemycyny oksym	12,5 mg
Prazykwantel	125,0 mg

### Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Jasnobrązowa z brązowymi plamkami, okrągła i wypukła tabletki 15 mm.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy o masie ciała co najmniej 5 kg

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń mieszanych wywołanych przez dorosłe postaci tasiemców i nicieni następujących gatunków, wrażliwych na prazykwantel i milbemycyny oksym:

– Tasiemce:

*Dipylidium caninum*

*Taenia* spp.

*Echinococcus* spp.

*Mesocestoides* spp.

– Nicienie:

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Crenosoma vulpis* (zmniejszenie stopnia nasilenia zakażenia)

*Angiostrongylus vasorum* (zmniejszenie poziomu zarażenia przez niedojrzałe dorosłe (L5) i dorosłe postaci pasożytów; patrz szczegółowe schematy leczenia i zapobiegania chorobom w punkcie „4.9 Dawkowanie i droga podania”)

*Thelazia callipaeda* (patrz szczegółowy schemat leczenia w punkcie 4.9 „Dawkowanie i droga podania”)

Produkt można również stosować w zapobieganiu dirofilariozie (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie zakażenia tasiemcami.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów o wadze poniżej 5 kg.

Nie stosować w znanych przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

Patrz także punkt 4.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt”.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt:

W przypadku mieszanych zakażeń nicieniami i tasiemcami stosowanie produktu powinno być poprzedzone odpowiednią diagnostyką z uwzględnieniem historii i cech zwierzęcia (np. wiek, stan zdrowia), środowiska (np. psy w hodowli, psy myśliwskie), żywienia (np. dostęp do surowego mięsa), położenia geograficznego i podróży. Oceny podawania produktu u psów zagrożonych ponownym zarażeniem mieszanym lub w szczególnych sytuacjach zagrożenia (takich jak zagrożenia zoonotyczne) powinien dokonać właściwy lekarz weterynarii.

W celu opracowania skutecznego programu dotyczącego odrobaczania należy uwzględnić lokalne informacje epidemiologiczne oraz ryzyko narażenia psa; zaleca się zasięgnięcie profesjonalnej porady. Zaleca się jednoczesne leczenie wszystkich zwierząt żyjących w tym samym gospodarstwie domowym.

Jeśli potwierdzono zakażenie tasiemcem *D. caninum*, należy omówić z lekarzem weterynarii jednoczesne zwalczanie żywicieli pośrednich, takich jak pchły i wszy, aby zapobiec ponownemu zakażeniu.

Oporność pasożytów na poszczególne klasy leków przeciworobaczych może rozwinąć się w następstwie częstego, powtarzanego stosowania leków przeciworobaczych z tej klasy.

Nieuzasadnione podawanie leków przeciwpasożytniczych lub stosowanie odbiegające od zaleceń może zwiększyć presję selekcji oporności i prowadzić do zmniejszenia skuteczności. W krajach trzecich (USA) odnotowano oporność *Dipylidium caninum* na prazykwantel oraz przypadki wielolekooporności *Ancylostoma caninum* na milbemycyny oksym.

#### 4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:

Badania milbemycyny oksymu wskazują, że margines bezpieczeństwa u psów z mutacją MDR1 (-/-) rasy Collie lub ras pokrewnych jest mniejszy niż u innych ras. U tych psów należy ściśle przestrzegać zalecanej dawki. Nie badano tolerancji produktu leczniczego weterynaryjnego u szczeniąt tych ras. Objawy kliniczne u tych psów są podobne do obserwowanych u całej populacji psów (patrz punkt 4.6 „Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)”).

Leczenie psów z dużą liczbą krążących mikrofilarii może czasami prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości, takich jak błądź błon śluzowych, wymioty, drżenie, ciężki oddech lub ślinotok. Reakcje te są związane z uwalnianiem białek z martwych lub obumierających mikrofilarii i nie są bezpośrednim efektem toksyczności produktu. U psów dotkniętych mikrofilariami użycie produktu nie jest wskazane.

W rejonach podwyższonego ryzyka dirofilariozy lub w przypadku gdy wiadomo, że pies podróżował do i z rejonów zagrożonych występowaniem dirofilariozy, przed podaniem produktu leczniczego zaleca się przeprowadzenie konsultacji weterynaryjnej w celu wykluczenia jednoczesnego zarażenia *Dirofilaria immitis*. W przypadku pozytywnej diagnozy, wskazane jest zwalczanie postaci dorosłych przed podaniem produktu leczniczego weterynaryjnego.

Nie przeprowadzono badań nad stosowaniem leku psów bardzo osłabionych lub z poważnie zaburzoną funkcją nerek lub wątroby. Produkt nie jest zalecany dla takich zwierząt lub może być stosowany tylko w zależności od oceny korzyści/ryzyka dokonanej przez odpowiedzialnego lekarza weterynarii.

U psów w wieku poniżej 4 tygodni zakażenie tasiemcem jest rzadkie. Z tego względu leczenie zwierząt w wieku poniżej 4 tygodni produktem złożonym może nie być konieczne.

Tabletki są aromatyzowane, dlatego powinny być przechowywane w bezpiecznym miejscu niedostępnym dla zwierząt.

#### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:

Produkt leczniczy weterynaryjny może być szkodliwy po połknięciu, szczególnie dla dzieci.

Należy unikać przypadkowego połknięcia.

Wszelkie niewykorzystane części tabletek należy wyrzucić lub umieścić z powrotem w otwartym blisterze, włożyć do opakowania zewnętrznego i zużyć przy następnym podaniu. Produkt należy przechowywać w bezpiecznym miejscu.

W razie przypadkowego połknięcia należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Po podaniu umyć ręce.

#### Inne środki ostrożności

Echinokokoza stanowi zagrożenie dla ludzi. Ponieważ echinokokoza jest chorobą podlegającą obowiązkowi zgłoszenia do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE), należy uzyskać od właściwych organów szczegółowe wytyczne dotyczące leczenia i dalszego postępowania oraz ochrony osób.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstość i stopień nasilenia)**

W bardzo rzadkich przypadkach po podaniu psom kombinacji milbemycyny oksymu i prazykwantelu obserwowano reakcje nadwrażliwości, objawy ogólnoustrojowe (takie jak ospałość), objawy neurologiczne (drżenie mięśni i ataksja) i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (takie jak wymioty, biegunka, brak łaknienia i ślinotok).

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(-a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt),
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt),
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10 000 leczonych zwierząt),
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

#### **4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Produkt może być stosowany u psów hodowlanych, w tym u suk w okresie ciąży i laktacji.

#### **4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:**

Równoczesne stosowanie produktu z selamektyną jest dobrze tolerowane. Nie zaobserwowano żadnych interakcji, gdy podczas leczenia produktem w zalecanej dawce podawano zalecaną dawkę laktonu makrocyklicznego selamektyny. Ze względu na brak dalszych badań należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania produktu z jakimkolwiek innym makrocyklicznym laktonem. Takich badań nie przeprowadzano również na zwierzętach przeznaczonych do rozrodu.

#### **4.9 Dawkowanie i droga podawania**

Podanie doustne.

Minimalna zalecana dawka: 0,5 mg milbemycyny oksymu i 5 mg prazykwantelu na kg m.c. podaje się doustnie w pojedynczej dawce.

Produkt należy podawać w trakcie lub po posiłku.

Należy zważyć zwierzęta w celu określenia prawidłowego dawkowania. W zależności od masy ciała psa i dostępności tabletek praktyczne dawkowanie jest następujące:

Waga (kg)	Tabletka 12,5 mg/125 mg	
> 5–25	○	1 tabletka
> 25–50	○○	2 tabletki

W leczeniu zarażenia *Angiostrongylus vasorum* oksym milbemycyny powinien być podany cztery razy w odstępach tygodniowych. W przypadkach gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciwko tasiemcom, zaleca się jednokrotne zastosowanie produktu i kontynuowanie leczenia jednoskładnikowym produktem zawierającym sam milbemycyny oksym w przez kolejne trzy tygodnie.

Na obszarach endemicznych podawanie produktu co cztery tygodnie zapobiega angiostrongylozie poprzez zmniejszenie liczby niedojrzałych postaci (L5) i dojrzałych pasożytów, w przypadku gdy wskazane jest jednoczesne leczenie przeciw tasiemcom.

W leczeniu zarażenia *Thelazia callipaeda* milbemycyny oksym należy podać dwukrotnie, z zachowaniem siedmiodniowego odstępu. W przypadku, gdy wskazane jest równoczesne leczenie przeciw tasiemcom, produkt może zastąpić jednoskładnikowy produkt zawierający tylko milbemycyny oksym.

#### 4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki),

Nie zaobserwowano innych objawów niż wymienione po podaniu zalecanej dawki (patrz punkt 4.6).

#### 4.11 Okres karencji

Nie dotyczy.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Endektocydy, makrocycliczne laktony (milbemycyny oksym, skojarzenia)

Kod ATCvet: QP54AB51

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Milbemycyny oksym należy do grupy laktonów makrocyclicznych, wyizolowanych w procesie fermentacji *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Jest aktywny wobec roztozcy, larwalnych i dorosłych postaci nicieni oraz wobec larw *Dirofilaria immitis*.

Aktywność milbemycyny jest związana z jej działaniem na neuroprzeżywalność u bezkręgowców: Milbemycyny oksym, podobnie jak awermektyny i inne milbemycyny, zwiększa przepuszczalność błon nicieni i owadów dla jonów chlorkowych poprzez kanały chlorkowe, bramkowane przez glutaminian (analogicznie do receptorów GABA<sub>A</sub> i glicyny u kręgowców). To prowadzi do hiperpolaryzacji błony nerwowo-mięśniowej oraz porażenia wiotkiego i śmierci pasożyta.

Prazykwantel jest acylową pochodną pirazynoizochinoliny. Prazykwantel jest aktywny wobec tasiemców i przywr. Modyfikuje przepuszczalność błon pasożyta dla wapnia (dopływ jonów Ca<sup>2+</sup>) wywołując zaburzenie równowagi w strukturach błonowych, prowadząc do depolaryzacji błon i prawie natychmiastowego skurczu mięśniówki (tężyca), szybkiej wakuolizacji powłoki syncytialnej, a następnie dezintegracji tegumentu (tworzenie pęcherzyków), co skutkuje łatwiejszym wydalaniem z przewodu pokarmowego lub śmiercią pasożyta.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym prazykwantelu psom, poprzedzonym podaniem niewielkiej ilości pokarmu, dochodzi do szybkiego osiągnięcia maksymalnego stężenia leku macierzystego w surowicy ( $T_{max}$  około 0,5–2 godzin) i szybko spada ( $t_{1/2}$  około 1,7 godziny); występuje znaczny efekt pierwszego przejścia przez wątrobę, z bardzo szybkim i prawie całkowitym metabolizmem wątrobowym, głównie do pochodnych monohydroksylowanych (także niektórych di- i tri-hydroksylowanych), które przed wydalaniem są w większości wiązane z kwasem glukuronowym i (lub) siarkowym. Wiązanie w osoczu wynosi około 80%. Wydalanie jest szybkie i całkowite (około 90% w ciągu 2 dni); główną drogą wydalania są nerki.

Po doustnym podaniu psu oksymu milbemycyny, poprzedzonym podaniem niewielkiej ilości pokarmu, osiąga on maksymalne stężenie w osoczu w ciągu około 1–3 godzin, po czym stężenie to obniża się wraz z okresem półtrwania niemetabolizowanego milbemycyny oksymu wynoszącym 1–3 dni. Biodostępność wynosi około 80%.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Kroskarmeloza sodowa  
Laktoza jednowodna  
Krzemionka koloidalna, uwodniona  
Magnezu stearynian  
Aromat drobiowy  
Drożdże (suszone)

### 6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 30 miesięcy

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego weterynaryjnego.

### 6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blistry OPA/aluminium/PVC-aluminium zawierające 1, 2 lub 4 tabletki.

Pudełko z 1 blistrem zawierającym 1 tabletkę.  
Pudełko z 1 blistrem zawierającym 2 tabletki.  
Pudełko z 1 blistrem zawierającym 4 tabletki.  
Pudełko z 10 blistrami każdy zawierający 1 tabletkę.  
Pudełko z 10 blistrami każdy zawierający 2 tabletki.  
Pudełko z 10 blistrami każdy zawierający 4 tabletki.  
Pudełko z 25 blistrami każdy zawierający 1 tabletkę.  
Pudełko z 25 blistrami każdy zawierający 2 tabletki.  
Pudełko z 25 blistrami każdy zawierający 4 tabletki.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Produkt nie powinien przedostawać się do cieków wodnych, ponieważ może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

#### **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD/MM/RRRR}

#### **10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**