

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancje czynne:

Milbemycyny oksym	12,5 mg
Prazykwantel	125,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Powidon
Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Laktoza jednowodna
Krzemionka koloidalna, uwodniona
Magnezu stearynian
Aromat drobiowy
Drożdże suszone

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

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy o masie ciała co najmniej 5 kg

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zarażeń 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 zarażenia)

Angiostrongylus vasorum (zmniejszenie poziomu zarażenia przez niedojrzałe dorosłe (L5) i dorosłe postaci pasożytów; patrz szczegółowe schematy leczenia i zapobiegania chorobom w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”)

Thelazia callipaeda (patrz szczegółowy schemat leczenia w punkcie 3.9 „Droga podania i dawkowanie”)

Weterynaryjny produkt leczniczy można również stosować w zapobieganiu dirofilariozie (*Dirofilaria immitis*), jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie zarażenia tasiemcami.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów o masie ciała poniżej 5 kg.

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

Patrz także punkt 3.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

W przypadku mieszanych zarażeń nicieniami i tasiemcami stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego 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 weterynaryjnego produktu leczniczego 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 zarażenie tasiemcem *D. caninum*, należy omówić z lekarzem weterynarii jednoczesne zwalczanie żywicieli pośrednich, takich jak pchły i wszy, aby zapobiec ponownemu zarażeniu.

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

Nieuzasadnione podawanie leków przeciw pasożytniczych 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.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków 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 weterynaryjnego produktu leczniczego u szczeniąt tych ras. Objawy kliniczne u tych psów są podobne do obserwowanych w całej populacji psów (patrz punkt 3.6 „Zdarzenia niepożądane”).

Leczenie psów z dużą liczbą krążących mikrofilarii może czasami prowadzić do wystąpienia reakcji nadwrażliwości, takich jak bładość 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 weterynaryjnego produktu leczniczego. U psów dotkniętych mikrofilariami użycie weterynaryjnego produktu leczniczego 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 weterynaryjnego produktu leczniczego zaleca się przeprowadzenie konsultacji weterynaryjnej w celu wykluczenia jednoczesnego

zarażenia *Dirofilaria immitis*. W przypadku pozytywnej diagnozy, wskazane jest zwalczenie postaci dorosłych przed podaniem weterynaryjnego produktu leczniczego.

Nie przeprowadzono badań nad stosowaniem produktu u psów bardzo osłabionych lub z poważnie zaburzoną funkcją nerek lub wątroby. Weterynaryjny produkt leczniczy nie jest zalecany dla takich zwierząt lub może być stosowany tylko w zależności od oceny stosunku korzyści do ryzyka dokonanej przez odpowiedzialnego lekarza weterynarii.

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

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

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy 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. Weterynaryjny produkt leczniczy 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.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

Inne środki ostrożności

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

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Reakcja nadwrażliwości; Zaburzenia ogólnoustrojowe (np. ospałość, brak apetytu); Zaburzenia neurologiczne (np. drżenie mięśni i ataksja); Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (np. wymioty, biegunka i ślinotok).
--	--

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się na ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Może być stosowany podczas ciąży i laktacji.

Płodność:

Może być stosowany u zwierząt przeznaczonych do rozrodu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

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

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. Minimalna zalecana dawka: 0,5 mg milbemycyny oksymu i 5 mg prazykwantelu na kg m.c. podaje się doustnie w pojedynczej dawce.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać w trakcie lub po posiłku.

W zależności od masy ciała psa i dostępności tabletek praktyczne dawkowanie jest następujące:

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

W przypadkach, gdy stosuje się profilaktykę dirofilariozy i jednocześnie wymagane jest leczenie przeciwko tasiemcom, ten weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić jednoskładnikowy weterynaryjny produkt leczniczy do zapobiegania dirofilariozie.

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 weterynaryjnego produktu leczniczego i kontynuowanie leczenia jednoskładnikowym weterynaryjnym produktem leczniczym zawierającym sam milbemycyny oksym przez kolejne trzy tygodnie.

Na obszarach endemicznych podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego 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, ten weterynaryjny produkt leczniczy może zastąpić jednoskładnikowy weterynaryjny produkt leczniczy zawierający sam milbemycyny oksym.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Nie zaobserwowano innych objawów niż wymienione po podaniu zalecanej dawki (patrz punkt 3.6).

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QP54AB51

4.2 Dane farmakodynamiczne

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

Aktywność milbemycyny jest związana z jej działaniem na neuroprzebieżnictwo 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_A 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 Ca²⁺) wywołując zaburzenie równowagi w strukturach błonowych, prowadząc do depolaryzacji błon i prawie natychmiastowego skurczu mięśniówki (tężyczka), szybkiej wakuolizacji powłoki syncytialnej, a następnie dezintegracji tegumentu (tworzenie pęcherzyków), co skutkuje łatwiejszym wydalaniem z przewodu pokarmowego lub śmiercią pasożyta.

4.3 Dane 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 związane 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%.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

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

Tekturowe pudełko z 1 blistrem zawierającym 1 tabletkę.

Tekturowe pudełko z 1 blistrem zawierającym 2 tabletki.

Tekturowe pudełko z 1 blistrem zawierającym 4 tabletki.

Tekturowe pudełko z 10 blistrami każdy zawierający 1 tabletkę.

Tekturowe pudełko z 10 blistrami każdy zawierający 2 tabletki.

Tekturowe pudełko z 10 blistrami każdy zawierający 4 tabletki.

Tekturowe pudełko z 25 blistrami każdy zawierający 1 tabletkę.

Tekturowe pudełko z 25 blistrami każdy zawierający 2 tabletki.

Tekturowe pudełko z 25 blistrami każdy zawierający 4 tabletki.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Weterynaryjny produkt leczniczy nie powinien przedostawać się do cieków wodnych, ponieważ oksymilbemydyny może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Alfasan Nederland B.V.

7. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

3193/22

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08/06/2022

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).