ALPRAMIL 5 mg/50 mg

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Alpramil 5 mg/50 mg tabletten voor honden met een gewicht van minimaal 0,5 kg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per tablet:

Werkzame bestanddelen:

Milbemycine oxime	5,0 mg
Praziquantel	50,0 mg

Hulpstoffen:

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.
Ronde, bolle, lichtbruine tablet van 11 mm met bruine vlekjes en aan één zijde een kruisvormige breuklijn.
De tablet kan in helften of kwarten verdeeld worden.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Honden met een gewicht van minimaal 0,5 kg

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Behandeling van menginfecties met volwassen cestoden en nematoden van de volgende soorten gevoelig voor milbemycine oxime en praziquantel:

Cestoden:
Dipylidium caninum
Taenia spp.
Echinococcus spp.
Mesocestoides spp.

Nematoden:
Ancylostoma caninum
Toxocara canis
Toxascaris leonina
Trichuris vulpis
Crenosoma vulpis (Reductie van het infectieniveau)
Angiostrongylus vasorum (Reductie van het infectieniveau door immature volwassen (L5) en volwassen stadia van de parasiet; voor een specifiek behandelschema en ziektepreventie zie SPC rubriek 4.9 “Dosering en toedieningsweg”)
Thelazia callipaeda (voor een specifiek behandelschema zie SPC rubriek 4.9 “Dosering en toedieningsweg”)

Het diergeneesmiddel kan worden ingezet bij de preventie van hartwormziekte (*Dirofilaria immitis*) wanneer gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden met een gewicht van minder dan 0,5 kg.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.
Zie ook rubriek 4.5 ‘Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik’.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Gebruik van dit diergeneesmiddel dient gebaseerd te zijn op passende diagnostische methodes voor gemengde infecties door nematoden en cestoden, waarbij rekening gehouden wordt met geschiedenis, dierkenmerken (bijv. leeftijd en gezondheidsstatus), omgeving (bijv. kennelhonden, jachthonden), voeding (bijv. rauw vlees), geografische ligging en reizen. Een risicobeoordeling van toediening van het diergeneesmiddel bij honden die een risico lopen op een gemengde herinfectie of in specifieke risicosituaties (zoals zoönotische risico’s) dient gemaakt te worden door de verantwoordelijke dierenarts.
Om een effectief wormbestrijdingsprogramma te ontwikkelen, moet rekening worden gehouden met lokale epidemiologische informatie en het risico van blootstelling van de hond. Het wordt aanbevolen professioneel advies in te winnen.
Het wordt aanbevolen om alle dieren die in hetzelfde huishouden leven gelijktijdig te behandelen.
Wanneer een *D. caninum* infectie is bevestigd, dient gelijktijdige behandeling tegen intermediaire gastheren, zoals vlooien en luizen, met de dierenarts te worden besproken om herinfectie te voorkomen.
Parasitaire resistentie tegen een bepaalde groep anthelmintica kan optreden na frequent herhaald gebruik van een anthelminticum uit die groep. Onnodig gebruik van antiparasitica of gebruik dat afwijkt van de instructies kan de resistentie verhogen en leiden tot verminderde werkzaamheid. In derde landen (de VS) is resistentie van *Dipylidium caninum* tegen praziquantel en resistentie van *Ancylostoma caninum* tegen meerdere anthelmintica, waaronder milbemycine oxime, reeds gemeld.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren
Studies met milbemycine oxime geven aan dat de veiligheidsmarge bij MDR1-mutante (-/-) honden van Collie of aanverwante rassen lager is in vergelijking met de normale populatie. Bij deze honden moet de aanbevolen dosis strikt worden nageleefd. De tolerantie van het diergeneesmiddel bij jonge puppy's van deze rassen is niet onderzocht. De klinische verschijnselen bij deze honden zijn vergelijkbaar met die bij de algemene hondenpopulatie (zie rubriek 4.6 "Bijwerkingen (frequentie en ernst)").
De behandeling van honden met een groot aantal circulerende microfilariae kan soms leiden tot het ontstaan van hypersensitieve reacties, zoals bleke slijmvliezen, braken, trillen, zwaar ademen of overdadig speekselen. Deze reacties worden geassocieerd met het vrijkomen van eiwitten van dode of stervende microfilariae en zijn niet direct een toxisch effect van het diergeneesmiddel. Het gebruik bij honden die lijden aan microfilariaemie is daarom niet aanbevolen.
In gebieden met een hartworm risico, of in het geval dat het bekend is dat de hond heeft gereisd van en naar regio's met een hartworm risico, wordt het aanbevolen een dierenarts te consulteren voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend, om de aanwezigheid van een gelijktijdige besmetting met *Dirofilaria immitis* uit te sluiten. In geval van een positieve diagnose is het wenselijk om een adulticide behandeling te geven voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend.
Er zijn geen studies verricht met ernstig verzwakte honden of individuen met een ernstige vermindering van de nier- of leverfunctie. Het diergeneesmiddel wordt niet aanbevolen voor dergelijke dieren of slechts na een risico/baten analyse door de verantwoordelijke dierenarts.
Bij honden jonger dan 4 weken oud is een lintworminfectie ongewoon. Behandeling van dieren jonger dan 4 weken oud met een combinatie product is daarom waarschijnlijk niet nodig.
De tabletten zijn gearomatiseerd, ze dienen daarom op een veilige plaats buiten het bereik van dieren te worden bewaard.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient
Dit diergeneesmiddel kan schadelijk zijn na ingestie, vooral voor kinderen.
Voorkom accidentele ingestie.
Ongebruikte tabletdelen moeten worden weggegooid of teruggeplaatst in de blister, deze dient terug gestoken te worden in de buitenverpakking en bij de volgende toediening te worden gebruikt. Het diergeneesmiddel dient op een veilige plaats te worden bewaard.
In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.
Na toediening handen wassen.

Overige voorzorgsmaatregelen:
Echinococcose vormt een risico voor de mens. Aangezien Echinococcose een meldingsplichtige ziekte is voor de World Organisation for Animal Health (OIE), dienen specifieke richtlijnen over behandeling, nazorg en voorzorgsmaatregelen voor mensen verkregen te worden van de relevante bevoegde autoriteit.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeer zeldzame gevallen zijn na het toedienen van de combinatie milbemycine oxime en praziquantel aan honden overgevoeligheidsreacties, systemische verschijnselen (zoals lethargie), neurologische verschijnselen (zoals spiertrillingen en ataxie) en/of gastro-intestinale verschijnselen (zoals braken, diarree anorexie en speekselen) waargenomen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:
- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Het diergeneesmiddel kan worden gebruikt bij fokdieren, inclusief drachtige en lacterende teven.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het gelijktijdig gebruik van het diergeneesmiddel met selamectine wordt goed verdragen. Er werden geen interacties waargenomen wanneer de aanbevolen dosering van het macrocyclische lacton selamectine werd toegediend tijdens de behandeling met de aanbevolen dosering van het diergeneesmiddel.
Door de afwezigheid van verdere studies is het aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het gelijktijdig toedienen van het diergeneesmiddel met andere macrocyclische lactonen. Ook zijn dergelijke studies niet uitgevoerd met drachtige dieren.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik.
Minimum aanbevolen dosering: éénmalige orale toediening van 0,5 mg milbemycine oxime en 5 mg praziquantel per kg.
Het diergeneesmiddel toedienen met of na wat eten.
Om een juiste dosering te waarborgen dienen dieren te worden gewogen. Afhankelijk van het lichaamsgewicht van de hond en de beschikbaarheid van verschillende tabletsterktes is de praktische dosering als volgt:

Gewicht (kg)	**5 mg/50 mg tablet**	
0.5 – 2.5		¼ tablet
> 2.5 – 5		½ tablet
> 5 – 10		1 tablet
> 10 – 15		1½ tablet

De 5 mg/50 mg tablet kan verdeeld worden in helften en kwarten om een nauwkeurige dosering te garanderen. Plaats de tablet op een plat oppervlak met de breukstreep naar boven en de afgeronde, bolle kant naar de ondergrond.
Helften: druk met uw duimen aan beide zijden van de tablet:



Kwarten: druk met uw duim in het midden van de tablet:



Het diergeneesmiddel kan ingezet worden in een programma ter preventie van hartwormziekte, wanneer gelijktijdig een behandeling tegen lintworm nodig is. Als er regelmatig een behandeling ter preventie van hartwormziekte nodig is heeft een monovalent diergeneesmiddel de voorkeur.

Voor de behandeling van *Angiostrongylus vasorum* infecties, milbemycine oxime viermaal toedienen met een interval van een week. Het wordt aanbevolen om, wanneer een behandeling tegen cestoden geïndiceerd is, éénmalig het diergeneesmiddel toe te dienen en daarna te vervolgen met een monovalent diergeneesmiddel dat alleen milbemycine oxime bevat gedurende de drie overige wekelijkse behandelingen.

In endemische gebieden voorkomt het elke vier weken toedienen van het diergeneesmiddel, angiostrongylosis door het verminderen van immature volwassenen (L5) en volwassen parasieten, wanneer een gelijktijdige behandeling tegen cestoden is geïndiceerd.

Voor de behandeling van *Thelazia callipaeda* dient milbemycine oxime te worden toegediend in twee behandelingen, met zeven dagen tussentijd. Indien een gelijktijdige behandeling tegen cestoden geïndiceerd is kan het diergeneesmiddel een monovalent product met alleen milbemycine oxime vervangen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Bij overdosering zijn geen andere ongewenste effecten bekend dan de bijwerkingen genoemd in rubriek 4.6.

4.11 Wachttijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Endectociden, macrocyclische lactonen (milbemycine oxime, combinaties)
ATCvet-code: QP54AB51

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Milbemycine oxime behoort tot de groep van de macrocyclische lactonen, geïsoleerd uit de gisting van *Streptomyces hygroscopicus var. aureolacrimosus*. Het is actief tegen mijten, tegen larvale en volwassen stadia van nematoden en tegen de larven van *Dirofilaria immitis*.
De werkzaamheid van milbemycine berust op de werking van neurotransmissie bij invertebraten: milbemycine oxime vergroot, net als avermectines en andere milbemycinen, bij nematoden en insecten de membraanpermeabiliteit voor chloride ionen via de glutamaat-afhankelijke chloride ionkanalen (gerelateerd aan GABAA en glycine receptoren bij vertebraten). Dit leidt tot hyperpolarisatie van de neuromusculaire membraan en een verslappende verlamming en dood van de parasiet.

Praziquantel is een geacetyleerd pyrazine-isoquinoline derivaat. Praziquantel is actief tegen cestoden en trematoden. Het wijzigt de permeabiliteit voor calcium (toevoer van Ca^{2+}) van de membranen van de parasiet wat een onbalans veroorzaakt in de membraan structuur. Dit leidt tot membraan depolarisatie en bijna gelijktijdig optredende contractie van de spieren (kramp), snelle vacuolisatie van het syncytieel integument en daarop volgend optredende ontbinding van de huid (blaarachtig). Dit resulteert in een gemakkelijke afdrijving uit het maagdarmkanaal of de dood van de parasiet.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van praziquantel aan de hond, worden maximale gehaltes in het serum van de actieve stof snel bereikt (T_{max} ongeveer 0,5-2 uur) en nemen snel af ($t_{½}$ ongeveer 1,7 uur). Er is een substantieel hepatisch first pass effect, met een heel snelle en bijna complete biotransformatie in de lever, voornamelijk naar mono-hydroxy (maar ook wat di- en tri-hydroxy) derivaten. Deze derivaten zijn voornamelijk aan glucuronide en/of aan sulfaat gebonden vooraf aan de excretie. De plasma binding is ongeveer 80%. De excretie is snel en volledig (ongeveer 90% in 2 dagen); de belangrijkste eliminatieroute is via de nieren.

Na orale toediening van milbemycine oxime aan honden, ontstaan maximale gehaltes in plasma na ongeveer 1-3 uur. Het ongemetaboliseerde milbemycine oxime heeft een halfwaardetijd ($t_{½}$) van 1-3 dagen. De biologische beschikbaarheid is ongeveer 80%.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Povidon
Cellulose, microkristallijn
Croscarmellose natrium
Lactose monohydraat
Gehydrateerd colloïdaal siliciumdioxide
Magnesium stearaat
Kippensmaakstof
Gist (gedroogd)

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 30 maanden.
Houdbaarheid van de gedeelde tablet na eerste opening van de primaire verpakking: 7 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

OPA/Aluminium/PVC – Aluminium blisterverpakking met 1, 2 or 4 tabletten.

Doos met 1 blisterverpakking met 1 tablet.
Doos met 1 blisterverpakking met 2 tabletten.
Doos met 1 blisterverpakking met 4 tabletten.
Doos met 10 blisterverpakkingen met elk 1 tablet.
Doos met 10 blisterverpakkingen met elk 2 tabletten.
Doos met 10 blisterverpakkingen met elk 4 tabletten.
Doos met 25 blisterverpakkingen met elk 1 tablet.
Doos met 25 blisterverpakkingen met elk 2 tabletten.
Doos met 25 blisterverpakkingen met elk 4 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.
Het diergeneesmiddel dient niet in het oppervlaktewater terecht te komen, aangezien dit gevaarlijk kan zijn voor vissen en andere waterorganismen.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V600577

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 16/06/2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

26/02/2024

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift