

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

Alpramil Vet 12,5 mg/125 mg töflur handa hundum sem vega að minnsta kosti 5 kg

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur:

Virk innihaldsefni:

Milbemýsínóxím	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

Hjálparefni:

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla

Ljósbrún kringlótt og kúpt 15 mm tafla með brúnum blettum.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Dýrategundir

Hundar sem vega að minnsta kosti 5 kg

4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Meðferð við blönduðum sýkingum af völdum fullorðinna bandorma og þráðorma af eftirfarandi tegundum sem eru næmir fyrir praziquanteli og milbemýsínóxími:

- Bandormar:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Þráðormar:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (til að draga úr sýkingu)

Angiostrongylus vasorum (til að draga úr sýkingu af völdum óþroskaðra fullorðinna (L5) og fullorðinna sníkjudýra; sjá sérstakar meðferðaráætlanir og áætlanir til að koma í veg fyrir sjúkdóma í kafla 4.9 „Skammtar og íkomuleið“)

Thelazia callipaeda (sjá sérstaka meðferðaráætlun í kafla 4.9 „Skammtar og íkomuleið“)

Lyfið má einnig nota til að koma í veg fyrir hjartaormasýkingu (*Dirofilaria immitis*) ef ábending er fyrir samhliða meðferð gegn bandormum.

4.3 Frábendingar

Notið ekki handa hundum sem vega minna en 5 kg.

Gefið ekki dýrum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna. Sjá einnig kafla 4.5 „Sérstakar varúðarreglur við notkun“.

4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund

Notkun lyfsins skal koma í kjölfar viðeigandi greiningaraðferða blandaðra sýkinga af völdum bandorma og þráðorma þar sem saga og einkenni dýrs (t.d. aldur, heilsufar), umhverfi (t.d. hundar sem hafðir eru í búrum, veiðihundar), fæða (t.d. aðgangur að hráu kjöti), staðsetning og ferðalög eru höfð í huga. Dýralæknirinn sem ber ábyrgð á gjöf lyfsins skal meta notkun þess hjá hundum sem eiga hættu á blönduðum endursýkingum eða ef um sérstaka áhættu er að ræða (t.d. hætta á að smit berist milli manna og dýra).

Til að unnt sé að þróa skilvirka áætlun gegn ormasýkingum skal taka tillit til staðbundinna faraldsfræðilegra upplýsinga ásamt hættu á útsetningu hundsins fyrir sýkingu, og ráðlagt er að leita ráða hjá sérfræðingum.

Ráðlagt er að meðhöndla öll dýr á sama heimili samhliða.

Þegar sýking með bandorminum *D. caninum* hefur verið staðfest skal ræða samhliða meðferð gegn millihýslum, svo sem flóm og lúsum, við dýralækni til að koma í veg fyrir endursýkingu.

Ónæmi sníkjudýra við hvaða flokki ormalyfja sem er getur komið fram í kjölfar tíðrar og endurtekinnar notkunar ormalyfja af þeim flokki. Ónauðsynleg notkun sníklalyfja eða notkun sem ekki er í samræmi við leiðbeiningar getur aukið valþrýsting ónæmis og leitt til minnkaðrar verkunar. Í öðrum löndum (Bandaríkjunum) hefur verið tilkynnt um ónæmi *Dipylidium caninum* gegn praziquanteli og einnig um tilfelli fjöllyfja ónæmis *Ancylostoma caninum* gegn milbemýsínóxími.

4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum

Rannsóknir með milbemýsínóxími benda til þess að öryggismörk hjá MDR1-stökkbreyttum (-/-) hundum af Collie-tegund eða skyldum tegundum séu lægri en almennt gerist. Hjá þessum hundum skal fylgja ráðlögðum skammti nákvæmlega. Ekki hefur verið sýnt fram á að ungir hvolpar af þessum tegundum þoli lyfið. Klínísk einkenni hjá þessum hundum eru svipuð og hjá almennum hundum (sjá kafla 4.6 „Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)“).

Meðferð hunda með mikið magn þráðormalirfa í blóðrás getur stundum leitt til ofnæmisviðbragða, svo sem förlar slímhúðar, uppkasta, skjálfta, öndunarerfiðleika eða óhóflegrar slefmyndunar. Þessar aukaverkanir tengjast losun próteina úr dauðum eða deyjandi lirfum þráðormsins og eru ekki beinar eiturverkanir lyfsins. Því er ekki mælt með notkun lyfsins hjá hundum sem eru með þráðormasýkingu.

Á áhættusvæðum hjartaorma, eða ef vitað er að hundur hefur farið til og frá áhættusvæðum hjartaorma skal leita ráða hjá dýralækni til að útiloka alla samhliða sýkingu með *Dirofilaria immitis* áður en dýrallyfið er notað. Ef niðurstaðan er jákvæð er mælt með gjöf ormadrepandi lyfs (e. adulticidal therapy) áður en dýrallyfið er gefið.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á alvarlega veikburða hundum eða hundum með alvarlega skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá slíkum dýrum, eða ef slíkt telst nauðsynlegt, þá eingöngu samkvæmt mati dýralæknis á ávinningi/áhættu.

Hjá hundum yngri en 4 vikna eru bandormasýkingar sjaldgæfar. Því er ekki víst að nauðsynlegt sé að meðhöndla dýr yngri en 4 vikna með samsettu lyfi.

Þar sem töflurnar eru bragðgóðar skal geyma þær á öruggum stað þar sem dýrin ná ekki til.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið

Þetta dýrallyf getur verið skaðlegt við inntöku, sérstaklega fyrir börn.

Komið í veg fyrir inntöku fyrir slýsni.

Geyma skal lyfið á öruggum stað.

Ef dýralyfið er óvart tekið inn skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Þvoið hendur eftir notkun.

Aðrar varúðarráðstafanir

Sullaveiki er hættuleg fyrir menn. Þar sem sullaveiki er tilkynningarskyldur sjúkdómur hjá Alþjóðadýraheilbrigðisstofnuninni (OIE) þarf að fá sértækar leiðbeiningar um meðferð, eftirfylgni og öryggi einstaklinga frá viðkomandi yfirvöldum.

4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Örsjaldan hafa ofnæmisviðbrögð, altæk einkenni (svo sem svefnhöfði), einkenni frá taugakerfi (svo sem vöðvaskjálfti og hreyfiglöp) og/eða einkenni frá meltingarvegi (svo sem uppköst, niðurgangur, lysterleysi og slefmyndun) komið fram hjá hundum eftir samhliða gjöf milbemýsínóxíms og praziquantels.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

- Mjög algengar (aukaverkanir koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum sem fá meðferð)
- Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 100 dýrum sem fá meðferð)
- Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 1.000 dýrum sem fá meðferð)
- Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð)
- Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik).

4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Lyfið má nota hjá hundum á æxlunartíma, þar með talið hjá hvolpafullum og mjólkandi tókum.

4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliða notkun lyfsins með selamectíni þolist vel. Engar milliverkanir komu fram þegar ráðlagður skammtur af makrósýklísku laktónselamectíni var gefinn meðan á meðferð með ráðlögðum skammti af lyfinu stóð. Þar sem engar frekari rannsóknir liggja fyrir skal gæta varúðar þegar lyfið er notað samhliða öðrum makrósýklískum laktónum. Ennfremur hafa engar slíkar rannsóknir verið gerðar á æxlunardýrum.

4.9 Skammtar og íkomuleið

Til inntöku.

Ráðlagður lágmarksskammtur: 0,5 mg af milbemýsínóxími og 5 mg af praziquanteli á hvert kg er gefið einu sinni til inntöku.

Lyfið á að gefa með eða eftir mat.

Vega skal dýrin til að tryggja nákvæma skömmtun. Með hliðsjón af líkamsþyngd hundsins og styrkleika þeirra tafla sem eru tiltækar eru dæmi um viðeigandi skömmtun eftirfarandi:

Þyngd (kg)	12,5 mg/125 mg tafla	
> 5–25	○	1 tafla
> 25–50	○○	2 töflur

Í tilvikum þar sem fyrirbyggjandi meðferð gegn hjartaormasýkingu er gefin og samhliða meðferð gegn bandormasýkingu er nauðsynleg, getur lyfið komið í stað eingildra lyfja til fyrirbyggjandi meðferðar gegn hjartaormasýkingu.

Til meðferðar á sýkingum af völdum *Angiostrongylus vasorum* skal gefa milbemýsínóxím fjórum sinnum með einnar viku millibili. Þegar samhliða meðferð gegn bandormum er ráðlögð er mælt með að gefa einn skammt af lyfinu og halda áfram með eingilda lyfinu sem inniheldur milbemýsínóxím eitt sér í þær þrjár vikur sem eftir eru.

Á landlægum svæðum kemur gjöf lyfsins á fjögurra vikna fresti í veg fyrir æðaprengsli með því að draga úr fjölda óþroskaðra fullorðinna (L5) og fullorðinna sníkjudýra þegar samhliða meðferð gegn bandormum er ráðlögð.

Til meðferðar gegn *Thelazia callipaeda* skal gefa milbemýsínóxím í tveimur meðferðarskömmtum með sjö daga millibili. Ef ábending er fyrir samhliða meðferð gegn bandormum getur lyfið komið í stað eingilds lyfs sem inniheldur milbemýsínóxím eitt sér.

4.10 Ofskömmun (einkenni, bráðameðferð, móteitur), ef þörf krefur

Ekki hafa komið fram nein önnur einkenni en þau sem fram komu við ráðlagða skammta (sjá kafla 4.6).

4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Á ekki við.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: Lyf við innvortis og útvortis sníkjudýrum, makrósýklísk laktón (milbemýsínóxím, sambönd)
ATC vet-flokkur: QP54AB51

5.1 Lyfhrif

Milbemýsínóxím tilheyrir flokki makrósýklískra laktóna sem hafa verið einangraðir frá gerjun *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Það er virkt gegn mítlum, þráðormalirfum og fullorðnum þráðormum og jafnframt gegn lirfum *Dirofilaria immitis*.

Virgni milbemýsíns tengist verkun þess á taugaboðefni hjá hryggleysingjum: Líkt og avermektín og önnur milbemýsín eykur milbemýsínóxím gegndræpi um himnu hjá þráðormum og skordýrum til klóríðjóna í gegnum vörðuð glútamat-klóríðjónagöng (sem tengjast GABA_A og glýsínviðtökum hjá hryggdýrum). Þetta leiðir til ofurskautunar á tauga- og vöðvahimnu, linkulömunar og dauða sníkjudýranna.

Praziquantel er akýleruð pýrazínó-ísókínólínafleiða. Praziquantel er virkt gegn bandormum og ögðum. Það breytir gegndræpi kalsíums (innflæði Ca²⁺) í himnum sníkjudýra sem veldur ójafnvægi í uppbyggingu himnanna og leiðir svo til afskautunar þeirra og nánast tafarlauss samdráttar í vöðvakerfi (kalkkirtlakrampi), hraðrar frymisbólumyndunar á samfrumungshulu (e. syncytial tegument) og í kjölfarið til sundrunar á hulu (bólgnunar, e. blebbing). Að lokum leiðir þetta til þess að auðveldara er að losna við sníkjudýrið úr meltingarveginum eða til dauða sníkjudýrsins.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir inntöku praziquantels hjá hundum, með litlu fæðumagni, næst hámarksþéttni upprunalega lyfsins í sermi hratt (T_{max} u.þ.b. 0,5–2 klst.) og lækkar svo hratt (t_{1/2} u.þ.b. 1,7 klst.); umtalsverð umbrot eiga sér stað við fyrstu umferð í lifur, ásamt mjög hröðum og nánast fullum umbrotum í lifur sem leiða aðallega af sér mónóhýdroxýleraðar afleiður (en einnig nokkrar dí- og trí-hýdroxýleraðar) afleiður, sem flestar eru samtengdar glúkúróníði og/eða súlfati fyrir útskilnað. Plasmabinding er um það bil 80%. Útskilnaður er hraður og algjör (um 90% á 2 dögum); helsta brotthvarfsleið er um nýru.

Eftir inntöku milbemýsínóxíms hjá hundum, með litlu magni fæðu, kemur hámarksþéttni í plasma fram eftir um 1–3 klst. og lækkar með helmingunartímanum 1–3 dagar fyrir óumbrotið milbemýsínóxím. Aðgengi er um 80%.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Póvidón
Örkristallaður sellulósi
Natríumkroskarmellósi
Laktósaeynhýdrat
Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat
Kjúklingabragðefni
Ger (þurrkað)

6.2 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

Geymsluþol dýrallyfsins í söluumbúðum: 30 mánuðir

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður dýrallyfsins.

6.5 Gerð og samsetning innri umbúða

OPA/ál/PVC-álþynnur sem innihalda 1, 2 eða 4 töflur.

Askja með 1 þynnu sem inniheldur 1 töflu.
Askja með 1 þynnu sem inniheldur 2 töflur.
Askja með 1 þynnu sem inniheldur 4 töflur.
Askja með 10 þynnum sem hver inniheldur 1 töflu.
Askja með 10 þynnum sem hver inniheldur 2 töflur.
Askja með 10 þynnum sem hver inniheldur 4 töflur.
Askja með 25 þynnum sem hver inniheldur 1 töflu.
Askja með 25 þynnum sem hver inniheldur 2 töflur.
Askja með 25 þynnum sem hver inniheldur 4 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Farga skal ónotuðu dýrallyfi eða úrgangi vegna dýrallyfs í samræmi við gildandi reglur. Lyfið má ekki berast í vötn, ár eða læki þar sem það kann að vera skaðlegt fiski eða öðrum vatnalífverum.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Alfasan Nederland B.V.

Kuipersweg 9
3449 JA Woerden
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/2/22/005/02

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. júní 2022.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

21. júní 2022.