

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Alpramil 12,5 mg/ 125 mg comprimidos para perros que pesen al menos 5 kg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Sustancias activas:

Milbemicina oxima	12,5 mg
Prazicuantel	125,0 mg

Excipientes:

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Comprimido marrón claro con puntos marrones, redondo y convexo de 15 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros que pesen al menos 5 kg

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de infecciones mixtas por cestodos y nematodos adultos de las siguientes especies sensibles al prazicuantel y la milbemicina oxima:

- Cestodos:

Dipilidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nematodos:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (reducción del nivel de infección)

Angiostrongylus vasorum (reducción del nivel de infección por estadios de parásitos adultos inmaduros (L5) y adultos; ver las pautas específicas de tratamiento y prevención de la enfermedad en la sección “4.9 Posología y vía de administración”

Thelazia callipaeda (ver la pauta de tratamiento específica en la sección 4.9 “Posología y vía de administración”

El medicamento veterinario también puede utilizarse en la prevención de la dirofilariosis (*Dirofilaria immitis*) si está indicado el tratamiento concomitante contra los cestodos.

4.3 Contraindicaciones

No usar en perros que pesen menos de 5 kg.

No usar en casos de hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o a algún excipiente.

Ver también la sección 4.5 “Precauciones especiales de uso”.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

El medicamento veterinario debe utilizarse tras la aplicación de medidas diagnósticas adecuadas para las infecciones mixtas por nematodos y cestodos, teniendo en cuenta la historia y las características del animal (p. ej., edad, estado de salud), el entorno (p. ej., perros en perrera, perros de caza), la alimentación (p. ej., el acceso a carne cruda), la localización geográfica y los viajes. El veterinario responsable deberá evaluar la administración del medicamento veterinario en perros con riesgo de reinfecciones mixtas o en situaciones específicas de riesgo (como riesgos zoonóticos).

Para desarrollar un programa eficaz de control de helmintos, debe tenerse en cuenta la información epidemiológica local y el riesgo de exposición del perro, y se recomienda solicitar asesoramiento profesional.

Se recomienda tratar simultáneamente a todos los animales que vivan en el mismo hogar.

Si se ha confirmado una infección por el cestodo *D. caninum*, se debe consultar a un veterinario sobre el tratamiento concomitante contra huéspedes intermedios, como pulgas y piojos, para prevenir la reinfección.

Se puede desarrollar resistencia de los parásitos a cualquier clase particular de antielmíntico tras el uso frecuente y repetido de un antielmíntico de esa clase. El uso innecesario de antiparasitarios o el uso no recogido en las instrucciones pueden aumentar la presión de selección de resistencia y reducir la eficacia. En terceros países (EE. UU.) ya se han notificado casos de resistencia de *Dipylidium caninum* al praziquantel, así como casos de multiresistencia de *Ancylostoma caninum* a milbemicina oxima.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Los estudios con milbemicina oxima indican que el margen de seguridad en perros con MDR1 mutante (-/-) de raza Collie u otra raza relacionada es menor que en la población normal. En estos perros se debe observar estrictamente la dosis recomendada. No se ha investigado la tolerancia del medicamento veterinario en cachorros de estas razas. Los signos clínicos en estos perros son similares a los observados en la población general de perros (ver sección 4.6 “Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)”).

El tratamiento de perros con un elevado número de microfilarias circulantes puede desembocar en ocasiones en la aparición de reacciones de hipersensibilidad, como membranas mucosas pálidas, vómitos, temblores, respiración entrecortada o salivación excesiva. Estas reacciones se asocian a la liberación de proteínas de microfilarias muertas o moribundas y no son un efecto tóxico directo del medicamento veterinario. Por tanto, no se recomienda el uso en perros con microfilaremia.

En regiones con riesgo de dirofilariosis, o cuando se sepa que un perro ha estado viajando con origen o destino en regiones con riesgo de dirofilariosis, antes de utilizar el medicamento veterinario, se recomien-

da una consulta veterinaria para descartar la presencia de cualquier infestación concurrente por *Dirofilaria immitis*. En caso de diagnóstico positivo, está indicada la terapia adulticida antes de administrar el medicamento veterinario.

No se han realizado estudios con perros muy debilitados ni con personas con una función renal o hepática gravemente comprometida. El medicamento veterinario no está recomendado para estos animales o se recomienda únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

En perros de menos de 4 semanas de edad, la infección por cestodos es poco frecuente. Por tanto, puede que no sea necesario tratar a animales de menos de 4 semanas de edad con un medicamento veterinario combinado.

Como los comprimidos están aromatizados, deben conservarse en un lugar seguro fuera del alcance de los animales.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Este medicamento veterinario puede ser nocivo cuando se ingiere, especialmente para los niños. Se debe evitar la ingestión accidental.

Las partes no utilizadas de los comprimidos deben desecharse o guardarse nuevamente en el blíster abierto, introducirse de nuevo en el embalaje exterior y utilizarse en la siguiente administración. El medicamento veterinario debe conservarse en un lugar seguro.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Lavar las manos después de usar

Otras precauciones

La equinocosis representa un peligro para los seres humanos. Dado que la equinocosis es una enfermedad de declaración obligatoria a la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), es necesario obtener de la autoridad competente correspondiente directrices específicas sobre el tratamiento y el seguimiento y sobre la protección de las personas.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Se han observado reacciones de hipersensibilidad, signos sistémicos (como letargo), signos neurológicos (como temblores musculares y ataxia) o signos gastrointestinales (como vómitos, diarrea, anorexia y babeo) en muy raras ocasiones en perros, tras la administración de la combinación de milbemicina oxima y prazicuantel.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1 000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10 000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

El medicamento veterinario puede utilizarse en perras reproductoras, tanto gestantes como en lactación.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante del medicamento veterinario con selamectina es bien tolerado. No se observaron interacciones cuando se administró la dosis recomendada de selamectina, una lactona macrocíclica, durante el tratamiento con el medicamento veterinario en la dosis recomendada. Al no disponerse de más estudios, se debe tener precaución en caso de uso simultáneo del medicamento veterinario y otras lactonas macrocíclicas. Tampoco se han realizado estudios de este tipo con animales reproductores.



4.9 Posología y vía de administración

Vía oral.

Dosis mínima recomendada: 0,5 mg de milbemicina oxima y 5 mg de prazicuantel por kg administrados una vez por vía oral.

El medicamento veterinario debe administrarse con algún alimento o después.

Se debe pesar a los animales para garantizar una dosificación precisa. Seguidamente se presentan ejemplos prácticos de dosificación en función del peso corporal del perro y las concentraciones de comprimidos disponibles:

Peso (kg)	Comprimidos de 12,5 mg/125 mg	
> 5 – 25		1 comprimido
> 25 – 50		2 comprimidos

En los casos en que se utiliza prevención de la dirofilariosis y, al mismo tiempo, se requiere tratamiento contra los cestodos, se puede utilizar este medicamento veterinario en lugar del medicamento veterinario monovalente para la prevención de la dirofilariosis.

Para el tratamiento de las infecciones por *Angiostrongylus vasorum*, la milbemicina oxima debe administrarse cuatro veces a intervalos semanales. Cuando esté indicado el tratamiento concomitante contra los cestodos, se recomienda tratar una vez con el medicamento veterinario y continuar con el medicamento veterinario monovalente que contiene solo milbemicina oxima durante los tres tratamientos semanales restantes.

En zonas endémicas, la administración del medicamento veterinario cada cuatro semanas prevendrá la angiostrongilosis reduciendo la carga de parásitos adultos inmaduros (L5) y adultos, para lo que está indicado el tratamiento concomitante contra los cestodos.

Para el tratamiento de *Thelazia callipaeda*, la milbemicina oxima debe administrarse en dos tratamientos con siete días de diferencia. Cuando esté indicado el tratamiento concomitante contra los cestodos, el medicamento veterinario puede utilizarse en lugar del medicamento veterinario monovalente que solo contiene milbemicina oxima.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

No se han observado otros signos distintos de los aparecidos con la dosis recomendada (ver sección 4.6).

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Endectocidas, lactonas macrocíclicas (milbemicina oxima, combinaciones)
Código ATC vet: QP54AB51

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La milbemicina oxima pertenece al grupo de las lactonas macrocíclicas, aisladas de la fermentación de *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Es activa contra los ácaros, contra las fases larvarias y adultas de los nematodos y contra las larvas de *Dirofilaria immitis*.

La actividad de la milbemicina está relacionada con su acción sobre la neurotransmisión en invertebrados: la milbemicina oxima, como las avermectinas y otras milbemicinas, aumenta la permeabilidad de las membranas de nematodos e insectos a los iones cloruro por medio de canales de iones cloruro activados por glutamato (relacionados con los receptores de GABA_A y glicina de los vertebrados). Esto provoca hiperpolarización de la membrana neuromuscular y parálisis flácida y la muerte del parásito.

Prazicuantel es un derivado pirazino-isoquinolina acilado. El prazicuantel es activo frente a cestodos y trematodos. Modifica la permeabilidad del calcio (entrada de Ca²⁺) en las membranas del parásito induciendo un desequilibrio en las estructuras de la membrana, lo que origina despolarización de la membrana y la contracción casi instantánea de la musculatura (tetania), vacuolización rápida del tegumento sincitial y posterior desintegración tegumentaria (blebbing), lo que facilita la expulsión desde el tracto gastrointestinal o la muerte del parásito.

5.2 Datos farmacocinéticos

Tras la administración oral de prazicuantel al perro, después de una pequeña cantidad de alimento, se alcanzan rápidamente las concentraciones séricas máximas del fármaco original (T_{máx} de aproximadamente 0,5-2 horas), que también disminuyen rápidamente (t_{1/2} de aproximadamente 1,7 horas); existe un efecto considerable de primer paso hepático, con una biotransformación hepática muy rápida y casi completa, principalmente a derivados monohidroxilados (también algunos dihidroxilados y trihidroxilados), que en su mayoría son conjugados con glucurónidos o sulfato antes de la excreción. La unión al plasma es del 80 % aproximadamente. La excreción es rápida y completa (alrededor del 90 % en 2 días); la principal vía de eliminación es la renal.

Tras la administración oral de milbemicina oxima a perros, después de una pequeña cantidad de alimento, los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente en 1-3 horas, y disminuyen con una semivida de la milbemicina oxima no metabolizada de 1-3 días. La biodisponibilidad es del 80 % aproximadamente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Povidona
Celulosa microcristalina
Croscarmelosa sódica
Lactosa monohidrato
Sílice coloidal hidratada
Estearato de magnesio
Sabor a pollo
Levadura (seca)

6.2 Incompatibilidades principales

No procede.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 30 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Blíster de OPA/aluminio/PVC-aluminio que contiene 1, 2 o 4 comprimidos.

Caja con 1 blíster que contiene 1 comprimido.

Caja con 1 blíster que contiene 2 comprimidos.

Caja con 1 blíster que contiene 4 comprimidos.

Caja con 10 blísteres que contienen 1 comprimido cada uno.

Caja con 10 blísteres que contienen 2 comprimidos cada uno.

Caja con 10 blísteres que contienen 4 comprimidos cada uno.

Caja con 25 blísteres que contienen 1 comprimido cada uno.

Caja con 25 blísteres que contienen 2 comprimidos cada uno.

Caja con 25 blísteres que contienen 4 comprimidos cada uno.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

El medicamento veterinario no se deberá verter en cursos de agua puesto que podría resultar peligroso para los peces y otros organismos acuáticos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Alfasan Nederland B.V.

Kuipersweg 9

3449 JA Woerden

Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

4088 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Mayo 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.**

Condiciones de administración: **Administración bajo control o supervisión del veterinario.**