

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Milbetab 12,5 mg/125 mg comprimés pour chiens.

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

#### Substances actives :

Milbémycine oxime	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

#### Excipients :

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

Comprimé rond et plat, couleur marron.

### 4. INFORMATIONS CLINIQUES

#### 4.1 Espèces cibles

Chiens (pesant plus de 5 kg).

#### 4.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement d'infestations mixtes par des cestodes et des nématodes adultes appartenant aux espèces suivantes :

- Cestodes :

*Dipylidium caninum*

*Taenia* spp.

*Echinococcus* spp.

*Mesocestoides* spp.

- Nématodes :

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Crenosoma vulpis* (Réduction du degré d'infestation)

*Angiostrongylus vasorum* (Réduction du degré d'infestation causée par des stades parasitaires adultes immatures (L5) et adultes ; voir modalités spécifiques d'administration et de prévention de la maladie à la rubrique 4.9 « Posologie et voie d'administration » du RCP)

*Thelazia callipaeda* (voir modalités spécifiques d'administration à la rubrique 4.9 « Posologie et voie d'administration » du RCP)

Le produit peut aussi être utilisé dans la prévention de la dirofilariose (*Dirofilaria immitis*) lorsqu'un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué.

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez le chien pesant moins de 5 kg.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

Voir rubrique 4.5 « Précautions particulières d'emploi ».

### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

L'utilisation du produit doit suivre la mise en œuvre de mesures diagnostiques appropriées aux infestations mixtes par des nématodes et des cestodes en prenant en compte les antécédents et les caractéristiques de l'animal (p. ex. l'âge, l'état de santé), l'environnement (p. ex. chiens en chenil, chiens de chasse), l'alimentation (p. ex. l'accès à de la viande crue), la localisation géographique et les déplacements. La décision d'administrer le produit à des chiens exposés à un risque de réinfestations mixtes, ou dans des situations à risque spécifiques (tels que des risques de zoonose), doit être prise par le vétérinaire responsable.

Il est recommandé de traiter tous les animaux d'un même foyer simultanément.

Afin d'assurer la mise en place d'un programme efficace de lutte contre les vers, il faut tenir compte du contexte épidémiologique local et du risque d'exposition du chien, et il est recommandé de demander l'avis d'un professionnel.

Lors de la présence d'une infestation par *D. caninum*, un traitement concomitant contre les hôtes intermédiaires, tels que les puces et les poux, doit être envisagé pour empêcher toute réinfestation.

Une résistance des parasites à n'importe quelle classe d'anthelminthiques peut survenir suite à l'utilisation fréquente et répétée d'un anthelminthique de cette classe.

### 4.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Des études menées avec le milbémycine oxime ont indiqué que sa marge de sécurité est moins élevée chez certains chiens de la race Colley ou de races apparentées. Chez ces chiens, la dose recommandée doit être strictement respectée.

La tolérance du produit chez le jeune chiot de ces races n'a pas été évaluée.

Les signes cliniques vus chez les colleys sont similaires à ceux observés dans la population générale des chiens en cas de surdosage (voir point 4.10).

Le traitement de chiens présentant un nombre élevé de microfilaries entraîne parfois la survenue de réactions d'hypersensibilité telles que pâleur des muqueuses, vomissements, tremblements, difficulté respiratoire ou salivation excessive. Ces réactions sont dues à la libération de protéines par les microfilaries mortes ou mourantes, et non à un effet toxique direct du produit. L'utilisation chez des chiens souffrant de microfilarémie n'est donc pas recommandée.

Dans les régions concernées par la dirofilariose, ou en cas de traitement d'un chien ayant voyagé dans ces régions, il est recommandé de consulter un vétérinaire avant d'utiliser ce produit afin d'exclure la présence de toute infestation concomitante par *Dirofilaria immitis*. En cas de diagnostic positif, un traitement adulticide est indiqué avant d'administrer le produit.

Aucune étude n'a été menée sur des chiens sévèrement affaiblis ou présentant une atteinte sévère des fonctions rénale ou hépatique. Le produit n'est pas recommandé dans ces situations, ou bien il n'est utilisé qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire responsable.

Chez les chiens de moins de 4 semaines, les infestations par les cestodes sont rares. C'est pourquoi le traitement des animaux de moins de 4 semaines par un produit combiné peut ne pas être nécessaire.

Les comprimés étant aromatisés, ils doivent être conservés dans un endroit sûr, hors de la portée des animaux.

#### Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Se laver les mains après utilisation.

En cas d'ingestion accidentelle des comprimés, en particulier par un enfant, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à l'un quelconque des ingrédients doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

#### Autres précautions

L'échinococcose présente un risque pour l'homme. En cas d'échinococcose, des directives spécifiques d'administration, de suivi et de protection des personnes doivent être suivies. Consultez les experts ou les instituts de parasitologie.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Dans de très rares cas, des signes systémiques (tels que léthargie), des signes neurologiques (tels que tremblements musculaires et ataxie) et/ou des signes gastro-intestinaux (tels que vomissements, diarrhée, anorexie et salivation) ont été observés chez des chiens après administration de l'association milbémycine oxime plus praziquantel.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (> 1 animal / 10 animaux traités)
- fréquent (> 1 animal / 100 animaux traités)
- peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités)
- rare ((1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités)
- très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

#### **4.7 Utilisation en cas de gestation et de lactation**

Le produit peut être utilisé chez les chiens reproducteurs, y compris chez les chiennes en gestation et en lactation.

#### 4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune interaction n'a été observée lors de l'administration à la dose recommandée d'une lactone macrocyclique, type sélamectine, dans le cadre du traitement avec le produit à la dose recommandée. En l'absence d'autres études, la prudence s'impose en cas d'administration concomitante du produit et d'autres lactones macrocycliques.

#### 4.9 Posologie et voie d'administration

À administrer par voie orale.

Dose minimale recommandée : 0,5 mg de milbémycine oxime et 5 mg de praziquantel par kg, administrés par voie orale en une seule prise.

Le produit doit être administré avec de la nourriture ou juste après.

Selon les bonnes pratiques vétérinaires, il convient de peser les animaux afin d'assurer que la posologie est exacte.

En fonction du poids corporel du chien, la dose à administrer est la suivante :

Poids	Comprimés
> 5 à 25 kg	1 comprimé
> 25 à 50 kg	2 comprimés
> 50 à 75 kg	3 comprimés

Dans les cas où un traitement préventif de la dirofilariose est utilisé alors qu'un traitement contre les cestodes est également requis, ce produit peut remplacer le produit monovalent destiné à la prévention de la dirofilariose.

Pour le traitement des infestations par *Angiostrongylus vasorum*, le milbémycine oxime est à administrer quatre fois à une semaine d'intervalle. En cas de traitement concomitant contre les cestodes, il est recommandé d'administrer le produit une fois et de poursuivre avec le produit monovalent à base de milbémycine oxime seul pour les trois semaines de traitement restantes.

Dans les zones endémiques, en cas de traitement concomitant contre les cestodes, une administration du produit toutes les quatre semaines permet de prévenir l'angiostrongylose en réduisant la charge parasitaire en adultes immatures (L5) et adultes.

Pour le traitement de *Thelazia callipaeda*, le milbémycine oxime doit être administré en 2 traitements, à sept jours d'intervalle. Lorsqu'un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué, le produit peut remplacer le produit monovalent contenant seulement du milbémycine oxime.

#### 4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Aucun signe autre que ceux vus à la dose recommandée n'a été observé (voir rubrique 4.6).

#### 4.11 Temps d'attente

Sans objet.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : endectocides, lactones macrocycliques, milbémycine oxime, associations.

Code ATCvet : QP54AB51 (associations à base de milbémycine)

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le milbémycine oxime appartient à la classe des lactones macrocycliques, isolées à partir de la fermentation de *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Il est actif contre les acariens, les stades larvaires et adultes des nématodes et les larves de *Dirofilaria immitis*.

L'activité de la milbémycine est liée à son action sur la neurotransmission chez les invertébrés : le milbémycine oxime, comme les avermectines et autres milbémycines, potentialise la perméabilité des membranes des nématodes et des insectes aux ions chlorure via les canaux glutamate-chlorure (en relation avec les récepteurs GABA<sub>A</sub> et glycine des vertébrés). Il en résulte une hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire et une paralysie flasque, suivie de la mort du parasite.

Le praziquantel est un dérivé acétylé de la pyrazino-isoquinoléine. Le praziquantel est actif contre les cestodes et les trématodes. Il modifie la perméabilité des membranes du parasite au calcium (influx de Ca<sup>2+</sup>), ce qui provoque un déséquilibre des structures membranaires et conduit à une dépolarisation de la membrane, suivie de contractions musculaires quasi instantanées (tétanie) et d'une vacuolisation rapide du syncytium tégumentaire, responsables de la désintégration du tégument (formation d'ampoules). Ces processus facilitent l'excrétion du parasite par voie gastro-intestinale ou conduisent à la mort du parasite.

### 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale de praziquantel chez le chien, les concentrations plasmatiques maximales sont rapidement atteintes (T<sub>max</sub> environ 2 heures) et diminuent en peu de temps (t<sub>1/2</sub> après environ 2,5 heures). L'effet hépatique de premier passage est important, avec une biotransformation hépatique très rapide et quasi complète, principalement en dérivés monohydroxylés (mais également di- et tri-hydroxylés), la plupart étant glucurono- et/ou sulfoconjugués avant l'excrétion. La liaison plasmatique est d'environ 80 %. L'excrétion est rapide et complète (environ 90 % en 2 jours) ; la principale voie d'élimination est rénale.

Après administration orale de milbémycine oxime chez le chien, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après environ 3,4 heures puis diminuent, la demi-vie du milbémycine oxime non métabolisé étant de 1,5 jours. La biodisponibilité est d'environ 80 %.

Chez le rat, le métabolisme semble complet, bien qu'il soit lent, puisque l'on n'a pas retrouvé de milbémycine oxime sous forme inchangée dans les urines ou les selles. Les principaux métabolites chez le rat sont des dérivés monohydroxylés, que l'on attribue à la biotransformation hépatique. En plus de

concentrations relativement élevées dans le foie, on trouve une certaine concentration dans les tissus adipeux, ce qui reflète sa lipophilicité

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Cellulose microcristalline  
Croscarmellose sodique  
Povidone  
Lactose monohydraté  
Silice colloïdale anhydre  
Stéarate de magnésium  
Talc  
Poudre au goût de viande artificiel  
Extrait de levure

### **6.2 Incompatibilités majeures**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 12 mois

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver à une température ne dépassant pas < 25 °C.  
Conserver la plaquette thermoformée dans l'emballage extérieur pour la protéger de la lumière.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Plaquette thermoformée comprenant un film en PVC/PE/PVDC transparent et une feuille d'aluminium durcie de 20 µm ou un laminé à froid en OPA/ALU/PVC et une feuille d'aluminium durcie de 20 µm.  
Boîte en carton contenant 2 (1 plaquette thermoformée de 2 comprimés), 4 (1 plaquette thermoformée de 4 ou 2 bandes de 2 comprimés), 8 (1 bande de 8 comprimés, 2 bandes de 4 comprimés ou 4 bandes de 2 comprimés), 10 (1 bande de 10 comprimés), 20 (10 bandes de 2 ou 2 bandes de 10), 30 (3 bandes de 10), 50 (5 bandes de 10), 100 (10 bandes de 10), 200 (20 bandes de 10) ou 500 (50 bandes de 10 comprimés) comprimés.  
Multi-conditionnements de 10 boîtes individuelles de 2 comprimés, 10 boîtes individuelles de 20 comprimés et 10 boîtes individuelles de 50 comprimés.  
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales. Le produit vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car il pourrait mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited,  
Loughrea.  
Co. Galway,  
Irlande.

**8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE-V661729 (Plaquette thermoformée PVC/PE/PVDC)  
BE-V661730 (Plaquette thermoformée OPA/ALU/PVC)

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION /RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 28/08/2023

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

28/08/2023

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.