

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Milbemax 12,5 mg/125 mg comprimés à croquer pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé à croquer contient :

Substances actives:

Milbémycine oxime	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Propylène glycol (E 1520)	4,54 mg
Oxide de fer, brun (E 172)	3,29 mg
Butylhydroxyanisole (E 320)	1,32 mg
Gallate de propyle (E 310)	0,46 mg
Glycérol (E 422)	
Amidon prégélatinisé	
Arôme naturel de poulet	
Sucre glace N-F	
Eau purifiée	
Chlorure de sodium	
Acide citrique monohydraté	

Comprimé à croquer ovale, brun foncé.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens (≥ 5 kg).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Pour les chiens présentant ou risquant de présenter des infections mixtes de cestodes, de nématodes gastro-intestinaux, ver de l'œil, de vers pulmonaires et/ou de vers du cœur. Ce médicament vétérinaire n'est indiqué que lorsque l'utilisation contre les cestodes et les nématodes ou la prévention de la dirofilariose/angiostrongylose est indiquée en même temps.

Cestodes

Traitement des cestodes : *Dipylidium caninum*, *Taenia* spp, *Echinococcus* spp, *Mesocestoides* spp.

Nématodes gastro-intestinaux

Traitement :

de l'ankylostome : *Ancylostoma caninum*,
des ascaris : *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*,
de trichocéphale : *Trichuris vulpis*.

Ver de l'œil

Traitement de *Thelazia callipaeda* (voir modalités d'administration à la rubrique 3.9 « Voies d'administration et posologie »).

Vers pulmonaires

Traitement de :

Angiostrongylus vasorum (réduction de l'infestation par les stades parasitaires adultes immatures (L5) et adultes ; voir modalités d'administration et de prévention de la maladie à la rubrique 3.9 « Voies d'administration et posologie »),

Crenosoma vulpis (réduction du niveau de l'infection).

Vers du cœur

Prévention de la dirofilariose (*Dirofilaria immitis*), si un traitement concomitant contre des cestodes est indiqué.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chiens pesant moins de 5 kg.

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

Voir rubrique 3.5 « Précautions particulières d'emploi ».

3.4 Mises en gardes particulières

La possibilité que d'autres animaux du même foyer puissent être une source de réinfection doit être envisagée et ces animaux doivent être traités si nécessaire avec un médicament vétérinaire approprié. Il est recommandé de traiter de façon concomitante tous les animaux vivant dans le même foyer.

Lorsque l'infestation par le cestode *D. caninum* a été confirmée, un traitement concomitant contre les hôtes intermédiaires, tel que les puces et les poux, doit être discuté avec un vétérinaire pour prévenir la ré-infestation.

Les parasites peuvent développer une résistance à une certaine classe d'anthelminthiques à la suite de l'utilisation fréquente, répétée, d'un anthelminthique de cette certaine classe.

Une utilisation non raisonnée d'antiparasitaires ou s'écartant des recommandations du RCP peut augmenter la pression de sélection de résistance et entraîner une diminution de l'efficacité. La décision d'utiliser le médicament vétérinaire doit être fondée sur la confirmation de l'espèce parasitaire et de la charge parasitaire, ou du risque d'infection sur la base de ses caractéristiques épidémiologiques, pour chaque animal.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit faire suite à la mise en place de méthodes de diagnostic appropriées aux infestations mixtes par les nématodes et les cestodes en prenant en compte l'historique et les caractéristiques de l'animal (par ex.: âge, état de santé), son environnement (par ex.: chenil, chiens de chasse), son alimentation (par ex.: viande crue), sa situation géographique et ses voyages. La décision d'administrer le médicament vétérinaire à des chiens lors de risques de ré-infestation mixte ou de situation à risque spécifique (par ex.: risque de zoonose), doit être prise par le vétérinaire responsable.

Un médicament vétérinaire à spectre étroit doit être utilisé en l'absence de risque de co-infection avec des nématodes ou cestodes.

Des cas de résistance de *Dipylidium caninum* au praziquantel ainsi que de résistance polymédicamenteuse de *Ancylostoma caninum* à la milbémycine oxime et de résistance de *Dirofilaria immitis* aux lactones macrocycliques ont été rapportés.

En cas de suspicion de résistance, il est recommandé d'approfondir les examens à l'aide d'une méthode diagnostique appropriée. Une résistance confirmée doit être rapportée au titulaire de l'autorisation ou aux autorités compétentes.

L'utilisation de ce médicament vétérinaire doit tenir compte des informations locales sur la sensibilité des parasites cibles, lorsque disponibles.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Des études sur la milbémycine oxime indiquent que la marge de sécurité chez les colleys et certaines races canines apparentées est inférieure à celle chez d'autres races. Chez ces chiens, la posologie recommandée doit être suivie strictement.

La tolérance au médicament vétérinaire chez les jeunes chiots de ces races n'a pas été examinée.

Les symptômes cliniques chez les colleys sont comparables à ceux qui sont observés en cas de surdosage dans la population canine globale (voir la rubrique 3.10 «Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)»).

Le traitement de chiens dont la circulation sanguine contient une grande quantité de microfilaries peut parfois entraîner l'apparition de réactions d'hypersensibilité, telles que muqueuses pâles, vomissements, tremblements, respiration lourde ou salivation excessive. Ces réactions sont associées à la libération de protéines de microfilaries mortes ou mourantes et ne sont pas un effet toxique direct du médicament vétérinaire. L'utilisation chez les chiens souffrant de microfilariaémie n'est par conséquent pas recommandée.

Dans les régions présentant un risque de vers du cœur ou lorsque l'on sait que le chien a voyagé à partir ou vers des régions présentant un risque de vers du cœur, il est recommandé de consulter un vétérinaire avant d'administrer le médicament vétérinaire afin d'exclure la présence simultanée d'une infection par *Dirofilaria immitis*.

En cas de diagnostic positif il est souhaitable de donner un traitement adulticide avant que le médicament vétérinaire soit administré.

Aucun essai n'a été réalisé sur des chiens sévèrement débilités ou ayant une atteinte rénale ou hépatique importante. Dans ce type de cas, l'utilisation du médicament vétérinaire n'est pas recommandée ou seulement après évaluation du rapport bénéfice/risque par votre vétérinaire.

Une infection par le ténia est anormale chez les chiens de moins de 4 semaines. Le traitement d'animaux de moins de 4 semaines par un médicament vétérinaire combiné n'est donc probablement pas nécessaire.

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

Se laver les mains après usage.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à l'un des excipients devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

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

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Voir la rubrique 5.5.

Autres précautions:

L'échinococcose représente un danger pour l'homme. Puisque l'échinococcose est une maladie devant être déclarée à la World Organisation for Animal Health (WOAH), des directives spécifiques pour le traitement et le suivi ainsi que la protection des personnes doivent être obtenues auprès des autorités compétentes pertinentes (p. ex. des experts ou des instituts de parasitologie).

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Très rare	Des signes gastro-intestinaux (tels que diarrhées, salivation,
-----------	--

(<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	vomissements) Des réactions d'hypersensibilité Des signes neurologiques (tels que de l'ataxie, des convulsions, des tremblements musculaires) Des signes systémiques (telles qu'une anorexie, une léthargie)
---	---

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire au cours de la gravidité et de la lactation a été prouvée.

Gestation et lactation:

Peut être utilisé au cours de la gestation et lactation.

Fertilité:

Peut être utilisé chez les animaux reproducteurs.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune interaction n'a été observée en cas d'administration à la dose recommandée d'une lactone macrocyclique, type sélamectine, lors du traitement avec le médicament vétérinaire à la dose recommandée.

Bien que non recommandée, l'utilisation concomitante du médicament vétérinaire avec un spot on contenant de la moxidectine et de l'imidaclopride aux doses recommandées en une seule application a été bien tolérée lors d'une étude sur des beagles de 11 mois et plus.

Dans une autre étude conduite chez des chiots âgés de 8 à 12 semaines, des réactions neurologiques transitoires (faible proprioception, flaccidité des membres antérieurs et postérieurs incoordination, discrets tremblements et hypermétrie des membres postérieurs uniquement) ont été observés après l'administration concomitante les deux médicaments vétérinaires. Cependant, dans cette même étude, ces signes n'ont pas été observés après l'administration du médicament vétérinaire seul.

La sécurité et l'efficacité de cette association n'a pas été vérifiée dans des essais cliniques.

En l'absence d'autres études, une attention particulière doit être prise en cas d'administration concomitante avec toute autre lactone macrocyclique. De plus, aucune étude de ce type n'a été réalisée sur des animaux reproducteurs, les colleys, les races apparentées et leur croisement.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

Un sous-dosage peut entraîner une utilisation inefficace et favoriser le développement d'une résistance. Pour garantir un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible. La dose minimale recommandée est de 0,5 mg de milbémycine oxime et de 5 mg de praziquantel par kg de poids corporel, en une seule prise.

Le médicament vétérinaire doit être administrée pendant ou après le repas.

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

Poids	Nombre de comprimés
5 – 25 kg	1 comprimé
> 25 – 50 kg	2 comprimés
> 50 – 75 kg	3 comprimés

En cas de traitement de prévention du ver du cœur, lorsqu'un traitement simultané contre le ténia est exigé, le médicament vétérinaire peut remplacer le médicament vétérinaire monovalent de prévention du ver du cœur.

Dans les infections par *Angiostrongylus vasorum*, administrer 4 fois de la milbémycine oxime à intervalle d'une semaine. Lorsqu'un traitement contre les cestodes est indiqué, il est recommandé d'administrer une fois le médicament vétérinaire et ensuite de poursuivre le traitement pendant les trois autres semaines avec un médicament vétérinaire monovalent ne contenant que de la milbémycine oxime.

Dans les zones d'endémicité, l'administration du médicament vétérinaire toutes les quatre semaines préviendra l'angiostrongylose en réduisant la charge d'adultes immatures (L5) et d'adultes parasites, alors qu'un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué.

Pour le traitement des infestations à *Thelazia callipaeda*, la milbémycine oxime doit être administrée en 2 prises, à sept jours d'intervalle. En cas de traitement concomitant contre les cestodes, le médicament vétérinaire peut remplacer un médicament vétérinaire monovalent à base de milbémycine oxime seule.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Les effets indésirables observés sont les mêmes que ceux observés à la dose recommandée (voir rubrique 3.6 « Effets indésirables») mais exacerbés.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QP54AB51.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La milbémycine oxime appartient au groupe des lactones macrocycliques, produites par la fermentation de *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Elle est active contre les acariens, les stades larvaire et adulte des nématodes et les larves de *Dirofilaria immitis*.

L'efficacité de la milbémycine repose sur le fonctionnement de la neurotransmission chez les invertébrés : la milbémycine oxime, comme les avermectines et autres milbémycines, augmente chez les nématodes et les insectes la perméabilité membranaire aux ions chlorures via les canaux chlorures glutamate-dépendants (apparentés aux récepteurs GABA_A et glycine chez les vertébrés). Ceci entraîne une hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire et une paralysie flasque et la mort du parasite.

Le praziquantel est un dérivé acétylé de pyrazine et d'isoquinoline. Le praziquantel est actif contre les cestodes et les trématodes. Il modifie la perméabilité au calcium (arrivée de Ca²⁺) de la membrane du parasite, ce qui provoque un déséquilibre de la structure membranaire et conduit à la dépolarisation de la membrane, à des contractions musculaires (crampes) pratiquement simultanées et à une vacuolisation rapide du tégument syncytial, suivies d'une décomposition de la peau (cloques). Ceci entraîne une élimination facile du canal gastro-intestinal ou la mort du parasite.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale de praziquantel au chien, la concentration sérique maximale de la substance active est rapidement atteinte (T_{max} environ 0,5-4 heures) et diminue rapidement ($t_{1/2}$ environ 1,5 heure). Il est question d'un effet hépatique de premier passage substantiel, avec une biotransformation très rapide et presque complète dans le foie, principalement en dérivés monohydroxylés (voire di- et tri-hydroxylés). Ces dérivés sont principalement liés au glucuronide et au sulfate pour l'excrétion. La liaison plasmatique s'élève à environ 80 %. L'excrétion est rapide et complète (environ 90 % en 2 jours) ; la principale voie d'élimination passe par les reins.

Après administration orale de milbémycine oxime au chien, la concentration plasmatique maximale est atteinte après environ 2-4 heures. La milbémycine oxime non métabolisée a une demi-vie ($t_{1/2}$) de 1-4 jours. La disponibilité biologique s'élève à environ 80 %.

Chez le rat, la métabolisation s'avère être complet, mais lent, étant donné qu'aucune milbémycine oxime non modifiée n'est retrouvée dans l'urine ou les fèces. Les principaux métabolites chez le rat sont les dérivés monohydroxylés, dus à la biotransformation dans le foie. Outre des concentrations relativement élevées dans le foie, il est question d'une certaine concentration dans la graisse, ce qui est une indication de lipophilie.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 2 ans.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquettes thermoformées polyamide/aluminium/polychlorure de vinyle et aluminium/couche thermocollante (OPA/AL/PVC // AL/couche thermocollante) ou films thermosoudés polyester/aluminium/polyéthylène basse densité (polyester/AL/PE) dans une boîte en carton.

Boîte en carton de 2 comprimés à croquer sous 1 plaquette thermoformée ou film thermosoudé.

Boîte en carton de 4 comprimés à croquer sous 1 ou 12 films thermosoudés.

Boîte en carton de 4 comprimés à croquer sous 1, 12 ou 24 plaquettes thermoformées.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car il pourrait mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V355607 (Plaquette thermoformée)

BE-V355591 (Film thermosoudé)

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 09/12/2009.

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

15/01/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).