

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

MILBEMYCIN OXIME PRAZIQUANTEL CHEW ALFAMED II 2,5 MG / 25,0 MG COMPRIMES A CROQUER POUR PETITS CHIENS ET CHIOTS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substances actives :

Milbémycine oxime 2,5 mg

Praziquantel 25,0 mg

Excipients :

| Composition qualitative excipients autres composants | en et | Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire |
|--|-------|--|
| Arôme viande | | |
| Amidon de maïs | | |
| Glycérol | | |
| Croscarmellose sodique | | |
| Cellulose microcristalline | | |
| Macrogols 3350 | | 32,90 mg |

| | |
|----------------------------|----------|
| Sucre glace | |
| Huile de soja, raffinée | 26,32 mg |
| Eau purifiée | |
| Chlorure de sodium | |
| Oxyde de fer (E172) | 0,66 mg |
| Butylhydroxyanisole (E320) | 0,26 mg |

Comprimé à croquer rectangulaire arrondi de couleur marron à marron foncé.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens (chiots et petits chiens).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des infestations mixtes par des cestodes adultes et des nématodes des espèces suivantes :

- Cestodes :

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nématodes :

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (réduction du niveau d'infestation par les stades parasitaires immatures adultes (L5) et adultes ;

voir les traitements spécifiques et les programmes de prévention des maladies à la rubrique 3.9 "Voies d'administration et posologie").

Thelazia callipaeda (voir le schéma thérapeutique spécifique à la rubrique 3.9 "Voies d'administration et posologie").

Le médicament vétérinaire peut également être utilisé dans la prévention de la dirofilariose (*Dirofilaria immitis*) si un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chiens pesant moins de 1 kg.

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

Voir également la rubrique 3.5 "Précautions particulières d'emploi".

3.4 Mises en garde particulières

Il convient d'envisager la possibilité que d'autres animaux du même foyer soient une source de réinfestation par des cestodes et des nématodes et de les traiter, le cas échéant, avec un médicament vétérinaire approprié.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit suivre la mise en œuvre de mesures diagnostiques appropriées pour les infestations mixtes par des nématodes et des cestodes, en tenant compte des antécédents et des caractéristiques de l'animal (par exemple âge, état de santé), de l'environnement (par exemple chiens en chenil, chiens de chasse), de l'alimentation (par exemple accès à de la viande crue), de la situation géographique et des voyages. L'administration du médicament vétérinaire à des chiens présentant un risque de réinfestations mixtes ou dans des situations spécifiques à risque (telles que les risques zoonotiques) doit être décidée par le vétérinaire responsable.

Une utilisation non raisonnée des antiparasitaires ou s'écartant des recommandations du RCP peut augmenter la pression de sélection de la 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 sa charge, ou du risque d'infestation sur la base de ses caractéristiques épidémiologiques, pour chaque animal.

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, tels que les puces et les poux, doit être discuté avec un vétérinaire afin d'éviter une réinfestation.

La résistance des parasites à une classe particulière d'anthelminthique peut se développer suite à l'utilisation fréquente et répétée d'un anthelminthique de cette classe.

Dans des pays tiers (États-Unis), la résistance de *Dipylidium caninum* au praziquantel ainsi que des cas de multirésistance d'*Ancylostoma caninum* et des cas de résistance de *Dirofilaria immitis* aux lactones macrocycliques ont déjà été signalés.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit prendre en compte des informations locales sur la sensibilité des parasites cibles, lorsqu'elles sont disponibles.

En l'absence de risque de co-infestation avec les parasites indiqués, il convient d'utiliser un médicament vétérinaire à spectre étroit, lorsqu'il est disponible.

Il est recommandé de poursuivre les investigations dans les cas de résistance suspectée, en utilisant une méthode de diagnostic appropriée. Une résistance confirmée doit être signalée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou aux autorités compétentes.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

Les études sur la milbémycine oxime indiquent que la marge de sécurité chez certains chiens de race Colley (mutant MDR1 (-/-)) ou des races apparentées est plus faible que chez les autres races. Chez ces chiens, la dose minimale recommandée doit être strictement respectée (voir rubrique 3.9).

La tolérance du médicament vétérinaire n'a pas été étudiée chez les jeunes chiots de ces races. Les signes cliniques chez les Colleys sont similaires à ceux observés pour les chiens d'autres races soumis à un surdosage (voir également la rubrique 3.10 "Surdosage").

Le traitement des chiens présentant un nombre élevé de microfilaries peut parfois entraîner l'apparition de réactions d'hypersensibilité, telles que : muqueuses pâles, vomissements, tremblements, difficultés respiratoires ou salivation excessive. Ces réactions sont dues à la libération de protéines par les microfilaries mortes ou mourantes et ne constituent pas un effet toxique du médicament vétérinaire. L'utilisation chez les chiens souffrant de microfilariémie 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 conseillé, avant d'utiliser le médicament vétérinaire, de consulter un vétérinaire afin d'exclure la présence d'une infestation concomitante de *Dirofilaria immitis*. En cas de diagnostic positif, un traitement par un adulticide est indiqué avant l'administration du médicament vétérinaire.

Aucune étude n'a été réalisée sur des chiens gravement affaiblis ou ayant une atteinte rénale ou hépatique importante. Le médicament vétérinaire n'est pas recommandé pour ces animaux ou seulement après une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire responsable.

Chez les chiens âgés de moins de 4 semaines, l'infestation par les cestodes est rare. Le traitement des animaux âgés de moins de 4 semaines avec une association de médicaments vétérinaires peut donc ne pas être nécessaire.

Les comprimés sont aromatisés. Afin d'éviter toute ingestion accidentelle, conserver les comprimés hors de portée des animaux.

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

Ce médicament vétérinaire peut provoquer des réactions d'hypersensibilité. Les personnes présentant une hypersensibilité connue au butylhydroxyanisole, aux macrogols ou à l'huile de soja doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. En cas de contact, se laver les mains et consulter un médecin en cas de réactions d'hypersensibilité.

Ce médicament vétérinaire peut être nocif en cas d'ingestion accidentelle. Pour éviter toute ingestion accidentelle, en particulier par un enfant, les plaquettes thermoformées doivent être réinsérées dans l'étui et conservées hors de la vue et de la portée des enfants.

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

Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

L'échinococcose présente un danger potentiel pour l'homme. L'échinococcose étant une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA), des directives spécifiques sur le traitement et le suivi ainsi que sur la protection des personnes doivent être obtenues auprès de l'autorité compétente concernée (par exemple, des experts ou des instituts de parasitologie).

3.6 Effets indésirables

Chiens

| | |
|---|--|
| Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) : | Réactions d'hypersensibilité |
| | Troubles systémiques (par exemple léthargie, anorexie) |
| | Troubles neurologiques (par exemple ataxie, convulsions, tremblements musculaires) |
| | Troubles du tube digestif (par exemple vomissements, salivation, diarrhée) |

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 également la dernière rubrique de la notice pour les coordonnées respectives.

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

L'innocuité du médicament vétérinaire a été établie en cas de gestation et de lactation.

Gestation :

Peut être utilisé au cours de la gestation.

Lactation :

Peut être utilisé au cours de la lactation.

Fertilité :

Peut être utilisé sur les animaux destinés à la reproduction.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'utilisation simultanée de l'association praziquantel/milbémycine oxime et de la sélamectine est bien tolérée. Aucune interaction n'a été observée lorsque la dose recommandée de lactone macrocyclique sélamectine a été administrée pendant le traitement avec l'association à la dose recommandée. En l'absence d'autres études, une attention particulière doit être prise en cas d'administration concomitante de toute autre lactone macrocyclique. De plus, aucune étude de ce type n'a été réalisée sur des animaux reproducteurs.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

Dose minimale recommandée : 0,5 mg de milbémycine oxime et 5 mg de praziquantel par kg sont administrés en une fois. Le médicament vétérinaire doit être administré avec ou après un peu de nourriture.

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

| Poids | Nombre de comprimés |
|-------------|---------------------|
| 1 - 5 kg | 1 comprimé |
| > 5 - 10 kg | 2 comprimés |

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Un sous-dosage peut entraîner un manque d'efficacité et favoriser le développement d'une résistance.

La nécessité et la fréquence du (des) nouveau(x) traitement(s) doivent être basées sur l'avis d'un vétérinaire et doivent tenir compte de la situation épidémiologique locale et du mode de vie de l'animal.

Dans les cas où la prévention de la dirofilariose est utilisée en même temps que le traitement contre les cestodes, le médicament vétérinaire peut remplacer le médicament vétérinaire monovalent pour la prévention de la dirofilariose.

Pour le traitement des infestations à *Angiostrongylus vasorum*, la milbémycine oxime doit être administrée quatre fois à intervalles hebdomadaires. Il est recommandé, lorsqu'un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué, de traiter une fois avec le médicament vétérinaire et de poursuivre avec le médicament vétérinaire monovalent contenant de la milbémycine oxime seule, pour les trois traitements hebdomadaires restants.

Dans les zones endémiques, l'administration du médicament vétérinaire toutes les quatre semaines préviendra l'angiostrongylose en réduisant la charge parasitaire des adultes immatures (L5) et des adultes, lorsqu'un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué.

Pour le traitement de *Thelazia callipaeda*, la milbémycine oxime doit être administrée en deux traitements, à sept jours d'intervalle. Lorsqu'un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué, le médicament vétérinaire peut remplacer le médicament vétérinaire monovalent contenant uniquement de la milbémycine oxime.

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

Aucun autre signe que ceux observés à la dose recommandée n'a été observé (voir rubrique 3.6 "Effets indésirables").

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, isolées à partir de la fermentation de *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Elle est active contre les acariens, contre les stades larvaires et adultes des nématodes ainsi que contre les larves de *Dirofilaria immitis*.

L'activité de la milbémycine est liée à son action sur la neurotransmission des invertébrés : la milbémycine oxime, comme

l'ivermectine et d'autres milbémycines, augmente la perméabilité de la membrane des nématodes et des insectes aux ions chlorure par l'intermédiaire des canaux ioniques chlorure à porte glutamate (apparentés aux récepteurs GABA_A et glycine des vertébrés). Cela entraîne une hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire, une paralysie flasque et la mort du parasite.

Le praziquantel est un dérivé acylé de la pyrazino-isoquinoline. Le praziquantel est actif contre les cestodes et les trématodes. Il modifie la perméabilité au calcium (afflux de Ca²⁺) dans les membranes du parasite, provoquant un déséquilibre dans les structures membranaires, entraînant une dépolarisation de la membrane et une contraction quasi instantanée de la musculature (tétanie), une vacuolisation rapide du syncytium tégumentaire et une désintégration ultérieure du tégument (cloques), ce qui facilite l'expulsion du tractus gastro-intestinal ou la mort du parasite.

Les anthelminthiques avermectines et la milbémycine ont des cibles moléculaires similaires qui sont les canaux chlorure à glutamate. Ces canaux ont des formes multiples selon les nématodes, ce qui explique les différentes sensibilités des vers aux avermectines/milbémycine. Les mécanismes de résistance à l'ivermectine et à la milbémycine seraient dus à la multiplicité des sous-types de canaux chlorure gérés par le glutamate. Il pourrait donc y avoir une résistance croisée entre les différents composés de la famille des avermectines.

Le mécanisme de résistance au praziquantel est encore inconnu.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale de praziquantel chez le chien, les concentrations sériques maximales de la substance mère sont rapidement atteintes (T_{max} environ 0,5-12 heures) et diminuent rapidement (t_{1/2} environ 1,85 heures). Il existe un effet de premier passage hépatique important, avec une biotransformation hépatique très rapide et presque complète, principalement en dérivés monohydroxylés (également quelques dérivés di- et tri-hydroxylés), qui sont principalement conjugués au glucuronide et/ou au sulfate avant d'être excrétés. 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 en 2 à 6 heures environ et diminuent avec une demi-vie de la milbémycine oxime non métabolisée de 2,5 jours. La biodisponibilité est d'environ 80 %.

Chez le rat, le métabolisme semble complet bien que lent, puisque l'oxime de milbémycine sous forme inchangée n'a pas été retrouvé dans l'urine ou les fèces. Les principaux métabolites chez le rat sont des dérivés monohydroxylés, attribuables à la biotransformation hépatique. Outre les concentrations hépatiques relativement élevées, on observe une certaine concentration dans les graisses, ce qui reflète sa lipophilie.

Propriétés environnementales

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 : 21 mois.

5.3 Précautions particulières de conservation

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

À conserver dans l'emballage d'origine de façon à le protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette aluminium/aluminium (OPA/Alu/PVC, scellé par un film Alu/Papier) dans une boîte en carton.

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 la milbémycine oxime 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

ALFAMED
13EME RUE LID
06517 CARROS CEDEX
FRANCE

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

FR/V/1974079 3/2024

Boîte de 1 plaquette, chaque plaquette contient 2 comprimés à croquer

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

22/07/2024

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

22/07/2024

10. CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

Médicament vétérinaire non 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>).