

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

MILBEMYCINE OXIME / PRAZIQUANTEL ALFAMED 12,5 MG/125 MG, COMPRIMES PELLICULES POUR CHIENS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Substance(s) active(s) :

Milbémycine oxime	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Noyau :
Cellulose microcristalline
Croscarmellose sodique
Lactose monohydraté
Amidon, prégélatinisé
Povidone
Stéarate de magnésium
Silice colloïdale hydrophobe

Enrobage :
Arôme foie de volaille
Hypromellose
Cellulose microcristalline
Stéarate de macrogol

Comprimé pelliculé.

Comprimés ronds, de couleur beige à brun pâle.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens (pesant plus de 5 kg).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez les chiens infestés ou à risque d'infestations mixtes par des cestodes, des nématodes gastro-intestinaux, du ver oculaire, des vers pulmonaires et/ou du ver du cœur. Ce médicament vétérinaire est indiqué uniquement en cas d'infestations concomitantes par des cestodes et des nématodes.

Cestodes :

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

Nématodes gastro-intestinaux :

Traitement de :

Ankylostome : *Ancylostoma caninum*

Acarides : *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*

Trichures : *Trichuris vulpis*

Ver oculaire :

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

Vers pulmonaires :

Traitement de :

Angiostrongylus vasorum (réduction de l'infestation par les stades parasites 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 de l'infestation).

Ver du cœur :

Prévention de la dirofilariose cardiaque (*Dirofilaria immitis*) si un traitement concomitant contre les 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 également la rubrique 3.5 « Précautions particulières d'emploi ».

3.4 Mises en garde particulières

L'utilisation inutile d'antiparasitaires ou une utilisation s'écartant des instructions données dans le RCP peut augmenter la pression de sélection de la résistance et entraîner une réduction de l'efficacité. La décision d'utiliser le médicament vétérinaire doit se fonder sur la confirmation de l'espèce parasite et de la charge parasitaire, ou du risque d'infection en fonction de ses caractéristiques épidémiologiques, pour chaque animal.

En l'absence de risque de co-infection, un médicament vétérinaire à spectre étroit doit être utilisé.

Il convient d'envisager la possibilité que d'autres animaux du même foyer puissent être à l'origine d'une réinfection par des nématodes et/ou des cestodes, et de les traiter si nécessaire avec un médicament vétérinaire approprié.

Une résistance parasitaire à une classe particulière d'anthelminthiques peut se développer après l'utilisation fréquente et répétée d'un anthelminthique de cette classe.

Une résistance de *Dipylidium caninum* au praziquantel et un cas importé de résistance de *Dirofilaria immitis* à la milbémycine oxime, une lactone macrocyclique, ont été rapportés en Europe.

Lors de l'utilisation de ce médicament vétérinaire, il est nécessaire de tenir compte des informations locales sur la sensibilité des parasites cibles, le cas échéant.

Il est recommandé d'approfondir l'évaluation des cas de résistance suspectée, en utilisant une méthode diagnostique appropriée.

Toute résistance confirmée doit être signalée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou aux autorités compétentes.

En présence d'une infection à *Dipylidium caninum*, un traitement concomitant contre des hôtes intermédiaires, tels que les puces et les poux, doit être envisagé pour prévenir une réinfection.

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 (mutant MDR1 (-/-)), pouvant inclure certains chiens de race Colley ou des races apparentées, est plus faible que chez les autres races. Chez ces chiens, la dose minimale recommandée doit être strictement respectée.

Voir également rubrique 3.10 « Symptômes de surdosage ».

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

Le traitement des chiens porteur d'un nombre élevé de microfilaires circulantes peut parfois conduire à l'observation de réactions d'hypersensibilité, telles que : muqueuses pâles, vomissements, tremblements, essoufflements ou salivation excessive. Ces réactions sont dues à la libération de protéines lors de la mort des microfilaires et non à un effet toxique du médicament vétérinaire. Le traitement des chiens porteurs de microfilaires circulantes n'est par conséquent pas recommandé.

Dans les régions concernées par la dirofilariose cardiaque, ou en cas de traitement d'un chien ayant voyagé dans ces régions l'utilisation du médicament vétérinaire doit faire l'objet d'une consultation vétérinaire afin d'exclure l'infestation par *Dirofilaria immitis*. En cas de diagnostic positif, un traitement par un adulticide est indiqué avant l'administration du médicament vétérinaire.

Aucun essai n'a été réalisé chez des chiens sévèrement affaiblis 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 le vétérinaire responsable.

Chez les chiens âgés de moins de 4 semaines, l'infestation par des vers plats est rare. Par conséquent, le traitement de ces animaux par un médicament vétérinaire combiné peut ne pas être nécessaire.

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

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

Le produit peut être nocif en cas d'ingestion, en particulier par un enfant.

Pour éviter toute ingestion accidentelle, le produit doit être conservé hors de la vue et de la portée des enfants.

Toute partie non utilisée du comprimé doit être remise dans le blister entamé puis dans l'emballage extérieur et utilisée lors

de l'administration suivante ou éliminée de manière sécurisée.

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.

Se laver les mains après utilisation.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

L'échinococcose représente un danger pour l'homme et est une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA). En cas d'échinococcose, des directives spécifiques sur le traitement et le suivi ainsi que sur la protection des personnes doivent être suivies (par exemple, experts ou instituts de parasitologie).

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Réaction d'hypersensibilité Troubles systémiques (par ex., léthargie et anorexie) Troubles neurologiques (par ex., tremblements musculaires, ataxie et convulsions) Troubles du tractus digestif (p. ex., vomissements, salivation et 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 la notice pour les coordonnées respectives.

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

Gestation et lactation :

Peut être utilisé au cours de la gestation et de la lactation.

Fertilité :

Peut être utilisé chez les animaux destinés à la reproduction.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'administration concomitante du médicament vétérinaire avec la sélamectine est bien tolérée. Aucune interaction n'a été observée en cas d'administration d'une lactone macrocyclique, type sélamectine, à la dose recommandée lors du traitement avec le médicament vétérinaire à la dose recommandée. En l'absence d'autres études, des précautions particulières doivent être prises en cas d'utilisation concomitante avec d'autres lactones macrocycliques. De plus, aucune étude de ce type n'a été réalisée sur des animaux destinés à la reproduction.

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 de poids corporel, administrés en une seule prise.

Le médicament vétérinaire doit être administré pendant ou après un repas.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible. Un sous-dosage peut entraîner une utilisation inefficace et favoriser le développement d'une résistance.

En fonction du poids du chien, la posologie pratique est la suivante :

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

Dans les cas où la prévention de la dirofilariose est utilisée en même temps qu'un traitement contre les vers plats, ce médicament vétérinaire peut remplacer le médicament vétérinaire monovalent pour la prévention de la dirofilariose et peut

être administré tous les 30 jours.

Pour le traitement des infections à *Angiostrongylus vasorum*, la milbémycine oxime doit être administrée quatre fois à intervalles hebdomadaires. Lorsqu'un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué, il est recommandé de traiter une seule fois avec le médicament vétérinaire et de poursuivre avec le médicament vétérinaire monovalent contenant uniquement de la milbémycine oxime pour les trois administrations hebdomadaires restantes.

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

Pour le traitement de *Thelazia callipaeda*, la milbémycine oxime doit être administrée en 2 prises 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.

Pour les infections par des cestodes et des nématodes, la nécessité et la fréquence des retraitements doivent être basées sur les conseils d'un professionnel et doivent tenir compte de la situation épidémiologique locale et du mode de vie de l'animal.

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 à la famille des lactones macrocycliques, produite par fermentation de *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Elle est active 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 des invertébrés : elle augmente la perméabilité de la membrane cellulaire aux ions chlorures, ce qui entraîne une hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire, une paralysie flasque et la mort du parasite.

Les avermectines et la milbémycine ont des cibles moléculaires similaires, les canaux glutamate-chlorure. Chez les nématodes, les canaux présentent plusieurs isoformes qui peuvent avoir des sensibilités différentes aux avermectines/à la milbémycine. Les différents mécanismes de résistance aux avermectines et à la milbémycine peuvent être dus à la multiplicité des sous-types de canaux glutamate-chlorure.

Le praziquantel est un dérivé acétylé de la pyrazino-isoquinoline. Le praziquantel est actif contre les cestodes et les trématodes. Il agit principalement en modifiant la perméabilité au calcium des membranes du parasite, induisant un déséquilibre des 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 du tégument (formation d'ampoules). Ces processus facilitent l'excrétion du parasite à travers le tractus gastro-intestinal ou conduisent à la mort du parasite.

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 active mère sont rapidement atteintes (T_{max} environ 0,5-4 heures) et diminuent rapidement ($t_{1/2}$ environ 1,5 heure) ; il y a un effet de premier passage hépatique important, avec une biotransformation hépatique très rapide et presque complète, essentiellement sous forme de dérivés monohydroxylés (voire di- et tri-hydroxylés), qui seront excrétés principalement sous forme de glucuro- et/ou sulfo-conjugués. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 80 %. L'excrétion est rapide et complète (environ 90 % en 2 jours) ; l'élimination se fait principalement par voie rénale.

Après administration orale de milbémycine oxime chez le chien, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 2 à 4 heures environ et diminuent ensuite avec une demi-vie de la milbémycine oxime non métabolisée de 1 à 4 jours. La biodisponibilité est d'environ 80 %.

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 : 3 ans.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation en ce qui concerne la température.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette polyamide/aluminium/chlorure de polyvinyle-aluminium avec 2 comprimés.

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 et le praziquantel pourraient 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/8306952 9/2024

Boîte de 24 plaquettes thermoformées de 2 comprimés pelliculés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

22/11/2024

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

22/11/2024

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>).