

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

MILBETEL BIOCANINA 2,5 MG/ 25 MG COMPRIMES PELLICULES POUR PETITS CHIENS ET CHIOTS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé pelliculé sécable contient :

Substance(s) active(s) :

Milbémycine oxime.....	2,5 mg
Praziquantel.....	25 mg

Excipient(s) :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Noyau :	
Cellulose microcristalline	/
Croscarmellose sodique	/
Lactose monohydraté	/
Amidon prégélatinisé	/
Povidone	/

Stéarate de magnésium	/
Silice hydrophobe colloïdale	/
Pelliculage :	
Arôme foie de volaille	/
Hypromellose	/
Cellulose microcristalline	/
Stéarate de macrogol	/

Comprimé pelliculé.

Comprimés ovales, de couleur beige à marron clair, aromatisés à la viande avec une barre de sécabilité de chaque côté. Les comprimés peuvent être divisés en deux.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens (petits chiens et chiots pesant plus de 0,5 kg).



3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez les chiens :

- Traitement des infestations mixtes par des cestodes (vers plats) et des nématodes (vers ronds) adultes des espèces suivantes :

Cestodes:

Dipylidium caninum,

Taenia spp.,

Echinococcus spp.,

Mesocestoides spp.,

Nématodes:

Ancylostoma caninum,

Toxocara canis,

Toxascaris leonina,

Trichuris vulpis,

Thelazia callipaeda (voir les programmes de traitement spécifiques sous la rubrique « Voies d'administration et posologie »).

Crenosoma vulpis (réduction du degré d'infestation)

Angiostrongylus vasorum (réduction du degré d'infestation par des parasites des stades adultes immatures (L5) et adultes; voir les traitements spécifiques et les programmes de prévention des maladies sous la rubrique « Voies d'administration et posologie »).

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

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chiots âgés de moins de 2 semaines et/ou pesant moins de 0,5 kg.

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

3.4 Mises en garde particulières

Une utilisation inutile d'antiparasitaires ou une utilisation non conforme aux instructions peuvent accroître la pression de sélection de la résistance et entraîner une réduction de l'efficacité.

La décision d'utiliser le produit doit être basée sur la confirmation de l'espèce de parasite et de la charge parasitaire ou sur le risque d'infection, pour chaque animal, en fonction des caractéristiques épidémiologiques. En l'absence d'un risque de co-infection, un produit à spectre plus étroit doit être utilisé.

La possibilité que d'autres animaux du même foyer puissent être une source de ré-infestation par des nématodes et/ou des cestodes doit être envisagée et ces derniers doivent être traités, si nécessaire, avec un produit approprié.

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

Dans les pays tiers (États-Unis), la résistance de *Dipylidium caninum* au praziquantel ainsi que des cas de résistance polymédicamenteuse d'*Ancylostoma caninum* à la milbémycine oxime ont déjà été signalés.

L'utilisation du médicament doit prendre en compte les données locales relatives à la sensibilité des parasites cibles, lorsque ces informations sont disponibles.

Les cas cliniques avec suspicion de résistance aux anthelminthiques doivent faire l'objet d'études supplémentaires par le biais de tests appropriés.

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

Lorsque l'infestation par le cestode *D. caninum* a été confirmée, un traitement concomitant contre des hôtes intermédiaires, tels que les puces et les poux, doit être discuté avec un vétérinaire pour empêcher une nouvelle infestation.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

Les études réalisées avec la milbémycine oxime indiquent que la marge de sécurité chez certains chiens de race Colley ou des races canines apparentées, est plus faible que pour les autres races. Chez ces chiens, la posologie recommandée doit être strictement respectée.

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

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 « Symptômes de surdosage »).

Le traitement des chiens présentant un nombre important de microfilaires circulantes peut parfois donner lieu à l'apparition de réactions d'hypersensibilité telles que : muqueuses pâles, vomissements, tremblements, respiration difficile ou salivation excessive. Ces réactions sont associées à la libération de protéines des microfilaires mortes ou mourantes et ne constituent pas un effet toxique direct du produit. L'utilisation chez des chiens présentant une microfilarémie n'est donc pas recommandée.

Dans les zones concernées par la dirofilariose ou lorsqu'il est connu qu'un chien s'est rendu ou doit se rendre dans une zone à risques, un examen vétérinaire est recommandé avant d'utiliser le produit, pour exclure la présence de toute infestation concomitante par *Dirofilaria immitis*. En cas de diagnostic positif, une thérapie adulticide est indiquée avant l'administration du produit.

Aucune étude n'a été menée sur des chiens sévèrement affaiblis ou présentant une atteinte sévère rénale ou hépatique. Le produit n'est pas recommandé dans ces cas-là ou seulement après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Chez les chiens de moins de 4 semaines, les infestations par les cestodes sont rares. 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 portée des animaux.

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

Replacer les comprimés entamés dans l'alvéole de la plaquette thermoformée et replacer la plaquette dans l'emballage extérieur.

Se laver les mains après usage.

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.

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

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Non connue.

Autres précautions

L'échinococcose représente un danger pour l'homme. L'échinococcose est une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE). Des directives spécifiques concernant le traitement et le suivi, ainsi que la protection des personnes, doivent être obtenues auprès de l'autorité compétente concernée.

3.6 Effets indésirables

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Réactions d'hypersensibilité, léthargie, tremblements musculaires, ataxie, convulsions, vomissements, diarrhée, anorexie, salivation.
--	---

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 rubrique 16 de la notice pour les coordonnées respectives.

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

Dans une étude, il a été démontré que cette association de substances actives était bien tolérée chez les chiennes reproductrices, y compris durant la gestation et la lactation. Etant donné qu'aucune étude spécifique n'a été réalisée avec ce produit, l'utilisation du produit au cours de la gestation ou de la lactation devra faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

L'administration concomitante de l'association praziquantel/milbémycine oxime et de la sélamectine est bien tolérée. Aucune interaction n'a été observée lorsque la dose recommandée pour la sélamectine (lactone macrocyclique) était administrée au

cours du traitement avec l'association praziquantel/milbémycine oxime à la dose recommandée. En l'absence d'autres études, une attention particulière doit être prêtée en cas d'administration simultanée du produit et d'autres lactones macrocycliques. En outre, aucune étude n'a été effectuée 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 de poids corporel, administrés en une seule prise par voie orale.

Le produit doit être administré pendant ou après le repas.

Les comprimés sont aromatisés à la viande et sont faciles à administrer (habituellement les chiens et les chiots acceptant de les prendre volontairement, même sans nourriture).

Afin d'assurer un dosage correct, le poids corporel de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible. Un sous dosage pourrait aboutir à une inefficacité et pourrait favoriser le développement de résistance.

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

Poids	Comprimés
≥ 0,5 – 1 kg	1/2 comprimé
> 1 – 5 kg	1 comprimé
> 5 – 10 kg	2 comprimés

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

Pour le traitement des infestations par *Angiostrongylus vasorum*, administrer 4 fois de la milbémycine oxime à intervalle d'une semaine. Lorsqu'un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué, il est recommandé d'administrer une fois le produit et ensuite de poursuivre le traitement pendant les trois semaines restantes avec un produit monovalent contenant de la milbémycine oxime.

Dans les zones endémiques, si un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué, une administration du produit toutes les 4 semaines permet de prévenir l'angiostrongylose en réduisant la charge parasitaire en adultes immatures (L5) et en adultes.

Pour le traitement de *Thelazia callipaeda*, la milbémycine oxime doit être administrée 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 uniquement de la milbémycine oxime.

La nécessité et la fréquence des retraitements doivent être déterminées suite à un avis vétérinaire et doivent tenir compte de la situation épidémiologique et du mode de vie de l'animal.

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

En cas de surdosage, aucun autre symptôme que ceux observés à la dose recommandée n'a été observé (voir rubrique « 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, produite par la fermentation de *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Elle est active contre les acariens, les stades larvaire et adulte de nématodes et les larves de *Dirofilaria immitis*.

L'activité de la milbémycine est liée à son action sur 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 chlorure glutamate-dépendants (apparentés aux récepteurs GABA_A et glycine chez les vertébrés). Ceci entraîne une hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire, une paralysie flasque et la mort du parasite.

Le praziquantel est un dérivé acétylé de pyrazino-isoquinoléine. Le praziquantel est actif contre les cestodes et les trématodes. Il modifie la perméabilité membranaire au calcium (influx Ca²⁺) chez le parasite, ce qui provoque un déséquilibre des structures membranaires et conduit à la dépolarisation membranaire, à des contractions musculaires (crampes) pratiquement instantanées et à une vacuolisation rapide du syncytium tégumentaire, responsable de la décomposition du tégument (cloques). Ceci facilite l'élimination dans le tractus gastro-intestinal ou conduit à la mort du parasite.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale de praziquantel chez le chien, le pic de concentration sérique de la substance active est

rapidement atteint (Tmax environ à 0,5 à 4 heures) et diminue rapidement (un T1/2 d'environ 1,5 heures). Il se produit un effet de premier passage hépatique important, avec une biotransformation hépatique très rapide et presque complète, principalement sous forme de dérivés monohydroxylés (mais aussi partiellement en dérivés di- et trihydroxylés). Ces dérivés sont principalement glucuroconjugués ou sulfoconjugués avant l'excrétion. La liaison plasmatique atteint 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, le pic de concentration plasmatique est atteint après environ 2 à 4 heures avant de diminuer, avec un temps de demi-vie (T1/2) d'élimination de la milbémycine oxime non métabolisée de 1 à 4 jours. La biodisponibilité est d'environ 80 %.

Chez le rat, la métabolisation s'avère être complète, mais lente, étant donné qu'aucune trace de milbémycine oxime non modifiée n'est retrouvée dans l'urine ou les fèces. Les principaux métabolites chez le rat sont des dérivés monohydroxylés, dus à la biotransformation hépatique. Outre des concentrations relativement élevées dans le foie, on les retrouve également dans les graisses du fait de leur propriété lipophile.

Propriétés environnementales

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation après ouverture du conditionnement primaire : 6 mois.

5.3 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

Les demi-comprimés doivent être conservés dans la plaquette thermoformée d'origine et peuvent être utilisés pour la prochaine administration.

Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée aluminium / aluminium (polyamide orienté / aluminium / chlorure de polyvinyle, scellé au film d'aluminium)

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.

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.

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

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

DOMES PHARMA
3 RUE ANDRE CITROEN
63430 PONT DU CHATEAU
FRANCE

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

FR/V/2765320 7/2023

Boîte de 1 plaquette thermoformée de 2 comprimés pelliculés sécables

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

06/02/2023

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

08/06/2023

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

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.