

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

MILBENIN 12,5 MG/125 MG COMPRIMES A CROQUER POUR CHIENS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé à croquer contient :

Substance(s) active(s) :

Milbémycine oxime 12,5 mg

Praziquantel 125,0 mg

Excipient(s) :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Cellulose microcristalline	/
Lactose monohydraté	/
Povidone	/
Dioxyde de silicium colloïdal anhydre	/
Stéarate de magnésium	/
Saveur de porc	/
Talc	/
Amidon prégélatinisé	/

Comprimés à croquer ronds, blancs ou presque blancs, avec une pigmentation brune uniformément répartie.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens (pesant au moins 5 kg).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des infections mixtes par les stades adultes des cestodes et des nématodes sensibles au praziquantel et à la milbémeycine oxime suivants:

- Cestodes:

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nématodes:

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (réduire le niveau d'infection parasitaire par les stades adulte immature (L5) et adulte, voir les modalités de traitement et de prévention de la maladie à la rubrique 3.9 « Voies d'administration et posologie »)

Thelazia callipaeda (voir les modalités d'administration à la rubrique 3.9 « Voies d'administration et posologie »)

Le produit 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 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

Il est recommandé de traiter de façon concomitante tous les animaux vivant dans le même foyer.

Lorsque l'infection 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 de prévenir la réinfection. Une résistance parasitaire à

une certaine classe d'anthelminthiques peut se développer suite à l'utilisation fréquente et répétée d'un anthelminthique de cette classe.

L'utilisation du produit doit faire suite à la mise en place de méthodes de diagnostic appropriées aux infections mixtes par les nématodes et les cestodes, en tenant compte de l'historique et des caractéristiques des animaux (par exemple, âge, état de santé), son environnement (par exemple, chenil, chiens de chasse), son alimentation (par exemple, accès à la viande crue), sa situation géographique et ses voyages. La décision d'administrer le produit à des chiens à risque de réinfections mixtes ou dans des situations à risque spécifique (tels que des risques zoonotiques) doit être prise par le vétérinaire responsable. L'utilisation de ce produit doit tenir compte des informations locales sur la susceptibilité du parasite cible, si elles sont disponibles.

L'utilisation inutile des antiparasitaires ou une utilisation non conforme aux instructions du RCP peut augmenter la pression de sélection de la résistance et conduire à une efficacité réduite.

Des cas de résistance de *Dipylidium caninum* au praziquantel, ainsi que des cas de multirésistance d'*Ancylostoma caninum* à la milbémycine oxime ont été signalés aux États-Unis.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

Certaines études sur la milbémycine oxime ont montré que la marge de sécurité est plus basse chez certains chiens de la race Colley et des races apparentées. Pour ces races de chiens, il est recommandé d'observer strictement la posologie.

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

Les signes cliniques observés chez ces chiens en cas de surdosage sont similaires à ceux observés chez les autres races de chiens (voir rubrique 3.10 « Surdosage »).

Le traitement des chiens porteurs d'un nombre élevé de microfilaires circulantes peut parfois entraîner l'apparition de réactions d'hypersensibilité telles que des muqueuses pâles, vomissements, tremblements, difficultés respiratoires ou salivation excessive. Ces réactions sont dues à la libération de protéines lors de la mort des microfilaires et ne représentent pas un effet toxique direct du produit. Par conséquent, il n'est pas recommandé de l'utiliser chez les chiens souffrant de microfilarémie.

Dans les zones à risque de dirofilariose ou si un chien est connu pour avoir voyagé vers et depuis des régions à risque de dirofilariose, avant d'utiliser le médicament vétérinaire, une consultation vétérinaire est recommandée afin d'exclure la présence de toute co-infestation par *Dirofilaria immitis*. En cas de diagnostic positif, un traitement adulticide est indiqué avant l'administration du produit.

Aucune étude n'a été menée sur des chiens sévèrement débilités ou sur des chiens dont la fonction rénale ou hépatique est gravement altérée. Le produit n'est pas recommandé pour ces animaux ou seulement après l'évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire responsable.

Chez les chiens âgés de moins de 4 semaines, l'infection par le ténia est rare. Par conséquent, le traitement des animaux de moins de 4 semaines avec un produit combiné peut ne pas être nécessaire.

Les comprimés sont aromatisés. Pour 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

Se laver les mains après usage.

Ce médicament vétérinaire peut être nocif en cas d'ingestion, en particulier pour les enfants. Éviter l'ingestion accidentelle. Le produit doit être administré et conservé dans un endroit sûr, hors de la vue et de la portée des enfants. En cas d'ingestion accidentelle des comprimés, notamment par un enfant, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette.

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

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

L'échinococcose présente un risque pour l'homme. L'échinococcose étant une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), il est nécessaire d'obtenir des protocoles spécifiques sur le traitement et le suivi, ainsi que sur la sécurité des personnes, auprès de l'autorité compétente concernée (par exemple, experts ou centres de parasitologies).

3.6 Effets indésirables

Chiens :

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

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, 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

Gestation et lactation:

La sécurité du médicament vétérinaire a été établie pendant la 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 lorsque la dose recommandée de lactone macrocyclique de sélamectine a été administrée lors du traitement avec le produit à la dose recommandée.

Bien que non recommandée, l'utilisation concomitante du comprimé combiné praziquantel/ milbémycine oxime avec un spot-on contenant de la moxidectine et de l'imidaclopride aux doses recommandées après une administration unique a bien été tolérée dans une étude expérimentale chez des beagles de 11 mois et plus. Dans une autre étude chez des chiots âgés de 8 à 12 semaines, des réactions neurologiques transitoires (faible proprioception, flaccidité des pattes avant et arrière, incoordination, discrets tremblements et hypermétrie des membres postérieurs uniquement) ont été observés après l'administration concomitante des deux produits. Cependant, de tels signes n'ont pas été observés dans cette étude après administration du produit seul. La sécurité et l'efficacité de cette association n'ont pas été étudiées dans des essais cliniques.

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

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 en une seule prise.

Le produit doit être administré 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

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible afin d'éviter un sous-dosage.

Dans le cadre de la prévention de la dirofilariose et si en même temps un traitement contre les cestodes est nécessaire, le produit peut remplacer le produit monovalent de prévention de la dirofilariose.

Pour le traitement des infections à *Angiostrongylus vasorum*, la milbémycine oxime doit être administrée quatre fois à une semaine d'intervalle. En cas de traitement concomitant contre les cestodes, il est recommandé, de traiter une fois avec le produit et de continuer avec un produit monovalent contenant uniquement de la milbémycine oxime pendant les trois semaines de traitement restantes.

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

Pour le traitement contre *Thelazia callipaeda*, la milbémycine oxime doit être administrée en 2 prises, à 7 jours d'intervalle. En cas de traitement concomitant contre les cestodes est indiqué, le produit peut remplacer un produit monovalent contenant uniquement de la milbémycine oxime.

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 à la famille des lactones macrocycliques, produites par fermentation de *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Elle est active contre les acariens, contre les stades larvaire et adulte des nématodes, et contre les larves de *Dirofilaria immitis*.

La milbémycine agit sur la transmission nerveuse des invertébrés : la milbémycine oxime, comme les avermectines et autres milbémycines, augmente la perméabilité membranaire des nématodes et des insectes vis-à-vis des ions chlorures via les canaux glutamate-chlorure (liés aux récepteurs GABA_A et glycine des vertébrés). Cela conduit à une hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire et entraîne une paralysie flasque puis 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 agit par modification de la perméabilité des membranes du parasite au calcium (influx de Ca²⁺), induisant une modification de l'équilibre membranaire, entraînant une dépolarisation membranaire et une contraction musculaire quasi instantanée (tétanie). La vacuolisation rapide du syncytium tégumentaire responsable de la désintégration tégumentaire (éruptions pustuleuses) entraînant une expulsion plus facile du tractus gastro-intestinal ou la mort du parasite.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale de praziquantel chez le chien, le pic de concentration sérique de la substance initiale est rapidement atteint (T_{max} environ 0,5 à 8 heures) et diminuent rapidement (t_{1/2} environ 2,6 heures). L'effet de premier passage hépatique est important, avec une biotransformation hépatique très rapide et presque complète, essentiellement sous forme de dérivés monohydroxylés (également di- et trihydroxylés), qui sont excrétés pour la plupart sous forme 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) ; la voie rénale est la principale voie d'élimination.

Après administration orale de milbémycine oxime chez le chien, le pic de concentration plasmatique survient entre 1 à 8 heures et diminue avec une demi-vie de milbémycine oxime non métabolisée de 1 à 5 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

À conserver dans l'emballage d'origine.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette O-phthalaldéhyde-Aluminium-Polychlorure de vinyle/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.

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

PHARMA VIM KFT.
PIPITER UTCA 5
1029 BUDAPEST
HONGRIE

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

FR/V/2098422 3/2023

1 boîte de 1 plaquette de 2 comprimés
1 boîte de 1 plaquette de 4 comprimés
1 boîte de 12 plaquettes de 4 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

27/03/2023

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

13/11/2024

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance, sauf pour certaines présentations.

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>).

