

*[Version 9.1,12/2024]*

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRIINAIRE

Alpramil 5 mg/50 mg comprimés pelliculés pour chiens pesant au moins 0,5 kg

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

### Substances actives :

Milbémycine oxime	5,0 mg
Praziquantel	50,0 mg

### Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres constituants
Povidone
Cellulose microcristalline
Croscarmellose sodique
Lactose monohydraté
Silice colloïdale hydratée
Stéarate de magnésium
Goût poulet
Levure (séchée)

Comprimé de 11 mm, de forme ronde et convexe, brun clair avec des taches brunes, avec une ligne de cassure en forme de croix sur un côté. Les comprimés peuvent être divisés en moitiés et en quarts.

## 3. INFORMATIONS CLINIQUES

### 3.1 Espèces cibles

Chiens pesant au moins 0,5 kg.

### 3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement des infections mixtes par des cestodes adultes et des nématodes des espèces suivantes sensibles au praziquantel et à l'oxime de milbémycine:

- Cestodes:

*Dipylidium caninum*

*Taenia* spp

*Echinococcus* spp

*Mesocestoides* spp

- Nématodes:

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Crenosoma vulpis* (réduction du niveau d'infection)

*Angiostrongylus vasorum* (réduction du niveau d'infection par des stades parasitaires adultes immatures (L5) et adultes ; voir les modalités spécifiques de traitement et de prévention de la maladie sous la rubrique 3.9 « Voies d'administration et posologie »)

*Thelazia callipaeda* (voir le schéma thérapeutique spécifique sous 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 0,5 kg.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Voir également la rubrique 3.5 « Précautions particulières d'emploi ».

### 3.4 Mises en garde particulières

L'utilisation du médicament vétérinaire doit suivre la mise en place de mesures diagnostiques appropriées relatives aux infestations mixtes par les nématodes et les cestodes en tenant compte des antécédents et des caractéristiques des animaux (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. La décision d'administrer le médicament vétérinaire à des chiens à risque de ré-infestations mixtes ou dans des situations à risque spécifiques (telles que les risques zoonotiques) doit être prise par le vétérinaire responsable.

Afin d'assurer la mise en place d'un programme efficace de lutte contre les vers, les informations épidémiologiques locales et le risque d'exposition du chien doivent être pris en compte, et il est recommandé de consulter un professionnel.

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

Lorsque l'infection 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.

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

### 3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Les études menées avec la milbémycine oxime indiquent que la marge de sécurité chez les chiens mutants pour MDR1 (-/-) de race Colley ou de races apparentées est plus faible par rapport à la population normale canine. Chez ces chiens, la dose recommandée doit être strictement respectée. La tolérance du médicament vétérinaire chez les jeunes chiots de ces races n'a pas été étudiée. Les signes cliniques chez ces chiens sont similaires à ceux observés dans la population générale de chiens (voir rubrique 3.6 « Effets indésirables »).

Le traitement des chiens présentant un nombre élevé de microfilaires circulantes peut parfois entraîner des réactions évoquant des réactions d'hypersensibilité, telles que pâleur des muqueuses, 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 médicament vétérinaire. L'utilisation chez les chiens présentant une microfilarémie n'est donc pas recommandée.

Dans les régions à risque de dirofilariose, ou dans le cas d'un chien ayant voyagé dans ces régions, il est recommandé de consulter un vétérinaire avant l'utilisation du médicament vétérinaire afin d'exclure la présence de toute infestation concomitante par *Dirofilaria immitis*. En cas de diagnostic positif, un traitement adulticide est indiqué avant l'administration du médicament vétérinaire.

Aucune étude n'a été menée chez des chiens sévèrement affaiblis ou présentant une atteinte sévère rénale ou hépatique. Le médicament vétérinaire n'est pas recommandé pour ces animaux ou uniquement 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. Par conséquent, le traitement de ces animaux avec un médicament vétérinaire combiné peut ne pas être nécessaire.

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

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

Ce médicament vétérinaire peut être nocif en cas d'ingestion, en particulier pour les enfants.

Éviter toute ingestion accidentelle. Toute partie de comprimé non utilisée doit être jetée ou remplacée dans le blister ouvert, réinsérée dans l'emballage extérieur et utilisé lors de l'administration suivante. Le médicament vétérinaire doit être conservé dans un endroit sécurisé.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Laver les mains après usage.

Précautions particulières pour la protection de l'environnement:

Sans objet.

Autres précautions:

L'échinococcose représente un danger pour l'homme. L'échinococcose étant une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA), 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

Chiens :

<p>Très rare (&lt; 1 animal / 10 000 animaux traités, incluant les rapports isolés) :</p>	<p>Réaction d'hypersensibilité ; Troubles systémiques (p. ex. léthargie, anorexie) ; Troubles neurologiques (par exemple tremblements musculaires et ataxie) ; Troubles digestifs (par exemple vomissements, diarrhée et bave).</p>
---	---

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de la sécurité 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 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'utilisation concomitante du médicament vétérinaire avec la sélamectine est bien tolérée. Aucune interaction n'a été observée lorsque la dose recommandée pour la sélamectine de lactone macrocyclique a été administrée au cours du traitement avec le médicament vétérinaire à la dose recommandée. En l'absence d'autres études, une attention particulière doit être prise en cas d'administration concomitante de ce médicament vétérinaire avec d'autres lactones macrocycliques. De plus aucune étude de ce type n'a été réalisée sur des animaux reproducteurs.

**3.9 Voies d'administration et posologie**

Voie orale.

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

Dose minimale recommandée : 0,5 mg de milbémycine oxime et 5 mg de praziquantel par kg sont administrés en prise unique par voie orale.

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

Selon le poids corporel du chien et la disponibilité des dosages du comprimé, des exemples pratiques de la dose à administrer sont les suivants :

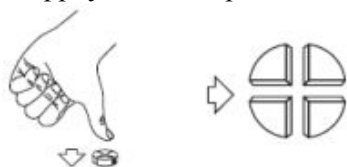
Poids (kg)	Comprimé de 5 mg/50 mg	
0.5 – 2.5		¼ comprimé
> 2.5 – 5	☐	½ comprimé
> 5 – 10	⊕	1 comprimé
> 10 – 15	⊕☐	1½ comprimé

Les comprimés de 5 mg/50 mg peuvent être divisés en moitiés et en quarts pour assurer un dosage précis. Placez le comprimé sur une surface plane, la face sécable vers le haut et la face convexe (arrondie) vers la surface.

Moitiés : appuyez avec vos pouces sur les deux faces du comprimé:



Quarts : appuyez avec le pouce au milieu du comprimé:



Dans le cas où un traitement préventif de la dirofilariose est utilisé et qu'un traitement contre les cestodes est requis, le médicament vétérinaire peut remplacer un médicament vétérinaire monovalent destiné à la 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 médicament vétérinaire et de continuer avec un médicament vétérinaire monovalent contenant de la milbémycine oxime seule, pour les trois semaines de traitement restantes.

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

Pour le traitement de *Thelazia callipaeda*, l'oxime de milbémycine doit être administré en 2 traitements, à sept jours d'intervalle. En cas de traitement concomitant contre les cestodes est indiqué, le médicament vétérinaire peut remplacer un médicament vétérinaire monovalent contenant de la milbémycine oxime seule.

### **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).

### **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 de la fermentation de *Streptomyces hygroscopicus* var. *auréolacrimosus*. Elle est active contre les acariens, 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 les avermectines et d'autres milbémycines, augmente la perméabilité des membranes des nématodes et des insectes aux ions chlorure via les canaux chlorure glutamate-dépendants (apparentés aux récepteurs GABA<sub>A</sub> et glycine des vertébrés). Cela conduit à une hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire et à une paralysie flasque et à la mort du parasite.

Le praziquantel est un dérivé acylé de pyrazino-isoquinoléine. Le praziquantel est actif contre les cestodes et les trématodes. Il modifie la perméabilité membranaire au calcium (influx de Ca<sup>2+</sup>) chez le parasite, ce qui provoque un déséquilibre des structures membranaires et conduit à la dépolarisation membranaire, à des contractions musculaires (tétanie) pratiquement instantanées et à une vacuolisation rapide du syncytium tégumentaire, responsable de la décomposition du tégument (blebs). Cela facilite l'élimination dans le tube digestif ou conduit à la mort du parasite.

### **4.3 Propriétés pharmacocinétiques**

Après administration orale de praziquantel chez le chien, après une petite quantité de nourriture, les pics sériques du médicament parent sont rapidement atteints ( $T_{max}$  environ 0,5 à 2 heures) et diminuent rapidement ( $t_{1/2}$  environ 1,7 heure) ; il existe un effet de premier passage hépatique important, avec une biotransformation hépatique très rapide et presque complète, principalement en dérivés monohydroxylés (également certains dérivés di- et tri-hydroxylés), qui sont principalement glucuronot- et/ou sulfoconjugués avant l'excrétion. 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, après une petite quantité de nourriture, les pics plasmatiques sont atteints à environ 1 à 3 heures puis diminuent, la demi-vie de la milbémycine oxime non métabolisée étant de 1 à 3 jours. La biodisponibilité est d'environ 80 %.

## **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.

Durée de conservation des comprimés divisés après ouverture de l'emballage immédiat: 7 jours.

### **5.3 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

### **5.4 Nature et composition du conditionnement primaire**

Plaquette thermoformée OPA/aluminium/PVC-aluminium contenant 1, 2 ou 4 comprimés.

Boîte de 1 plaquette thermoformée contenant 1 comprimé.

Boîte de 1 plaquette thermoformée contenant 2 comprimés.

Boîte de 1 plaquette thermoformée contenant 4 comprimés.

Boîte de 10 plaquettes thermoformées contenant 1 comprimé.

Boîte de 10 plaquette thermoformée contenant 2 comprimés.

Boîte de 10 plaquette thermoformée contenant 4 comprimés.

Boîte de 25 plaquettes thermoformées contenant 1 comprimé.

Boîte de 25 plaquette thermoformée contenant 2 comprimés.

Boîte de 25 plaquette thermoformée contenant 4 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des 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**

Alfasan Nederland B.V.

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

BE-V600577

**8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION**

16/06/2022

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

09/02/2026

**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>).