

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

MILIPRAZ 12,5 MG/125 MG COMPRIMES POUR CHIENS PESANT AU MOINS 5 KG

2. Composition qualitative et quantitative

Un comprimé contient :

Substance(s) active(s) :

Milbemycine oxime..... 12,50 mg

Praziquantel..... 125,00 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

3. Forme pharmaceutique

Comprimé.

Comprimé brun plat et rond.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Chiens (pesant au moins 5 kg).

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement des infestations mixtes par des stades adultes des cestodes et nématodes suivants :

- Cestodes :

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

- Nématodes :

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis (Réduction de l'infestation)

Angiostrongylus vasorum (Réduction du niveau de l'infestation causée par des stades parasitaires adultes immatures (L5) et adultes; voir les modalités spécifiques de traitement et de prévention de la maladie sous la rubrique « Posologie et voie d'administration »)

Thelazia callipaeda (voir schéma thérapeutique spécifique sous la rubrique « Posologie et voie d'administration »)

La spécialité peut aussi être utilisée dans la prévention de la dirofilariose (*Dirofilaria immitis*) lorsqu'un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué.

4.3. 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 rubrique « Précautions particulières d'emploi ».

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

L'utilisation du produit doit suivre la mise en œuvre de mesures de diagnostic appropriées contre les infections 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 la spécialité à des chiens à risque de réinfections mixtes ou dans des situations à risque spécifiques (telles que les risques zoonotiques) doit être prise par le vétérinaire responsable.

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

Afin d'assurer la mise en place d'un programme efficace de lutte contre les vers, il faut tenir compte des informations épidémiologiques locales et du risque d'exposition du chien, et il est recommandé de demander l'avis d'un professionnel.

En cas d'infection à *D. caninum*, un traitement concomitant contre des hôtes intermédiaires, tels que les puces et les poux, doit être considéré pour empêcher une nouvelle infestation.

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.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Des études avec la milbémycine oxime indiquent que la marge de sécurité de certains chiens de race Colley ou de races apparentées est moins élevées que chez les autres races. Chez ces chiens, la dose recommandée doit être strictement respectée.

La tolérance de la spécialité chez les jeunes chiots de race Colley ou des races apparentées n'a pas été étudiée.

Les signes cliniques chez les Colleys sont similaires à ceux observés dans la population canine générale en cas de surdosage (voir rubrique « Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire »).

Le traitement des chiens présentant un nombre élevé de microfilaries circulantes peut parfois entraîner l'apparition de réactions d'hypersensibilité, telles que pâleur des muqueuses, vomissements, tremblements, difficultés respiratoires ou salivation excessive. Ces réactions sont dues à la libération de protéines par les microfilaries mortes ou mourantes et non à un effet toxique direct du produit. L'utilisation chez les chiens souffrant de microfilarémie 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 recommandé de consulter un vétérinaire avant l'utilisation de ce produit 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 produit.

Aucune étude n'a été menée sur des chiens sévèrement affaiblis ou présentant une atteinte sévère des fonctions rénale ou hépatique. Dans ces situations, l'utilisation de la spécialité n'est pas recommandée ou uniquement après évaluation du rapport bénéfice/risque 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 par une spécialité combinée peut ne pas être nécessaire.

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

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

Se laver les mains après utilisation.

En cas d'ingestion accidentelle des comprimés, notamment par un enfant, consultez immédiatement un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

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

iii) Autres précautions

L'échinococcosse représente un danger pour l'homme. En cas d'échinococcosse, des directives spécifiques sur le traitement et le suivi et sur la protection des personnes doivent être suivies. Des experts ou des instituts de parasitologie doivent être consultés.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de très rares cas, des signes systémiques (tels qu'une léthargie), des signes neurologiques (tels que des tremblements musculaires et de l'ataxie) et / ou des signes gastro-intestinaux (tels que des vomissements, des diarrhées, de l'anorexie et une salivation) ont été observés chez les chiens après l'administration de l'association milbémycine oxime / praziquantel.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

La spécialité peut être utilisée chez les chiens reproducteurs, y compris les chiennes gestantes et allaitantes.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune interaction n'a été observée en cas d'administration de la dose recommandée de lactone macrocyclique, type selamectine lors du traitement avec la spécialité à la dose recommandée. En l'absence d'études complémentaires, une attention particulière doit être prise en cas d'administration concomitante de la spécialité avec d'autres lactones macrocycliques.

4.9. Posologie et voie d'administration

Voie orale.

Dose minimale recommandée : 0,5 mg de milbémycine oxime et 5 mg de praziquantel par kg de poids corporel, en une seule prise, par voie orale.

La spécialité doit être administrée pendant ou après le repas.

Conformément aux bonnes pratiques vétérinaires, les animaux doivent être pesés pour garantir un dosage précis.

Selon le poids corporel du chien, la dose à administrer est la suivante :

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

Dans le cas d'un traitement préventif de la dirofilariose et si, en même temps, un traitement contre les cestodes est nécessaire, la spécialité peut tenir lieu de traitement destiné à la prévention de la dirofilariose.

Pour le traitement des infestations à *Angiostrongylus vasorum*, la milbémycine oxime doit être administrée quatre fois à une semaine d'intervalle. Il est recommandé, lorsqu'un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué, de traiter une fois avec la spécialité et de continuer avec un produit 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 de la spécialité toutes les quatre semaines permet de prévenir l'angiostrongylose en réduisant la charge parasitaire en adultes immatures (L5) et en adultes.

Pour le traitement des infestations à *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, la spécialité peut remplacer un produit monovalent contenant de la milbémycine oxime seule.

4.10. Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Aucun autre signe que ceux observés à la dose recommandée n'a été observé (voir rubrique « Effets indésirables (fréquence et gravité) »).

4.11. Temps d'attente

Sans objet.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique: Endectocides, lactones macrocycliques, milbémycine oxime, associations.

Code ATCvet: QP54A B51 (association de milbémycine oxime).

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La milbémycine oxime appartient à la classe des lactones macrocycliques, isolées par fermentation de *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Cette substance est active contre les acariens, les stades larvaires et adultes des nématodes ainsi que 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 d'autres milbémycines, augmente la perméabilité des membranes des nématodes et des insectes aux ions chlorure via des canaux glutamate-chlorure (liés aux récepteurs GABA_A 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 acétylé de pyrazino-isoquinoléine. Le praziquantel est actif contre les cestodes et les trématodes. Il modifie la perméabilité au calcium (afflux de Ca²⁺) dans les membranes du parasite induisant un déséquilibre des structures membranaires, conduisant à une dépolarisation membranaire et à des contractions musculaires (tétanie) quasi instantanées, à une vacuolisation rapide du tégument syncytial et à une désintégration tégueillaire ultérieure (saignement),

entraînant une expulsion plus facile du tractus gastro-intestinal ou la mort du parasite.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale de praziquantel chez le chien, les pics sériques sont rapidement atteints (T_{max} environ 2 heures) et diminuent rapidement ($t_{1/2}$ environ 2,5 heures); il existe un effet de premier passage hépatique important, avec une biotransformation hépatique très rapide et presque complète, principalement en dérivés monohydroxylés (également certains di- et tri-hydroxylés), qui sont principalement glucurono- 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, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes à 3,4 heures puis diminuent, la demi-vie de la milbémycine oxime non métabolisée étant de 1,5 jour. La biodisponibilité est d'environ 80%.

Chez le rat, le métabolisme semble complet mais lent, car aucune milbémycine oxime inchangée n'a été trouvée dans l'urine ou les fèces. Les principaux métabolites du rat sont des dérivés monohydroxylés, attribuables à la biotransformation hépatique. En plus des concentrations hépatiques relativement élevées, il y a une certaine concentration dans les graisses, reflétant sa lipophilicité.

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline

Croscarmellose sodique

Povidone

Lactose monohydraté

Silice colloïdale anhydre

Stéarate de magnésium

Talc

Arôme bœuf

Extrait de levure

6.2. Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 12 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Conserver dans l'emballage extérieur de façon à protéger de la lumière.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée transparente PVC/PE/PVDC et feuille d'aluminium dure

Plaquette thermoformée OPA/ALU/PVC et feuille d'aluminium dure

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

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

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

CHANELLE PHARMACEUTICALS MANUFACTURING LIMITED

DUBLIN ROAD, LOUGHREA

- CO. GALWAY

IRLANDE

8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/1636158 6/2019

Boîte de 1 plaquette thermoformée de 2 comprimés

Boîte de 1 plaquette thermoformée de 4 comprimés

Boîte de 2 plaquettes thermoformées de 2 comprimés

Boîte de 1 plaquette thermoformée de 8 comprimés

Boîte de 2 plaquettes thermoformées de 4 comprimés

Boîte de 4 plaquettes thermoformées de 2 comprimés

Boîte de 1 plaquette thermoformée de 10 comprimés

Boîte de 2 plaquettes thermoformées de 10 comprimés

Boîte de 10 plaquettes thermoformées de 2 comprimés

Boîte de 3 plaquettes thermoformées de 10 comprimés

Boîte de 5 plaquettes thermoformées de 10 comprimés

Boîte de 10 plaquettes thermoformées de 10 comprimés

Boîte de 20 plaquettes thermoformées de 10 comprimés

Boîte de 50 plaquettes thermoformées de 10 comprimés

Emballage multiple de 10 emballages individuels de 2 comprimés

Emballage multiple de 10 emballages individuels de 20 comprimés

Emballage multiple de 10 emballages individuels de 50 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

16/07/2020 - 28/01/2022

10. Date de mise à jour du texte

02/02/2023