

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

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

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient :

Substances actives :	
Milbémycine oxime	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Propylène glycol (E1520)	4,54 mg
Oxyde de fer brun (E172)	3,29 mg
Butylhydroxyanisole (E320)	1,32 mg
Gallate de propyle (E310)	0,46 mg
Glycérol (E422)	
Amidon prégélatinisé	
Arôme naturel de poulet	
Sucre glace NF	
Eau purifiée	
Chlorure de sodium	
Acide citrique monohydraté	

Comprimé à croquer, ovale, couleur brune.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens (≥ 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 ou de prévention concomitante de la dirofilariose cardiaque/angiostrongylose.

Cestodes :

Traitement des vers plats :

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

Nématodes gastro-intestinaux :

Traitement des :

Ankylostomes : *Ancylostoma caninum*

Ascarides : *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*

Trichures : *Trichuris vulpis*

Ver oculaire :

Traitement de *Thelazia callipaeda* (Voir les modalités d'administration à la rubrique 3.9 "Voies d'administration et posologie").

Vers pulmonaires :

Traitement de :

Angiostrongylus vasorum (réduction de l'infestation par les stades parasitaires adultes immatures (L5) et adultes, voir les modalités de traitement 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 des 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 rubrique 3.5 « Précautions particulières d'emploi ».

3.4 Mises en garde particulières

La possibilité que les autres animaux du même foyer puissent être une source de ré-infestation doit être prise en compte, et ils doivent être traités avec un médicament vétérinaire adapté.

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

Quand l'infestation par le cestode *D. caninum* est confirmée, un traitement concomitant contre les hôtes intermédiaires, tels que les puces et les poux, doit être discuté avec le vétérinaire afin de prévenir la ré-infestation.

Des cas de résistance parasitaire à une classe d'anthelminthique peuvent apparaître après usages fréquents ou répétés d'un anthelminthique de cette classe.

Une utilisation non raisonnée des antiparasitaires ou s'écartant des recommandations du RCP peut augmenter la pression de sélection de résistance et entraîner une diminution de l'efficacité. La décision d'utiliser le médicament vétérinaire doit être fondée sur l'identification des espèces parasites et l'évaluation de leur charge, ou du risque d'infestation sur la base de leurs caractéristiques épidémiologiques, pour chaque animal.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit faire suite à la mise en place de méthodes de diagnostic appropriées aux infestations mixtes par les nématodes et les cestodes en prenant en compte l'historique et les caractéristiques de l'animal (par ex. : âge, état de santé), son environnement (par ex. : chenil, chiens de chasse), son alimentation (par ex. : viande crue), sa situation géographique et ses voyages. La décision d'administrer le médicament vétérinaire à des chiens lors de risques de ré-infestation mixte ou de situation à risque spécifique (par ex. : risque de zoonose), doit être prise par le vétérinaire responsable.

En l'absence de risque de co-infestation avec les nématodes ou les cestodes, un médicament vétérinaire à spectre étroit doit être utilisé.

Des cas de résistance de *Dipylidium caninum* au praziquantel, des cas de multirésistance d'*Ancylostoma caninum* à la milbémycine oxime et des cas de résistance de *Dirofilaria immitis* aux lactones macrocycliques ont été rapportés.

En cas de suspicion de résistance, il est recommandé d'investiguer avec des méthodes diagnostiques appropriées. Les cas confirmés de résistance doivent être rapportés au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou aux autorités compétentes.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit prendre en compte les informations locales sur la sensibilité des parasites ciblés, si disponibles.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

Certaines études ont montré que la marge de sécurité de la milbémécine oxime 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 du médicament vétérinaire n'a pas été étudiée chez les jeunes chiots de ces races. Les signes cliniques observés en cas de surdosage chez les Colleys sont identiques à ceux observés chez les autres races de chiens (voir rubrique 3.10 « Surdosage »).

Le traitement de chiens porteurs 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 sur des chiens sévèrement débilités 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 cestodes est rare. Par conséquent, le traitement de ces animaux par un médicament vétérinaire combiné peut ne pas être nécessaire.

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

Se laver les mains après usage.

Eviter le contact avec le médicament vétérinaire en cas d'hypersensibilité connue à l'un des constituants.

En cas d'ingestion accidentelle de comprimés, en particulier par un enfant, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Voir la rubrique 5.5.

Autres précautions

L'Echinococcose présente un danger potentiel pour l'homme. L'Echinococcose est une maladie à déclaration obligatoire selon l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OMSA) et à ce titre, les protocoles spécifiques en termes de traitement, de suivi et de sécurité des personnes doivent être récupérés auprès de l'autorité compétente appropriée (e.g. experts ou centre de parasitologie).

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Troubles du tube digestif (tels que diarrhée, salivation et vomissement) Réactions d'hypersensibilité Troubles neurologiques (tels qu'ataxie, convulsions et tremblements musculaires)
---	--

	Troubles systémiques (tels qu'anorexie et léthargie)
--	--

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

L'innocuité du médicament vétérinaire a été établie pendant la gestation et la lactation.

Gestation et lactation :

Le médicament vétérinaire peut être utilisé pendant la gestation et la lactation.

Fertilité :

Le médicament vétérinaire peut être utilisé chez les animaux destinés à la reproduction.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune interaction n'a été observée en cas d'administration à la dose recommandée d'une lactone macrocyclique, type sélamectine, lors du traitement avec le médicament vétérinaire à la dose recommandée.

Bien que non recommandée, l'utilisation concomitante du médicament vétérinaire avec un spot on contenant de la moxidectine et de l'imidaclopride aux doses recommandées en une seule application a été bien tolérée lors d'une étude sur des beagles de 11 mois et plus.

Dans une autre étude conduite chez des chiots âgés de 8 à 12 semaines, des réactions neurologiques transitoires (faible proprioception, flaccidité des membres antérieurs et postérieurs incoordination, discrets tremblements et hypermétrie des membres postérieurs uniquement) ont été observées après l'administration concomitante des deux médicaments vétérinaires. Cependant, dans cette même étude, ces signes n'ont pas été observés après l'administration du médicament vétérinaire seul.

La sécurité et l'efficacité de cette association n'a pas été vérifiée dans des essais cliniques.

En l'absence d'autres études, une attention particulière doit être prise en cas d'administration concomitante de toute autre lactone macrocyclique. De plus, aucune étude de ce type n'a été réalisée sur des animaux destinés à la reproduction, les colleys, les races apparentées et leur croisement.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale

Le sous-dosage peut conduire à un manque d'efficacité et favoriser le développement de résistance.

Afin d'assurer l'administration d'une dose correcte, le poids doit être déterminé aussi précisément que possible.

La dose minimale recommandée est de 0,5 mg de milbémycine oxime et 5 mg de praziquantel par kg de poids corporel, en une seule prise.

Le médicament vétérinaire 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

Dans le cadre de la prévention de la dirofilariose cardiaque et si, en même temps, un traitement contre les cestodes est nécessaire, le médicament vétérinaire peut tenir lieu de traitement destiné à la prévention de la dirofilariose cardiaque.

Pour le traitement des infestations à *Angiostrongylus vasorum*, la milbémycine oxime doit être administrée 4 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 à base de milbémycine oxime seule pour les trois semaines de traitement restantes.

Dans les régions endémiques, en cas de traitement concomitant contre les cestodes, une administration du médicament vétérinaire toutes les 4 semaines permet de prévenir l'angiostrongylose en réduisant la charge parasitaire en adultes immatures (L5) et adultes.

Pour le traitement des infestations à *Thelazia callipaeda*, la milbémycine oxime doit être administrée en 2 prises à 7 jours d'intervalle. En cas de traitement concomitant contre les cestodes, le médicament vétérinaire peut remplacer un médicament vétérinaire monovalent à base de milbémycine oxime seule.

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, produite par fermentation de *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Elle est active contre les acariens, les stades larvaires et adultes des nématodes et contre les larves de *Dirofilaria immitis*.

Elle agit sur la transmission nerveuse chez les invertébrés : la milbémycine oxime, comme les avermectines et autres milbémycines, potentialise la perméabilité des membranes des nématodes et des insectes vis-à-vis des ions chlorures *via* les canaux glutamate-chlorure (en relation avec les récepteurs GABA_A et glycine). Ceci provoque 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-isoquinoléine. Il est actif contre les cestodes et les trématodes. Le praziquantel agit par modification de la perméabilité des membranes du parasite au calcium (influx de Ca²⁺), ce qui provoque une dérégulation de l'équilibre membranaire. Ceci a pour effet une dépolarisation de la membrane suivie d'une contraction quasi instantanée des muscles (tétanie), une rapide vacuolisation du syncytium tégumentaire responsable de la désintégration du tégument facilitant l'excrétion à travers le tractus gastro-intestinal ou entraînant la mort du parasite.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale de praziquantel chez le chien, le pic de concentration plasmatique est rapidement atteint (T_{max} environ 0,5 - 4 heures) et la concentration diminue rapidement (temps de demi-vie environ 1,5 heures). L'effet de premier passage hépatique est important, le praziquantel est rapidement et presque totalement métabolisé par le foie, essentiellement sous forme de dérivés monohydroxylés (voire di- et tri- hydroxylés), qui seront excrétés principalement sous forme glucuro- et / ou sulfo- conjugués. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 80 %. L'excrétion est rapide et complète (près de 90 % en 2 jours). La voie rénale est la principale voie d'élimination.

Après administration orale chez le chien, la milbémycine oxime présente un pic de concentration plasmatique dans les 2 à 4 heures et le temps de demi-vie d'élimination de la milbémycine oxime sous forme inchangée est de l'ordre de 1 à 4 jours. La biodisponibilité est d'environ 80 %.

Chez le rat, le métabolisme semble être total bien que lent, puisque la milbémycine oxime sous forme inchangée n'est pas retrouvée ni dans les fèces, ni dans l'urine. Les principaux métabolites hépatiques chez le rat sont des dérivés monohydroxylés. En plus 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

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 2 ans.

5.3 Précautions particulières de conservation

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

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette aluminium/aluminium (OPA/Al/PVC // Al/couche thermocollante) ou films thermosoudés en aluminium (polyester/Al/PE) dans une boîte en carton.

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 cela 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

ELANCO
HEINZ-LOHMANN-STRASSE 4
27472 CUXHAVEN
ALLEMAGNE

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

FR/V/1344699 2/2009

Boîte de 1 plaquette de 2 comprimés à croquer
Boîte de 1 plaquette de 4 comprimés à croquer
Boîte de 1 film thermosoudé de 2 comprimés à croquer
Boîte de 1 film thermosoudé de 4 comprimés à croquer
Boîte de 12 plaquettes de 4 comprimés à croquer
Boîte de 12 films thermosoudés de 4 comprimés à croquer
Boîte de 24 plaquettes de 4 comprimés à croquer

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

30/01/2009 - 30/09/2014

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

10/01/2024

10. CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

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>).