

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Advocate 40 mg + 4 mg solution pour spot-on pour petits chats et furets

Advocate 80 mg + 8 mg solution pour spot-on pour grands chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principes actifs :

Advocate pour chats contient 100 mg/ml d' imidaclopride et 10 mg/ml de moxidectine.

Chaque dose unitaire (pipette) délivre:

	Dose Unitaire	Imidaclopride	Moxidectine
Advocate pour petits chats (≤ 4 kg) et furets	0,4 ml	40 mg	4 mg
Advocate pour grands chats ($> 4-8$ kg)	0,8 ml	80 mg	8 mg

Excipients

Alcool benzylique

1 mg/ml de butyl hydroxytoluene (E 321, comme antioxydant)

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour spot-on

Solution jaune clair à brunâtre

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chats, Furets

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Pour les Chats atteints ou exposés au risque d'infestations parasitaires mixtes :

- Prévention et traitement des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis*),
- Traitement de la gale des oreilles (*Otodectes cynotis*),
- Traitement de la gale notoédrique (*Notoedres cati*),
- Prévention de la Dirofilariose (larves L3 et L4 de *Dirofilaria immitis*),
- Traitement des infestations par les nématodes gastro-intestinaux (larves L4, adultes immatures et formes adultes de *Toxocara cati* et *Ancylostoma tubaeforme*).
Le médicament peut être intégré dans un programme thérapeutique de la Dermatite Allergique aux Piqûres de Puces (DAPP).

Pour les Furets atteints ou exposés au risque d'infestations parasitaires mixtes :

- Prévention et traitement des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis*),
- Prévention de la Dirofilariose (larves L3 et L4 de *Dirofilaria immitis*).

4.3 Contre-indications

Ne pas administrer chez les chatons de moins de 9 semaines.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à l'un des principes actifs ou à l'un des excipients.

Pour les furets : ne pas administrer Advocate pour grands chats (0.8ml) ou Advocate pour chiens (toutes tailles).

Pour les chiens, la présentation correspondante du produit « Advocate pour chiens » qui contient 100 mg/ml d'imidaclopride et 25 mg/ml de moxidectine doit être utilisée.

4.4 Mises en gardes particulières à chaque espèce cible

Voir paragraphe 4.5.

L'efficacité du produit n'a pas été testée chez les furets de plus de 2kg par conséquent la durée de l'effet peut être plus courte chez ces animaux.

Un contact bref de l'animal avec l'eau une à deux fois entre les traitements mensuels n'aura pas d'effet significatif sur la réduction de l'efficacité du traitement. Cependant, des shampooings fréquents ou une immersion dans l'eau après application du traitement peuvent réduire l'efficacité.

La résistance des parasites à une classe particulière d'anthelminthiques pourrait se développer suite à un usage fréquent et répété d'une molécule appartenant à cette classe. Par conséquent, l'utilisation de ce produit devra être basée sur l'évaluation de chaque cas individuel et sur l'information épidémiologique locale concernant la sensibilité actuelle de l'espèce cible afin de limiter la possibilité d'une future sélection pour la résistance.

L'utilisation du produit doit être basée sur le diagnostic confirmé de l'infestation mixte (ou le risque d'infestation, dans le cas de la prévention) en même temps (voir paragraphes 4.2 et 4.9).

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Le traitement des chats pesant moins de 1 kg et des furets pesant moins de 0.8 kg devra être basé sur l'évaluation du rapport bénéfice-risque.

Compte tenu de l'expérience limitée quant à l'utilisation du produit chez les animaux malades ou affaiblis, le produit ne devra être administré chez ces animaux qu'après évaluation du rapport bénéfice-risque.

Éviter le contact du contenu de la pipette ou de la dose appliquée avec la bouche ou les yeux de l'animal traité ou des congénères. Veiller à ce que les animaux récemment traités ne puissent se lécher entre eux. Des précautions devront être prises avec les Colleys, les Bobtails et les races apparentées ou croisées afin d'éviter tout risque d'ingestion orale.

Il est recommandé que les chats et les furets vivants ou voyageant dans des zones endémiques pour la Dirofilariose soient traités tous les mois afin de les protéger contre la Dirofilariose.

Du fait que l'exactitude du diagnostic de la Dirofilariose est limitée, il est recommandé d'essayer de vérifier le statut de la Dirofilariose chez tout chat et furet âgé de plus de 6 mois avant mise en place d'un traitement prophylactique, compte tenu que l'administration du traitement chez un chat ou un furet infesté par des filaires adultes peut entraîner des effets indésirables graves, y compris la mort de l'animal. Lorsqu'une Dirofilariose adulte est diagnostiquée, l'infestation devra être traitée en accord avec les connaissances scientifiques en vigueur.

Les infestations à *Notoedres cati* peuvent être graves chez certains chats. Dans ces cas graves, un traitement concomittant en soutien est nécessaire car le traitement avec le produit seul peut ne pas être suffisant pour empêcher le décès de l'animal.

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

Éviter tout contact avec la peau, les yeux ou la bouche.

Ne pas manger, boire ou fumer pendant l'application.

Bien se laver les mains après application.

Après application, attendre que le site d'application soit sec pour caresser ou toiletter l'animal.

En cas de contact avec la peau, laver immédiatement avec de l'eau et du savon.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à l'alcool benzylique, l'imidaclopride ou la moxidectine doivent manipuler le produit avec précaution. Dans de très rares cas, le produit pourra être à l'origine de sensibilisation cutanée ou de réactions cutanées transitoires (par exemple engourdissement, irritation ou sensation de brûlure/picotement).

Dans de très rares cas, le produit peut provoquer une irritation respiratoire chez des individus sensibles.

En cas de contact oculaire accidentel, rincer abondamment les yeux à l'eau. Si une irritation oculaire ou cutanée persiste, ou en cas d'ingestion accidentelle du produit, prenez immédiatement conseil auprès de votre médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

Le solvant d'Advocate pourrait marquer ou endommager certains matériaux tels que cuir, tissu, plastiques ou surfaces vernies. S'assurer que le point d'application soit sec avant tout contact avec l'une de ces surfaces.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

-très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)

- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)

-peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000)

-rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)

-très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés).

L'utilisation de ce médicament chez les chats peut entraîner un prurit transitoire. De rares cas de poil gras, érythème ou vomissement peuvent survenir. Les signes disparaissent sans aucun traitement. Le médicament peut dans de rares cas provoquer des réactions locales d'hypersensibilité.

Si l'animal se lèche au site d'application, des signes neurologiques (la plupart transitoires) peuvent être observés dans de très rares cas (voir paragraphe 4.10).

La solution a une saveur amère et peut provoquer occasionnellement une salivation si l'animal se lèche au point d'application, immédiatement après le traitement. Il ne s'agit pas d'un signe d'intoxication ; cet effet disparaît en quelques minutes sans aucun traitement. Une application correcte diminuera les possibilités de léchage du lieu d'application.

Dans de très rares cas le produit peut être à l'origine d'une sensation au point d'application, qui peut être à l'origine d'un changement de comportement transitoire tel que léthargie, agitation, inappétence.

4.7 Utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte

L'innocuité de la spécialité n'a pas été établie en cas de grossesse et de lactation. Aucun effet tératogène, fœtotoxique ou maternotoxique n'a été observé lors des études en laboratoire menées avec l'imidaclopride ou la moxidectine chez le rat ou le lapin.

À administrer en fonction de l'évaluation du rapport bénéfice-risque par le vétérinaire responsable.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Pendant le traitement avec Advocate, aucun autre antiparasitaire de la famille des lactones macrocycliques ne devra être administré.

Aucune interaction entre Advocate et les médicaments vétérinaires d'usage courant, les interventions chirurgicales ou médicales n'a été observée.

4.9 Posologie et mode d'administration

Schéma posologique pour les Chats:

La dose minimale recommandée est de 10 mg/kg de poids vif d'imidaclopride et 1,0 mg/kg de poids vif de moxidectine, équivalent à 0,1 ml/kg de poids vif d'Advocate pour chats.

Le rythme du traitement devra être basé sur le diagnostic individuel du vétérinaire et sur la situation épidémiologique locale.

Poids du Chat [kg]	Taille de la pipette à utiliser	Volume [ml]	Imidaclopride [mg/kg PV]	Moxidectine [mg/kg PV]
≤ 4 kg	Advocate pour petits chats	0,4	minimum 10	minimum 1
< 4-≤ 8 kg	Advocate pour grands chats	0,8	10-20	1-2
> 8 kg	combinaison appropriée de pipettes			

Prévention et traitement des infestations par les puces

Un seul traitement prévient les réinfestations par les puces pendant 4 semaines. Les puces déjà présentes dans l'environnement pourront continuer à se développer pendant 6 semaines ou plus après le début du traitement selon les conditions climatiques. Aussi, il pourrait être nécessaire d'ajouter au traitement d'Advocate des traitements de l'environnement visant à interrompre le cycle de la puce dans l'environnement de l'animal. Cela peut permettre de réduire plus rapidement la population de puces dans la maison.

Le produit devra être administré une fois par mois lorsqu'il est intégré dans un programme thérapeutique de la Dermatite Allergique aux Piqûres de Puces (DAPP).

Traitement de la gale des oreilles (*Otodectes cynotis*)

Administrer une dose unique de médicament. Une visite de contrôle chez le vétérinaire 30 jours après l'application est conseillée car une seconde application peut être nécessaire chez certains chats. Ne pas appliquer directement dans le conduit auditif.

Traitement de la gale notoédrique (*Notoedres cati*)

Administrer une dose unique de médicament.

Prévention de la Dirofilariose

Les chats des régions endémiques, ou ceux qui ont voyagé dans des régions endémiques, peuvent être infestés par les formes adultes de parasites. En conséquence, avant d'administrer Advocate, tenir compte des conseils indiqués au paragraphe 4.5.

Pour une prévention de la Dirofilariose, le médicament doit être appliqué tous les mois pendant la période d'exposition aux moustiques (hôtes intermédiaires qui portent et transmettent les larves de *Dirofilaria*). Le produit pourra être administré tout au long de l'année, ou au moins un mois avant la

première exposition attendue aux moustiques. Le produit devra être ensuite administré mensuellement et ce jusqu'à 1 mois après la fin de la période d'exposition aux moustiques.

Pour garantir la périodicité des traitements, il est recommandé d'appliquer le produit le même jour de chaque mois, ou à une date fixe du mois. Lorsque Advocate est administré en remplacement d'un autre traitement préventif de la Dirofilariose dans un programme de prévention de la Dirofilariose, Advocate devra être administré dans le mois suivant l'application de la dernière dose du traitement précédent.

Dans les régions non-endémiques, les chats n'ont pas de risque à contracter la Dirofilariose. Aussi, ils pourront être traités sans précaution particulière.

Traitement des infestations par les ascarides et ankylostomes

Dans les zones endémiques pour la Dirofilariose, l'application d'un traitement mensuel réduira significativement le risque de ré-infestation causée respectivement par les ascarides et ankylostomes.

Dans les régions non-endémiques pour la Dirofilariose, le produit peut être utilisé dans le cadre d'un programme saisonnier de prévention contre les infestations par les puces et les nématodes gastrointestinaux.

Schéma posologique pour les Furets:

Une pipette d'Advocate solution pour spot-on pour Petit Chats (0.4 ml) doit être administrée par animal. Ne pas dépasser la dose recommandée.

Le rythme du traitement doit être basé sur la situation épidémiologique locale.

Prévention et traitement des infestations par les puces

Un seul traitement prévient la réinfestation par les puces pendant 3 semaines. Dans le cas de forte charge de puces, il peut être nécessaire de répéter l'administration après 2 semaines.

Prévention de la Dirofilariose

Les furets des régions endémiques, ou ceux qui ont voyagé dans des régions endémiques, peuvent être infestés par les formes adultes de parasites. En conséquence, avant d'administrer Advocate, tenir compte des conseils indiqués au paragraphe 4.5.

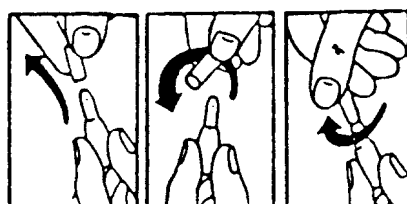
Pour une prévention de la Dirofilariose, le médicament doit être appliqué tous les mois pendant la période d'exposition aux moustiques (hôtes intermédiaires qui portent et transmettent les larves de *Dirofilaria*). Le produit pourra être administré tout au long de l'année, ou au moins un mois avant la première exposition attendue aux moustiques. Le produit devra être ensuite administré mensuellement et ce jusqu'à 1 mois après la fin de la période d'exposition aux moustiques.

Dans les régions non-endémiques, les furets n'ont pas de risque à contracter la Dirofilariose. Aussi, ils pourront être traités sans précaution particulière.

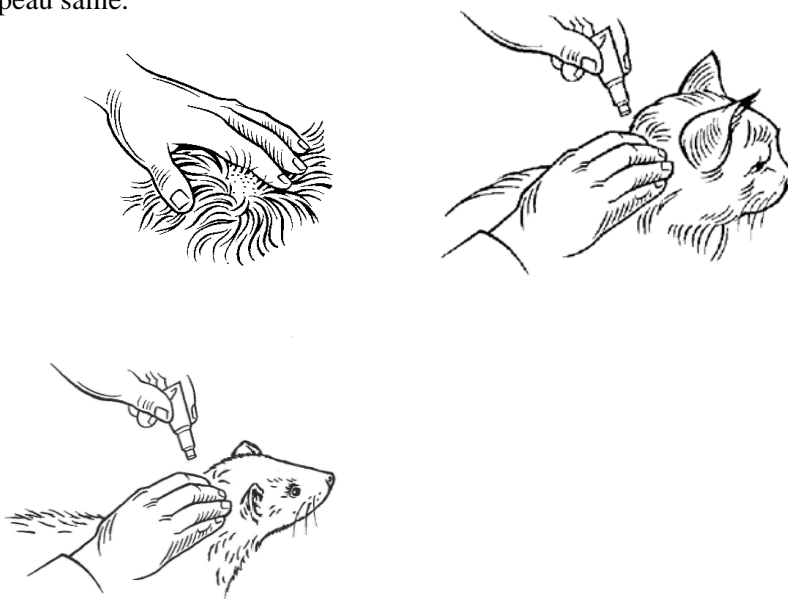
Mode d'Administration

Réservé à l'usage externe.

Sortir une pipette de l'emballage. Tenir la pipette en position verticale, tourner et tirer le capuchon. Utiliser le capuchon à l'envers pour visser et perforer l'orifice de la pipette.



Écarter les poils de la base du cou de façon à voir la peau. Placer l'extrémité de la pipette sur la peau et presser fermement plusieurs fois pour en vider le contenu directement sur la peau. L'application à la base du cou permettra de minimiser les possibilités de léchage du produit par l'animal. Appliquer seulement sur une peau saine.



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

L'application de doses jusqu'à 10 fois la dose recommandée a été bien tolérée chez les chats sans aucun signe clinique défavorable ou indésirable.

Le produit a été administré à des chatons 6 fois toutes les 2 semaines, jusqu'à 5 fois la dose recommandée : aucun trouble sérieux n'a été relevé. Une mydriase transitoire, de la salivation, des vomissements et une accélération respiratoire passagère ont pu être observés.

Après une ingestion accidentelle ou un surdosage, des signes neurologiques (la plupart transitoires) tels que ataxie, des tremblements généralisés, des signes oculaires (pupilles dilatées, réflexe pupillaire diminué, nystagmus), une respiration anormale, une salivation et des vomissements peuvent survenir dans de très rares cas.

Le produit a été administré à des furets 4 fois toutes les 2 semaines à 5 fois la dose recommandée et aucun signe d'intolérance ou effet indésirable n'a été observé.

En cas d'ingestion accidentelle, un traitement symptomatique devra être administré. Il n'y a pas d'antidote spécifique connu. L'utilisation de charbon actif pourra être bénéfique.

4.11 Temps d'attente

Sans objet

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : agent antiparasitaire thérapeutique.

ATC-vet code : QP54AB52

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'imidaclopride, 1-(6-Chloro-3-pyridylmethyl)-N-nitro-imidazolidin-2-ylideneamine est un antiparasitaire externe appartenant à la famille des chloronicotiniles. Du point de vue chimique, il s'agit plus précisément d'une chloronicotinyl nitroguanidine. L'imidaclopride est actif contre les stades larvaires et adultes des puces. Les larves de puces présentes dans l'environnement de l'animal

sont tuées par contact avec l'animal traité. L'imidaclopride possède une forte affinité pour les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine de la région post-synaptique du système nerveux central de la puce. L'inhibition de la transmission cholinergique conduit à la paralysie et la mort des insectes. De par sa faible affinité pour les récepteurs nicotiniques des mammifères et son faible passage supposé de la barrière hémato-méningée de ceux-ci, l'imidaclopride n'a pas d'effet sur le système nerveux central des mammifères. L'imidaclopride a une activité pharmacologique minimale chez les mammifères.

La Moxidectine, 23-(O-méthylloxime)-F28249 Alpha est une lactone macrocyclique de seconde génération de la famille des milbémycines. C'est un antiparasitaire actif contre une large gamme de parasites externes et internes. La Moxidectine est active contre les stades larvaires (L3, L4) de *Dirofilaria immitis*. Elle est également active sur les nématodes gastro-intestinaux. La moxidectine agit par interférence avec les récepteurs GABA et les canaux à ions chlorure dépendant du glutamate. L'effet résultant est l'ouverture des canaux chlore de la jonction postsynaptique pour permettre l'entrée des ions chlore et l'induction d'un état de repos irréversible. Ceci provoque une paralysie flasque des parasites exposés suivie par leur mort ou leur expulsion.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après application cutanée d'Advocate, l'imidaclopride se répartit rapidement sur la peau de l'animal dans le jour suivant l'application. Il peut être détecté sur la surface du corps pendant l'intervalle entre traitement.

La moxidectine est absorbée par voie cutanée, et atteint des concentrations plasmatiques maximales en 1 à 2 jours environ chez le chat. Après absorption à partir de la peau, la moxidectine est distribuée par voie systémique, et est lentement éliminée du plasma comme en attestent les concentrations plasmatiques détectables pendant l'intervalle entre deux traitements mensuels.

Propriétés environnementales

Cf paragraphe 6.6

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Alcool benzylique
Butylhydroxytoluène
Carbonate de propylène

6.2 Incompatibilités

Aucune connue

6.3 Durée de conservation

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

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver à une température supérieure à 30°C.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Présentation	pipette de 0,4 ml, et 0,8 ml. plaquette thermoformée de 1, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 21 ou 42 pipettes unitaires
--------------	---

Nature du conditionnement Pipette unitaire blanche en polypropylène et capuchon à vis primaire

Toutes les présentations pourront ne pas être commercialisées.

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

Advocate ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car cela pourrait être dangereux pour les poissons et les organismes aquatiques.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer Animal Health GmbH
D – 51368 Leverkusen
Allemagne

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/2/03/039/001-004, EU/2/03/039/013-014, EU/2/03/039/019-022, EU/2/03/039/031-038

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 02/04/2003
Date du dernier renouvellement : 14/01/2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE DE DELIVRANCE ET /OU D'UTILISATION

Sans objet

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Advocate 40 mg + 10 mg solution pour spot-on pour petits chiens
Advocate 100 mg + 25 mg solution pour spot-on pour chiens moyens
Advocate 250 mg + 62,5 mg solution pour spot-on pour grands chiens
Advocate 400 mg + 100 mg solution pour spot-on pour très grands chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principes actifs :

Advocate pour chiens contient 100 mg/ml d' imidaclopride et 25 mg/ml de moxidectine.

Chaque dose unitaire (pipette) délivre:

	Dose Unitaire	Imidaclopride	Moxidectine
Advocate pour petits chiens (≤ 4 kg)	0,4 ml	40 mg	10 mg
Advocate pour chiens moyens ($> 4-10$ kg)	1,0 ml	100 mg	25 mg
Advocate pour grands chiens ($> 10-25$ kg)	2,5 ml	250 mg	62,5 mg
Advocate pour très grands chiens ($> 25-40$ kg)	4,0 ml	400 mg	100 mg

Excipients :

Alcool benzylique
1 mg/ml de butyl hydroxytoluene (E 321, comme antioxydant)

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour spot-on
Solution jaune clair à brunâtre

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Pour les chiens atteints ou exposés au risque d'infestations parasitaires mixtes :

- Prévention et traitement des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis*),
- Traitement des infestations par les poux broyeurs (*Trichodectes canis*),
- Traitement de la gale des oreilles (*Otodectes cynotis*), de la gale sarcoptique (due à *Sarcoptes scabiei* var. *canis*), de la démodécie canine (due à *Demodex canis*),
- Prévention de la Dirofilariose cardiaque (larves L3 et L4 de *Dirofilaria immitis*),
- Traitement des microfilaires circulatoires (*Dirofilaria immitis*),
- Prévention de la Dirofilariose sous-cutanée (larves L3 de *Dirofilaria repens*),
- Réduction des microfilaires circulatoires (*Dirofilaria repens*),
- Prévention de l'angiostrongylose (larve L4 et adultes immatures d'*Angiostrongylus vasorum*)
- Traitement de l'angiostrongylose (*Angiostrongylus vasorum*) et *Crenosoma vulpis*,

- Prévention de la spirocerose (*Spirocerca lupi*)
- Traitement des infestations par les nématodes gastro-intestinaux (larves L4, adultes immatures et formes adultes de *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum* et *Uncinaria stenocephala*, et formes adultes de *Toxascaris leonina* et *Trichuris vulpis*).
Le médicament peut être intégré dans un programme thérapeutique de la Dermatite Allergique aux Piqûres de Puces (DAPP).

4.3 Contre-indications

Ne pas administrer chez les chiots de moins de 7 semaines.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à l'un des principes actifs ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens atteints de dirofilariose cardiaque classe 4 car l'innocuité de ce produit n'a pas été évaluée chez ce groupe d'animaux.

Pour les chats, la présentation correspondante du produit « Advocate pour chats », qui contient 100 mg/ml d'imidaclopride et 10 mg/ml de moxidectine doit être utilisée.

Pour les furets, ne pas utiliser Advocate pour chiens. Administrer uniquement Advocate pour petits chats et furets (0.4 mL).

4.4 Mise en gardes particulières à chaque espèce cible

Voir paragraphe 4.5.

Un contact bref de l'animal avec l'eau une à deux fois entre les traitements mensuels n'aura pas d'effet significatif sur la réduction de l'efficacité du traitement. Cependant, des shampooings fréquents ou une immersion dans l'eau après application du traitement peuvent réduire l'efficacité.

La résistance des parasites à une classe particulière d'anthelminthiques pourrait se développer suite à un usage fréquent et répété d'une molécule appartenant à cette classe. Par conséquent, l'utilisation de ce produit devra être basée sur l'évaluation de chaque cas individuel et sur l'information épidémiologique locale concernant la sensibilité actuelle de l'espèce cible afin de limiter la possibilité d'une future sélection pour la résistance.

L'utilisation du produit doit être basée sur le diagnostic confirmé de l'infestation mixte (ou le risque d'infestation, dans le cas de la prévention) en même temps (voir paragraphes 4.2 et 4.9).

Il n'a pas été démontré d'action adulticide contre *D. repens* avec ce produit.

4.5 Précautions particulières d'usage

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Le traitement des animaux pesant moins de 1 kg devra être basé sur l'évaluation du rapport bénéfice-risque.

Compte tenu de l'expérience limitée quant à l'utilisation du produit chez les animaux malades ou affaiblis, le produit ne devra être administré chez ces animaux qu'après évaluation du rapport bénéfice-risque.

Éviter le contact du contenu de la pipette ou de la dose appliquée avec la bouche ou les yeux de l'animal traité ou des congénères. Veiller à ce que les animaux récemment traités ne puissent se lécher entre eux. Lorsque le médicament est appliqué en 3 ou 4 points, (cf paragraphe 4.9), veiller à ce que l'animal ne puisse pas se lécher au point d'application.

Ce produit contient de la moxidectine (lactone macrocyclique), aussi des précautions devront être prises avec les Colleys, les Bobtails et les races apparentées ou croisées afin d'administrer correctement le produit tel que décrit au paragraphe «CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE»; en particulier, l'ingestion orale par l'animal traité et/ou les autres animaux en contact direct devra être évitée.

Advocate ne doit pas pouvoir entrer en contact avec les cours d'eau car il peut avoir des effets néfastes sur les organismes aquatiques : la moxidectine est hautement toxique pour les organismes aquatiques. Ne pas laisser les chiens se baigner dans des cours d'eau pendant au moins les quatre jours suivant l'administration du traitement.

L'innocuité du produit a seulement été évaluée chez des chiens atteints de dirofilariose cardiaque classe 1 ou 2 lors d'études de laboratoire ou chez quelques chiens en classe 3 lors d'une étude terrain. Par conséquent, l'utilisation de ce produit chez des chiens ayant des symptômes manifestes ou graves de la maladie doit être basée sur l'évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque du vétérinaire traitant.

Bien que des études expérimentales de surdosage ont montré que le produit peut être administré en toute sécurité à des animaux infestés par des filaires adultes, il n'a pas d'effet thérapeutique contre les formes adultes de *Dirofilaria immitis*. Il est donc recommandé pour les animaux âgés de 6 mois ou plus, vivants dans des zones endémiques, de vérifier l'infestation par les filaires adultes avant de commencer le traitement. A la discrétion du vétérinaire, les chiens infestés doivent être traités avec un adulecticide pour éliminer les filaires adultes. L'innocuité d'Advocate n'a pas été évaluée quand il est administré le même jour qu'un adulecticide.

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

Éviter tout contact avec la peau, les yeux ou la bouche.
Ne pas manger, boire ou fumer pendant l'application.
Bien se laver les mains après application.

Après application, attendre que le site d'application soit sec pour caresser ou toiletter l'animal.
En cas de contact avec la peau, laver immédiatement avec de l'eau et du savon.
Les personnes présentant une hypersensibilité connue à l'alcool benzylique, l'imidaclopride ou la moxidectine devront manipuler le produit avec précaution. Dans de très rares cas, le produit pourra être à l'origine de sensibilisation cutanée ou de réactions cutanées transitoires (par exemple engourdissement, irritation ou sensation de brûlure/ picotement).
Dans de très rares cas, le produit peut provoquer une irritation respiratoire chez des individus sensibles.
En cas de contact oculaire accidentel, rincer abondamment les yeux à l'eau.
Si une irritation oculaire ou cutanée persiste, ou en cas d'ingestion accidentelle du produit, prenez immédiatement conseil auprès de votre médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

Le solvant d'Advocate pourrait marquer ou endommager certains matériaux tels que cuir, tissu, plastiques ou surfaces vernies. S'assurer que le point d'application soit sec avant tout contact avec l'une de ces surfaces.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)

-très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés).

L'utilisation de ce médicament chez les chiens peut entraîner un prurit transitoire. De rares cas de poil gras, érythème ou vomissement peuvent survenir. Les signes disparaissent sans aucun traitement. Le médicament peut dans de rares cas provoquer des réactions locales d'hypersensibilité. Si l'animal se lèche au site d'application, des signes neurologiques (la plupart transitoires) peuvent être observés dans de très rares cas (voir paragraphe 4.10).

La solution a une saveur amère et peut provoquer occasionnellement une salivation si l'animal se lèche au point d'application, immédiatement après le traitement. Il ne s'agit pas d'un signe d'intoxication ; cet effet disparaît en quelques minutes sans aucun traitement. Une application correcte diminuera les possibilités de léchage du lieu d'application.

Dans de très rares cas le produit peut être à l'origine d'une sensation au point d'application, qui peut être à l'origine d'un changement de comportement transitoire tel que léthargie, agitation, inappétence.

Une étude terrain a montré que chez les chiens atteints de dirofilariose cardiaque avec microfilarémie, il y a un risque de signes respiratoires sévères (toux, tachypnée et dyspnée) pouvant nécessiter un traitement vétérinaire rapide. Au sein de l'étude, ces réactions étaient fréquentes (observées chez 2 des 106 chiens traités). Des signes gastro-intestinaux (vomissements, diarrhées, anorexie) et léthargie sont également des effets indésirables fréquents après traitement de ces chiens.

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

L'innocuité de la spécialité n'a pas été établie en cas de gravidité et de lactation. Aucun effet tératogène, fœtotoxique ou maternotoxique n'a été observé lors des études en laboratoire menées avec l'imidaclopride ou la moxidectine chez le rat ou le lapin.

À administrer en fonction de l'évaluation par le vétérinaire responsable du rapport bénéfice-risque.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Pendant le traitement avec Advocate, aucun autre antiparasitaire de la famille des lactones macrocycliques ne devra être administré.

Aucune interaction entre Advocate et les médicaments vétérinaires d'usage courant, les interventions chirurgicales ou médicales n'a été observée.

L'innocuité d'Advocate administré le même jour qu'un adulticide pour éliminer les filaires cardiaques adultes n'a pas été évaluée.

4.9 Posologie et voie d'administration

Schéma posologique

La dose minimale recommandée est de 10 mg/kg de poids vif d'imidaclopride et 2,5 mg/kg de poids vif de moxidectine, équivalent à 0,1 ml/kg de poids vif d'Advocate pour chiens.

Le rythme du traitement devra être basé sur le diagnostic individuel du vétérinaire et sur la situation épidémiologique locale.

Poids du Chien [kg]	Taille de la pipette à utiliser	Volume [ml]	Imidaclopride [mg/kg PV]	Moxidectine [mg/kg PV]
≤ 4 kg	Advocate pour petits chiens	0,4	minimum 10	minimum 2,5
< 4–≤10 kg	Advocate pour chiens moyens	1,0	10–25	2,5–6,25
< 10–≤ 25 kg	Advocate pour grands chiens	2,5	10–25	2,5–6,25
< 25–≤ 40 kg	Advocate pour très grands chiens	4,0	10–16	2,5–4

Prévention et traitement des infestations par les puces

Un seul traitement prévient les réinfestations par les puces pendant 4 semaines. Les puces déjà présentes dans l'environnement pourront continuer à se développer pendant 6 semaines ou plus après le début du traitement selon les conditions climatiques. Aussi, il pourrait être nécessaire d'ajouter au traitement d'Advocate des traitements de l'environnement visant à interrompre le cycle de la puce dans l'environnement de l'animal. Cela peut permettre de réduire plus rapidement la population de puces dans la maison.

Le produit devra être administré une fois par mois lorsqu'il est intégré dans un programme thérapeutique de la Dermatite Allergique aux Piqûres de Puces.

Traitement des infestations par les poux broyeur (Trichodectes canis)

Administrer une dose unique. Une visite de contrôle chez le vétérinaire 30 jours après l'application est conseillée car une seconde application peut être nécessaire chez certains chiens.

Traitement de la gale des oreilles (Otodectes cynotis)

Administrer une dose unique de médicament. Lors de chaque traitement, nettoyer doucement le conduit auditif externe. Une visite de contrôle chez le vétérinaire 30 jours après l'application est conseillée car une seconde application peut être nécessaire chez certains chiens. Ne pas appliquer directement dans le conduit auditif.

Traitement de la gale sarcoptique (due à Sarcoptes scabiei var. canis)

Administrer une dose unique du médicament, deux fois à 4 semaines d'intervalle.

Traitement de la démodécie (due à Demodex canis)

L'administration d'une dose unique toutes les 4 semaines, pendant 2 à 4 mois, est efficace contre *Demodex canis* et permet une amélioration significative des signes cliniques, notamment dans les cas légers à modérés. Les cas graves peuvent nécessiter un traitement prolongé et plus fréquent. Pour atteindre la meilleure réponse possible dans ces cas graves, selon le choix du vétérinaire, Advocate peut être appliqué une fois par semaine et pendant une période prolongée. Dans tous les cas, il est essentiel de poursuivre le traitement jusqu'à ce que les raclages cutanés soient négatifs au moins 2 fois consécutives dans le mois. Le traitement doit être arrêté chez les chiens qui ne montrent pas d'amélioration ou qui ne réagissent pas en après 2 mois de traitement. Un traitement alternatif doit être administré. Demander l'avis de votre vétérinaire.

La démodécie étant une affection multi-factorielle, il est recommandé lorsque cela est possible de traiter également de manière appropriée la pathologie associée.

Prévention de la dirofilariose cardiaque (D. immitis) et de la dirofilariose sous-cutanée (D. repens)

Les chiens vivants dans des régions endémiques, ou ceux qui ont voyagé dans des régions endémiques, peuvent être infestés par les formes adultes de parasites. En conséquence, avant d'administrer Advocate, tenir compte des conseils indiqués au paragraphe 4.5.

Pour une prévention de la Dirofilariose cardiaque et de la Dirofilariose sous-cutanée, le médicament doit être appliqué tous les mois pendant la période d'exposition aux moustiques (hôtes intermédiaires qui portent et transmettent les larves de *D. immitis* et *D. repens*). Le produit pourra être administré tout au long de l'année, ou au moins un mois avant la première exposition attendue aux moustiques. Le produit devra être ensuite administré mensuellement et ce jusqu'à 1 mois après la fin de la période d'exposition aux moustiques.

Pour garantir la périodicité des traitements, il est recommandé d'appliquer le produit le même jour de chaque mois, ou à une date fixe du mois. Lorsque Advocate est administré en remplacement d'un autre traitement préventif de la Dirofilariose dans un programme de prévention de la Dirofilariose, Advocate devra être administré dans le mois suivant l'application de la dernière dose du traitement précédent.

Dans les régions non-endémiques, les chiens n'ont pas de risque à contracter la Dirofilariose. Aussi, ils pourront être traités sans précaution particulière.

Traitement des microfilaires (*D. immitis*)

Administrer Advocate une fois par mois pendant deux mois consécutifs.

Réduction des microfilaires (*D. repens*)

Le produit doit être administré tous les mois pendant 4 mois consécutifs. L'efficacité contre les vers adultes n'a pas été démontrée. Les vers adultes peuvent continuer à produire de microfilaires.

Prévention et traitement de l'angiostrongylose (*Angiostrongylus vasorum*)

Administrer une dose unique du médicament.

Une visite de contrôle chez le vétérinaire 30 jours après l'application est conseillée car une seconde application peut être nécessaire chez certains chiens.

Dans les zones endémiques, une application régulière toutes les 4 semaines prévient l'angiostrongylose et les infestations patentes d'*Angiostrongylus vasorum*.

Traitement de *Crenosoma vulpis*

Administrer une dose unique.

Prévention de *Spirocerca lupi*

Le produit doit être administré mensuellement.

Traitement des infestations par les ascarides, ankylostomes et trichures

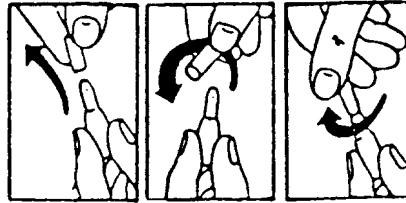
Dans les zones endémiques pour la Dirofilariose, l'application d'un traitement mensuel réduira significativement le risque de ré-infestation causée respectivement par les ascarides, ankylostomes et trichures. Dans les régions non-endémiques pour la Dirofilariose, le produit peut être utilisé dans le cadre d'un programme saisonnier de prévention contre les infestations par les puces ou les nématodes gastrointestinaux.

Des études ont montré que les traitements mensuels des chiens préviennent les infestations causées par *Uncinaria stenocephala*.

Mode d'Administration

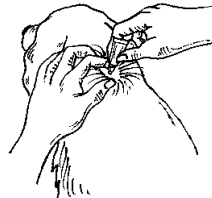
Réservé à l'usage externe.

Sortir une pipette de l'emballage. Tenir la pipette en position verticale, tourner et tirer le capuchon. Utiliser le capuchon à l'envers pour visser et perforer l'orifice de la pipette.



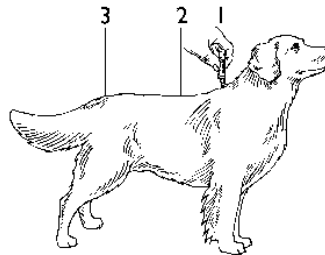
Pour les chiens de 25 kg ou moins :

Tenir le chien en position debout, écarter les poils entre les omoplates de façon à voir la peau. Appliquer si possible sur une peau saine. Placer l'extrémité de la pipette sur la peau et presser fermement plusieurs fois pour en vider le contenu directement sur la peau.



Pour les chiens de plus de 25 kg:

Le chien sera maintenu en position debout pour une application aisée. Le contenu de la pipette sera réparti en 3 ou 4 points sur la ligne du dos, depuis les épaules jusqu'à la base de la queue. A chaque point, la peau sera visible. Appliquer si possible sur une peau saine. Placer l'embout de la pipette en contact avec la peau et presser fermement la pipette de manière à appliquer une partie de son contenu directement sur la peau du chien. Ne pas appliquer une trop grande quantité de produit par point d'application afin d'éviter que la solution ne coule sur les flancs de l'animal.



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

L'application de doses jusqu'à 10 fois la dose recommandée a été bien tolérée chez les chiens adultes sans aucun signe clinique défavorable ou indésirable. L'application de 5 fois la dose minimale recommandée à des intervalles d'une semaine pendant 17 semaines a été étudiée chez les chiens âgés de plus de 6 mois et a été bien toléré sans aucun signe clinique défavorable ou indésirable.

Le produit a été administré à des chiots 6 fois toutes les 2 semaines, jusqu'à 5 fois la dose recommandée : aucun trouble sérieux n'a été relevé. Une mydriase transitoire, de la salivation, des vomissements et une accélération respiratoire passagère ont pu être observés.

Après une ingestion accidentelle ou un surdosage, des signes neurologiques (la plupart transitoires) tels que ataxie, des tremblements généralisés, des signes oculaires (pupilles dilatées, réflexe pupillaire diminué, nystagmus), une respiration anormale, une salivation et des vomissements peuvent survenir dans de très rares cas. Les Colleys sensibles à l'ivermectine ont toléré jusqu'à 5 fois la dose recommandée répétée à des intervalles d'un mois sans aucun effet indésirable, mais la sécurité de l'application à des intervalles d'une semaine n'a pas été étudiée chez les Colleys sensibles à l'ivermectine. Après administration orale de 40% d'une dose unitaire, des signes neurologiques sévères ont pu être observés, tandis que l'administration orale de 10% d'une dose unitaire n'a provoqué aucun effet indésirable.

Les chiens infestés par des formes adultes de *Dirofilaria* ont toléré sans effet indésirable jusqu'à 5 fois la dose recommandée administrée 3 fois toutes les deux semaines.

En cas d'ingestion accidentelle, un traitement symptomatique devra être administré. Il n'y a pas d'antidote spécifique connu. L'utilisation de charbon actif pourra être bénéfique.

4.11 Temps d'attente

Sans objet

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : agent antiparasitaire thérapeutique.
ATC-vet code : QP54AB52

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'imidaclopride, 1-(6-Chloro-3-pyridylmethyl)-N-nitro-imidazolidin-2-ylideneamine est un antiparasitaire externe appartenant à la famille des chloronicotiniles. Du point de vue chimique, il s'agit plus précisément d'une chloronicotinylnitroguanidine. L'imidaclopride est actif contre les stades larvaires et adultes des puces. Les larves de puces présentes dans l'environnement de l'animal sont tuées par contact avec l'animal traité. L'imidaclopride possède une forte affinité pour les récepteurs nicotiques de l'acétylcholine de la région post-synaptique du système nerveux central de la puce. L'inhibition de la transmission cholinergique conduit à la paralysie et la mort des insectes. De part sa faible affinité pour les récepteurs nicotiques des mammifères et son faible passage supposé de la barrière hémato-méningée de ceux-ci, l'imidaclopride n'a pas d'effet sur le système nerveux central des mammifères. L'imidaclopride a une activité pharmacologique minimale chez les mammifères.

La Moxidectine, 23-(O-méthylxime)-F28249 Alpha est une lactone macrocyclique de seconde génération de la famille des milbémycines. C'est un antiparasitaire actif contre une large gamme de parasites externes et internes. La Moxidectine est active contre les stades larvaires (L3, L4) de *Dirofilaria immitis*. Elle est également active sur les nématodes gastro-intestinaux. La moxidectine agit par interférence avec les récepteurs GABA et les canaux à ions chlorure dépendant du glutamate. L'effet résultant est l'ouverture des canaux chlorure de la jonction postsynaptique pour permettre l'entrée des ions chlorure et l'induction d'un état de repos irréversible. Ceci provoque une paralysie flasque des parasites exposés suivie par leur mort ou leur expulsion.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après application cutanée d'Advocate, l'imidaclopride se répartit rapidement sur la peau de l'animal dans le jour suivant l'application. Il peut être détecté sur la surface du corps pendant l'intervalle entre traitement.

La moxidectine est absorbée par voie cutanée, et atteint des concentrations plasmatiques maximales en 4 à 9 jours chez le chien. Après absorption à partir de la peau, la moxidectine est distribuée par voie systémique, et est lentement éliminée du plasma comme en attestent les concentrations plasmatiques détectables pendant l'intervalle entre deux traitements mensuels.

Propriétés environnementales

Cf paragraphes 4.5 et 6.6

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Alcool benzylique

Butylhydroxytoluène
Carbonate de propylène

6.2 Incompatibilités

Aucune connue

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du produit tel que conditionné pour la vente : 3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver à une température supérieure à 30°C.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Présentation	pipette de 0,4 ml, 1,0 ml, 2,5 ml et 4,0 ml. plaquette thermoformée de 1, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 21 ou 42 pipettes unitaires
Nature du conditionnement primaire	Pipette unitaire blanche en polypropylène et capuchon à vis

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

Advocate ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car cela pourrait être dangereux les poissons et les organismes aquatiques.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer Animal Health GmbH
D – 51368 Leverkusen
Allemagne

8. NUMERO DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/03/039/005-012, EU/2/03/039/015-018, EU/2/03/039/023-030, EU/2/03/039/039-054

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 02/04/2003
Date du dernier renouvellement : 14/01/2013

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE DE DELIVRANCE ET /OU D'UTILISATION

Sans objet