

**ANNEXE I**  
**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

MILBEMAX comprimés à croquer pour chiens

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par comprimé à croquer:

#### Substances actives:

Milbémycine oxime	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

#### Excipients:

Glycérol (E422)	460,46 mg
Propylène glycol (E1520)	4,54 mg
Oxide de fer, brun (E 172)	3,29 mg
Butylhydroxyanisole (E 320)	1,32 mg
Gallate de propyle (E 310)	0,46 mg

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à croquer  
Ovale, brun foncé.

### 4. INFORMATIONS CLINIQUES

#### 4.1 Espèces cibles

Chien

#### 4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Le traitement des infestations mixtes par les stades adultes des nématodes et des cestodes des espèces sensibles au Praziquantel et à la Milbémycine oxime suivants:

- Cestodes:

*Dipylidium caninum*  
*Taenia spp.*  
*Echinococcus spp.*  
*Mesocestoides spp.*

- Nématodes:

*Ancylostomacanium*  
*Toxocara canis*  
*Toxascaris leonina*  
*Crenosoma vulpis*  
*Angiostrongylus vasorum* (Réduction du niveau de l'infection par les stades parasitaires adultes immatures (L5) et adultes) (voir les modalités de traitement et de prévention de la maladie à la rubrique 4.9 «Posologie et voie d'administration»).

*Thelazia callipaeda* (voir les modalités d'administration à la rubrique 4.9 «Posologie et voie d'administration»)

Le médicament vétérinaire peut être intégré ponctuellement dans un programme de prévention de la dirofilariose (*Dirofilaria immitis*), si un traitement concomitant contre des 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 principes actifs ou à l'un des excipients.

Voir aussi la rubrique 4.5 Précautions particulières d'emploi.

#### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

L'utilisation du produit 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 produit 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.

#### 4.5 Précautions particulières d'emploi

##### Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Des études sur la milbémycine oxime indiquent que la marge de sécurité chez les colleys et certaines races canines apparentées est inférieure à celle chez d'autres races. Chez ces chiens, la posologie recommandée doit être suivie strictement.

La tolérance au médicament vétérinaire chez les jeunes chiots de ces races n'a pas été examinée.

Les symptômes cliniques chez les colleys sont comparables à ceux qui sont observés en cas de surdosage dans la population canine globale (voir la rubrique 4.10 «Surdosage»).

Le traitement de chiens dont la circulation sanguine contient une grande quantité de microfilaries peut parfois entraîner l'apparition de réactions d'hypersensibilité, telles que muqueuses pâles, vomissements, tremblements, respiration lourde ou salivation excessive. Ces réactions sont associées à la libération de protéines de microfilaries mortes ou mourantes et ne sont pas un effet toxique direct du médicament vétérinaire. L'utilisation chez les chiens souffrant de microfilairémie n'est par conséquent pas recommandée.

Dans les régions présentant un risque de vers du cœur ou lorsque l'on sait que le chien a voyagé à partir ou vers des régions présentant un risque de vers du cœur, il est recommandé de consulter un vétérinaire avant d'administrer le médicament vétérinaire afin d'exclure la présence simultanée d'une infection par *Dirofilaria immitis*.

En cas de diagnostic positif il est souhaitable de donner un traitement adulticide avant que le médicament vétérinaire soit administré.

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 votre vétérinaire.

Une infection par le ténia est anormale chez les chiens de moins de 4 semaines. Le traitement d'animaux de moins de 4 semaines par un médicament vétérinaire combiné n'est donc probablement pas nécessaire.

Les parasites peuvent développer une résistance à une certaine classe d'anthelminthiques à la suite de l'utilisation fréquente, répétée, d'un anthelminthique de cette certaine classe.

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

Se laver les mains après usage.

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

En cas d'ingestion accidentelle de comprimés, en particulier par des enfants, un médecin doit être immédiatement consulté et l'étiquette ou la notice doit lui être montrés.

L'Echinococcose présente un risque pour l'homme. En cas d'Echinococcose, les protocoles spécifiques en terme de traitement, de suivi et de sécurité des personnes doivent être suivis. Consulter un expert ou un centre de parasitologie.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Dans des cas très rares, des symptômes systémiques (tels que léthargie), neurologiques (tels que tremblements musculaires, ataxie et convulsions) et/ou gastro-intestinaux (tels que vomissements, salivation, diarrhée et anorexie) ont été observés après administration du médicament vétérinaire.

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)
- non connue (la fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles)

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

L'innocuité du médicament vétérinaire au cours de la gravidité et de la lactation a été prouvée.

Peut être utilisé chez les chiennes gravides ou allaitantes.

Peut être utilisé chez les animaux reproducteurs.

#### **4.8 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 produit 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 observés après l'administration concomitante des deux produits. Cependant, dans cette même étude, ces signes n'ont pas été observés après l'administration du produit 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 du médicament vétérinaire avec toute autre lactone macrocyclique. De plus, aucune étude de ce type n'a été réalisée sur des animaux reproducteurs, les colleys, les races apparentées et leur croisement.

#### **4.9 Posologie et voie d'administration**

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

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

Pour une bonne posologie, le poids de l'animal doit être mesuré aussi précisément que possible, afin d'éviter le sous-dosage.

En cas de traitement de prévention du ver du cœur, lorsqu'un traitement simultané contre le ténia est exigé, le médicament vétérinaire peut remplacer le médicament vétérinaire monovalent de prévention du ver du cœur.

Dans les infections par *Angiostrongylus vasorum*, administrer 4 fois de la milbémycine oxime à intervalle d'une semaine. Lorsqu'un traitement contre les cestodes est indiqué, il est recommandé d'administrer une fois du médicament vétérinaire et ensuite de poursuivre le traitement pendant les trois autres semaines avec un médicament vétérinaire monovalent ne contenant que de la milbémycine oxime.

Dans les zones d'endémicité, l'administration du médicament vétérinaire toutes les quatre semaines prévient l'angiostrongylose en réduisant la charge d'adultes immatures (L5) et d'adultes parasites, alors qu'un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué.

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

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

En cas de surdosage, les mêmes effets indésirables sont constatés que lors de la prise d'une dose normale (voir la rubrique 4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)), mais ceux-ci sont plus marqués.

#### 4.11 Temps d'attente

Sans objet.

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

**Groupe pharmacothérapeutique:** Endectocides.

**Code ATCvet :** QP54AB51 (combinaisons milbémycine oxime)

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La milbémycine oxime appartient au groupe des lactones macrocycliques, produites par la fermentation de *Streptomyces hygroscopicus var. aureolacrimosus*. Elle est active contre les acariens, les stades larvaire et adulte des nématodes et les larves de *Dirofilaria immitis*.

L'efficacité de la milbémycine repose sur le fonctionnement de la neurotransmission chez les invertébrés : la milbémycine oxime, comme les avermectines et autres milbémycines, augmente chez les nématodes et les insectes la perméabilité membranaire aux ions chlorures via les canaux chlorures glutamate-dépendants (apparentés aux récepteurs GABA<sub>A</sub> et glycine chez les vertébrés). Ceci entraîne une hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire et une paralysie flasque et la mort du parasite.

Le praziquantel est un dérivé acétylé de pyrazine et d'isoquinoline. Le praziquantel est actif contre les cestodes et les trématodes. Il modifie la perméabilité au calcium (arrivée de Ca<sup>2+</sup>) de la membrane du parasite, ce qui provoque un déséquilibre de la structure membranaire et conduit à la dépolarisation de la membrane, à des contractions musculaires (crampes) pratiquement simultanées et à une vacuolisation

rapide du tégument syncytial, suivies d'une décomposition de la peau (cloques). Ceci entraîne une élimination facile du canal gastro-intestinal ou la mort du parasite.

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale de praziquantel au chien, la concentration sérique maximale de la substance active est rapidement atteinte ( $T_{\max}$  environ 0,5-4 heures) et diminue rapidement ( $t_{1/2}$  environ 1,5 heure). Il est question d'un effet hépatique de premier passage substantiel, avec une biotransformation très rapide et presque complète dans le foie, principalement en dérivés monhydroxylés (voire di- et tri-hydroxylés). Ces dérivés sont principalement liés au glucuronide et au sulfate pour l'excrétion. La liaison plasmatique s'élève à environ 80 %. L'excrétion est rapide et complète (environ 90 % en 2 jours) ; la principale voie d'élimination passe par les reins.

Après administration orale de milbémycine oxime au chien, la concentration plasmatique maximale est atteinte après environ 2-4 heures. La milbémycine oxime non métabolisée a une demi-vie ( $t_{1/2}$ ) de 1-4 jours. La disponibilité biologique s'élève à environ 80 %.

Chez le rat, la métabolisation s'avère être complète, mais lent, étant donné qu'aucune milbémycine oxime non modifiée n'est retrouvée dans l'urine ou les fèces. Les principaux métabolites chez le rat sont les dérivés monhydroxylés, dus à la biotransformation dans le foie. Outre des concentrations relativement élevées dans le foie, il est question d'une certaine concentration dans la graisse, ce qui est une indication de lipophilie.

## 6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Glycérol (E422)  
Propylène glycol (E1520)  
Oxyde de fer, brun (E 172)  
Hydroxyanisole butylé (E 320)  
Gallate de propyle (E 310)  
Amidon pré-gélatinisé  
Arôme naturel de poulet  
Sucre de pâtisserie N-F  
Eau purifiée  
Chlorure de sodium  
Acide citrique monohydrate

### 6.2 Incompatibilités

Aucune connue.

### 6.3 Durée de conservation

Conservation du médicament vétérinaire dans son emballage de mise en vente: 2 ans.

### 6.4 Précautions particulières de conservation

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

### 6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée polyamide/aluminium/polychlorure de vinyle et aluminium/couche thermocollante (OPA/AL/PVC // AL/couche thermocollante) ou Film thermosoudé polyester/aluminium/polyéthylène basse densité (polyester/AL/PE).

Unités disponibles à la vente :

Boîte à 1 plaquette thermoformée contenant 2 comprimés à croquer

Boîte à 1 plaquette thermoformée contenant 4 comprimés à croquer

Boîte à 12 plaquettes thermoformées contenant chacune 4 comprimés à croquer

Boîte à 24 plaquettes thermoformées contenant chacune 4 comprimés à croquer

Boîte à 1 plaquette contenant 2 comprimés à croquer

Boîte à 1 plaquette contenant 4 comprimés à croquer

Boîte à 12 plaquettes contenant chacune 4 comprimés à croquer

Toutes les présentations peuvent 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 nationales.

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**

Elanco Europe Ltd  
Lilly House,  
Priestley Road,  
Basingstoke, RG24 9NL,  
Royaume Uni

#### **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE-V355607 (Plaquette thermoformée )

BE-V355591(Plaquette aluminium )

#### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/ RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 09/12/2009

Date du renouvellement de l'autorisation: 07/08/2014

#### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

01/02/2017

Sur prescription vétérinaire