

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Milprazon CHEWABLE 2,5 mg/25 mg comprimés pelliculés pour petits chiens et chiots pesant au moins 0,5 kg

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par comprimé pelliculé:

#### Substances actives:

|                   |         |
|-------------------|---------|
| Milbémycine oxime | 2,5 mg  |
| Praziquantel      | 25,0 mg |

#### Excipients :

| Composition qualitative en excipients et autres composants |
|------------------------------------------------------------|
| Cellulose microcristalline                                 |
| Lactose monohydraté                                        |
| Povidone                                                   |
| Croscarmellose sodique                                     |
| Silice colloïdale anhydre                                  |
| Arôme viande                                               |
| Levure déshydratée                                         |
| Stéarate de magnésium                                      |
| Hypromellose                                               |
| Talc                                                       |
| Propylène glycol                                           |
| Arome de foie                                              |

Comprimés pelliculés brun jaunâtre pâle, ovales, biconvexes, tachetés, sécables sur une face. Les comprimés peuvent être divisés en deux fractions égales.

### 3. INFORMATIONS CLINIQUES

#### 3.1 Espèces cibles

Petits chiens et chiots (pesant au moins 0,5 kg).

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

Traitement des infestations mixtes causées par des cestodes et des nématodes adultes appartenant aux espèces suivantes :

- Cestodes :

*Dipylidium caninum*

*Taenia* spp.

*Echinococcus* spp.

*Mesocystoides* spp.

- Nématodes :

*Ancylostoma caninum*

*Toxocara canis*

*Toxascaris leonina*

*Trichuris vulpis*

*Crenosoma vulpis* (réduction du niveau de l'infestation).

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

*Thelazia callipaeda* (voir schéma thérapeutique spécifique sous la rubrique 3.9 « Voies d'administration et posologie »).

Le médicament vétérinaire peut aussi être utilisé dans la prévention de la dirofilariose cardiaque (*Dirofilaria immitis*) lorsqu'un traitement concomitant contre les cestodes est indiqué.

### 3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chiots âgés de moins de 2 semaines et/ou pesant moins de 0,5 kg.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

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

### 3.4 Mises en gardes particulières

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

Il est recommandé de traiter simultanément tous les animaux du même ménage.

Afin de développer 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 consulter un professionnel (par exemple un vétérinaire).

Lorsque l'infection à *D. caninum* est présente, un traitement concomitant contre les hôtes intermédiaires, tels que les puces et les poux, doit être envisagé pour prévenir une nouvelle infection.

### 3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:

Les études effectuées ont montré que la marge de sécurité de la milbémycine oxime est moins élevée chez certains chiens de race Colley ou de races apparentées. Chez ces chiens, la dose recommandée doit être strictement respectée.

La tolérance du médicament vétérinaire chez le jeune chiot de ces races n'a pas été évaluée.

Les signes cliniques observés chez les colleys sont similaires à ceux observés dans la population générale des chiens en cas de surdosage.

Le traitement de chiens présentant un nombre élevé de microfilaries entraîne parfois la survenue de réactions d'hypersensibilité telles que pâleur des muqueuses, vomissements, tremblements, difficulté respiratoire 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 médicament vétérinaire.

L'utilisation de ce médicament chez des chiens souffrant de microfilariémie 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 médicament vétérinaire afin d'exclure la présence de toute infestation concomitante par *Dirofilaria immitis*. En cas de diagnostic positif, une thérapie adulticide est indiquée avant l'administration du médicament vétérinaire.

Aucune étude n'a été menée sur des chiens sévèrement affaiblis ou présentant une atteinte sévère de la fonction rénale ou hépatique. Le médicament vétérinaire n'est pas recommandé dans ces situations, ou uniquement après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire traitant.

Chez les chiens âgés de moins de 4 semaines, les infestations par les cestodes sont rares. Dès lors, le traitement des animaux de moins de 4 semaines par un médicament vétérinaire combiné peut ne pas être nécessaire.

Comme les comprimés sont aromatisés, ils doivent être conservés dans un endroit sûr hors de la portée des animaux.

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

L'ingestion accidentelle d'un comprimé par un enfant peut être dangereux. Afin d'éviter que les enfants puissent avoir accès au médicament vétérinaire, les comprimés doivent être administrés et conservés hors de la vue et de la portée des enfants.

Les demi-comprimés doivent être replacés dans la plaquette ouverte et insérés dans l'emballage extérieur.

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

Se laver les mains après usage.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:

Sans objet.

Autres précautions:

L'échinococcose présente un risque pour l'homme. L'échinococcose est une maladie à déclaration obligatoire à l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (WOAH) ; les instructions spécifiques de traitement, de suivi, et de protection des personnes sont à demander aux autorités compétentes concernées (par exemple des experts ou centres de parasitologie).

### 3.6 Effets indésirables

Chiens :

|                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Très rare<br>(<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés): | Réaction d'hypersensibilité ;<br>Troubles systémiques (par exemple léthargie) ;<br>Troubles neurologiques (par exemple tremblements musculaires et ataxie) ;<br>Troubles du tube digestif (par exemple vomissements, diarrhée, anorexie et bave). |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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

Gestation et lactation:

Peut être utilisé au cours de la gestation et la lactation.

#### Fertilité:

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 l'association milbémycine oxime-praziquantel à la dose recommandée. En l'absence d'autres études, une attention particulière doit être prise en cas d'administration concomitante de ce médicament vétérinaire avec d'autres lactones macrocycliques. De plus, aucune étude de ce type n'a été réalisée sur des animaux reproducteurs.

### **3.9 Voies d'administration et posologie**

Voie orale.

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

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

Le médicament vétérinaire doit être administré pendant ou après le repas. Le médicament vétérinaire est agréable au goût, c'est-à-dire qu'il est généralement pris volontairement par les chiens (consommation volontaire à > 80 % des occasions chez les animaux étudiés). Si le chien n'accepte pas volontairement le comprimé, il peut également être administré dans la bouche.

En fonction du poids corporel du chien, la dose à administrer est la suivante :

| <b>Poids corporel</b> | <b>Comprimés pelliculés</b> |
|-----------------------|-----------------------------|
| 0,5 – 1 kg            | 1/2 comprimé                |
| > 1 – 5 kg            | 1 comprimé                  |
| > 5 – 10 kg           | 2 comprimés                 |

Dans les cas où un traitement préventif de la dirofilariose est utilisé et qu'un traitement contre les cestodes est également requis, ce médicament vétérinaire peut remplacer le médicament vétérinaire monovalent destiné à la prévention de la dirofilariose.

Pour le traitement des infestations par *Angiostrongylus vasorum*, la milbémycine oxime est administrée 4 fois à une semaine d'intervalle. En cas de traitement concomitant contre les cestodes, il est recommandé d'administrer une fois le médicament vétérinaire et de poursuivre avec un médicament vétérinaire monovalent à base de milbémycine oxime seule pour les trois semaines de traitement restantes.

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

Pour le traitement de *Thelazia callipaeda*, la milbémycine oxime doit être administrée en 2 prises, à sept jours d'intervalle. En cas de traitement concomitant contre les cestodes, ce 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)**

Aucun autre signe que ceux observés à la dose recommandée n'a été observé (voir 3.6).

### **3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance**

Sans objet.

### **3.12 Temps d'attente**

Sans objet.

## **4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES**

### **4.1 Code ATCvet:**

QP54AB51.

### **4.2 Propriétés pharmacodynamiques**

La milbémycine oxime appartient à la classe des lactones macrocycliques, isolées 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'activité de la milbémycine est liée à son action sur la neurotransmission chez les invertébrés : la milbémycine oxime, comme les avermectines et autres milbémycines, augmente la perméabilité des membranes des nématodes et des insectes aux ions chlorures via les canaux glutamate-chlorures (en relation avec les récepteurs GABA<sub>A</sub> et glycine des vertébrés). Il en résulte une hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire et une paralysie flasque et la mort du parasite.

Le praziquantel est un dérivé acétylé de la pyrazino-isoquinoléine. Le praziquantel est actif contre les cestodes et les trématodes. Il modifie la perméabilité des membranes du parasite au calcium (influx de Ca<sup>2+</sup>) chez le parasite, ce qui provoque un déséquilibre des structures membranaires et conduit à une dépolarisation de la membrane, suivie de contractions musculaires quasi instantanées (tétanie) et d'une vacuolisation rapide du syncytium tégumentaire, responsables de la désintégration du tégument (formation d'ampoules). Ces symptômes facilitent l'excrétion du parasite à travers le tractus gastro-intestinal ou conduisant à la mort du parasite.

### **4.3 Propriétés pharmacocinétiques**

Après administration orale de praziquantel chez le chien, après la prise d'une petite quantité de nourriture, les concentrations plasmatiques maximales de la substance mère sont rapidement atteintes (T<sub>max</sub> environ 0,25-2,5 heures) et diminuent en peu de temps (t<sub>1/2</sub> après environ 1 heure). L'effet de premier passage hépatique est important, avec une biotransformation hépatique très rapide et quasi complète, principalement en dérivés monohydroxylés (mais également certains dérivés di- et tri-hydroxylés), la plupart étant 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 les chiens, après la prise d'une petite quantité de nourriture, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après environ 0,75-3,5 heures puis diminuent, la demi-vie de la milbémycine oxime non métabolisée étant de 1 à 4 jour(s). La biodisponibilité est d'environ 80 %.

## **5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **5.1 Incompatibilités majeures**

Sans objet.

## **5.2 Durée de conservation**

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

Durée de conservation des demi-comprimés après première ouverture du conditionnement primaire : 6 mois.

## **5.3 Précautions particulières de conservation**

Conserver dans l'emballage extérieur de façon à protéger de l'humidité.

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

Conserver les demi-comprimés à une température ne dépassant pas 25°C, dans la plaquette thermoformée d'origine, et les utiliser lors de la prochaine administration.

Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur.

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

Plaquette d'aluminium formée à froid d'une feuille OPA/Al/PVC et d'une feuille d'étanchéité en aluminium.

Boîte en carton contenant 1 plaquette de 2 comprimés.

Boîte en carton contenant 1 plaquette de 4 comprimés.

Boîte en carton contenant 12 plaquettes ; chaque plaquette contient 4 comprimés (soit 48 comprimés au total).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **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 le milbémécine oxime pourrait mettre les poissons et autres organismes aquatiques en danger.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

## **6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

KRKA, d.d., Novo mesto

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

BE-V592142

## **8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION**

Date de première autorisation : 24/11/2021

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

21/10/2024

## **10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES**

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).