

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

MILBEMAX COMPRIMES A CROQUER POUR CHIENS

(RCP MILBEMAX COMPRIMES A CROQUER POUR PETITS CHIENS ET CHIOTS VOIR PAGE 8)

1. Dénomination du médicament vétérinaire

MILBEMAX COMPRIMES A CROQUER POUR CHIENS

2. Composition qualitative et quantitative

Un comprimé à croquer contient :

Substance(s) active(s) :

Milbémycine oxime	12,5 mg
Praziquantel	125,0 mg

Excipient(s) :

Propylèneglycol (E1520)	4,54 mg
Oxyde de fer brun (E172)	3,29 mg
Butylhydroxyanisole (E320)	1,32 mg
Gallate de propyle (E310)	0,46 mg

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

3. Forme pharmaceutique

Comprimé à croquer.

Comprimé ovale, couleur brune.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Chiens.

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

Chez les chiens :

- Traitement des infestations mixtes par les stades adultes des cestodes et des nématodes sensibles au praziquantel et à la milbémycine oxime suivants :

Cestodes :

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

Nématodes :

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

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 « Posologie et voie d'administration »).

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

Le médicament 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 substances actives ou à l'un des excipients.

Voir rubrique « Précautions particulières d'emploi ».

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

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.

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

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Certaines études ont montré que la marge de sécurité de la milbémycine 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 de la spécialité 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 « Surdosage »).

Le traitement de chiens porteurs de microfilaires circulantes peut 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 produit. Le traitement des chiens porteurs de microfilaires circulantes n'est, par conséquent, pas recommandé.

Dans les régions concernées par la dirofilariose ou en cas de traitement d'un chien ayant voyagé dans ces régions, l'utilisation de la spécialité 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 aduicide est indiqué avant l'administration de la spécialité.

Aucun essai n'a été réalisé sur des chiens sévèrement débilisés ou ayant une atteinte rénale ou hépatique importante. Dans ce type de cas, l'utilisation de la spécialité n'est pas recommandée ou seulement après évaluation du rapport bénéfice/risque par un vétérinaire. Chez les chiens âgés de moins de 4 semaines, l'infestation par des cestodes est rare. Par conséquent, le traitement de ces animaux par une spécialité combinée peut ne pas être nécessaire.

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

ii) 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, prendre l'avis d'un médecin immédiatement et lui montrer la boîte et/ou la notice.

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

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de très rares cas, des réactions d'hypersensibilité, des signes systémiques (tels que la léthargie), des signes neurologiques (tels que des tremblements musculaires, de l'ataxie et des convulsions), et/ou des signes gastro-intestinaux (tels que de la salivation, des vomissements, diarrhée et anorexie) ont été observés chez le chien après administration du médicament vétérinaire.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)

- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

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

La sécurité du médicament vétérinaire a été établie pendant la gestation et la lactation.
La spécialité peut être utilisée chez les chiennes en gestation ou en lactation.
La spécialité peut être utilisée chez les chiens 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 la spécialité 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 observées après l'administration concomitante des deux produits. Cependant, dans cette même étude, ces signes n'ont pas été observés après l'administration de la spécialité seule.

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 la spécialité 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 5 mg de praziquantel par kg de poids corporel, en une seule prise, par voie orale. La spécialité doit être administrée pendant ou après le repas. 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.

Dans le cadre de la prévention de la dirofilariose et si, en même temps, un traitement contre

les cestodes est nécessaire, le médicament peut tenir lieu de traitement destiné à la prévention de la dirofilariose.

Pour le traitement des infestations à *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 de traiter une fois avec le produit et de continuer avec un produit 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 produit 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 produit peut remplacer un produit monovalent à base de milbémycine oxime seule.

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

Les effets indésirables observés sont les mêmes que ceux observés à la dose recommandée (voir rubrique « Effets indésirables (fréquence et gravité) ») mais exacerbés.

4.11. Temps d'attente

Sans objet.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : produits antiparasitaires, insecticides et répulsifs - endectocides.

Code ATC-vet : QP54AB51 (association de milbémycine oxime).

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La milbémycine 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 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.

5.2. Caractéristiques 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 le temps de demi-vie est de 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 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.

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Glycérol (E422)
Propylèneglycol (E1520)
Oxyde de fer brun (E172)
Butylhydroxyanisole (E320)
Gallate de propyle (E310)
Amidon prégélatinisé
Arôme naturel de poulet
Sucre glace NF
Eau purifiée
Chlorure de sodium
Acide citrique monohydraté

6.2. Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

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

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

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

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

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

MILBEMAX 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
HEINZ-LOHMANN-STRASSE 4
27472 CUXHAVEN
ALLEMAGNE

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

FR/V/1344699 2/2009

Boîte de 1 plaquette thermoformée de 2 comprimés à croquer
Boîte de 1 plaquette thermoformée 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 thermoformées de 4 comprimés à croquer
Boîte de 12 films thermosoudés de 4 comprimés à croquer
Boîte de 24 plaquettes thermoformées de 4 comprimés à croquer

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

30/01/2009 - 30/09/2014

10. Date de mise à jour du texte

03/09/2018

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

MILBEMAX COMPRIMES A CROQUER POUR PETITS CHIENS ET CHIOTS

2. Composition qualitative et quantitative

Un comprimé à croquer contient :

Substance(s) active(s) :

Milbémycine oxime	2,50 mg
Praziquantel	25,00 mg

Excipient(s) :

Propylèneglycol (E 1520)	0,91 mg
Oxyde de fer brun (E 172)	0,66 mg
Butylhydroxyanisole (E 320)	0,26 mg
Gallate de propyle (E 310)	0,09 mg

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

3. Forme pharmaceutique

Comprimé à croquer.
Comprimé ovale, couleur brune.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Chiens.

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

Chez les chiens :

- Traitement des infestations mixtes par les stades adultes des cestodes et des nématodes sensibles au praziquantel et à la milbémycine oxime suivants :

Cestodes :

Dipylidium caninum

Taenia spp.

Echinococcus spp.

Mesocestoides spp.

Nématodes :

Ancylostoma caninum

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Crenosoma vulpis

Angiostrongylus vasorum (réduction de l'infestation par les stades parasites adultes immatures (L5) et adultes) (voir les modalités de traitement et de prévention de la maladie à la rubrique « Posologie et voie d'administration »).

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

Le médicament 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 1 kg.

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

Voir rubrique « Précautions particulières d'emploi ».

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

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.

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

i) Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Certaines études ont montré que la marge de sécurité de la milbémycine 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 de la spécialité 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 « Surdosage »).

Le traitement de chiens porteurs de microfilaires circulantes peut 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 produit. Le traitement des chiens porteurs de microfilaires circulantes n'est, par conséquent, pas recommandé.

Dans les régions concernées par la dirofilariose ou en cas de traitement d'un chien ayant voyagé dans ces régions, l'utilisation de la spécialité 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 de la spécialité.

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 de la spécialité n'est pas recommandée ou seulement après évaluation du rapport bénéfice/risque par un vétérinaire. Chez les chiens âgés de moins de 4 semaines, l'infestation par des cestodes est rare. Par conséquent, le traitement de ces animaux par une spécialité combinée peut ne pas être nécessaire.

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

ii) 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, prendre l'avis d'un médecin immédiatement et lui montrer la boîte et/ou la notice.

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

iii) Autres précautions

Aucune.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de très rares cas, des réactions d'hypersensibilité, des signes systémiques (tels que la léthargie), des signes neurologiques (tels que des tremblements musculaires, de l'ataxie et des convulsions), et/ou des signes gastro-intestinaux (tels que de la salivation, des

vomissements, diarrhée et anorexie) ont été observés chez le chien après administration du médicament vétérinaire.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

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

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

La sécurité du médicament vétérinaire a été établie pendant la gestation et la lactation.

La spécialité peut être utilisée chez les chiennes en gestation ou en lactation.

La spécialité peut être utilisée chez les chiens 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 la spécialité 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 observées après l'administration concomitante des deux produits. Cependant, dans cette même étude, ces signes n'ont pas été observés après l'administration de la spécialité seule.

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 la spécialité 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 5 mg de praziquantel par kg de poids corporel, en une seule prise, par voie orale. La spécialité doit être administrée pendant ou après le repas. En fonction du poids du chien, la dose à administrer est la suivante :

Poids	Nombre de comprimés
1 - 5 kg	1 comprimé

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

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

Pour le traitement des infestations à *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 de traiter une fois avec le produit et de continuer avec un produit 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 produit 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 produit peut remplacer un produit monovalent à base de milbémycine oxime seule.

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

Les effets indésirables observés sont les mêmes que ceux observés à la dose recommandée (voir rubrique « Effets indésirables (fréquence et gravité) ») mais exacerbés.

4.11. Temps d'attente

Sans objet.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : produits antiparasitaires, insecticides et répulsifs - endectocides.

Code ATC-vet : QP54AB51 (association de milbémycine oxime).

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La milbémycine 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 Ca^{2+}), ce qui provoque une dérégulation de l'équilibre membranaire. Ceci a pour effet une dépolarisation de la membrane suivie d'une contraction 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.

5.2. Caractéristiques 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 le temps de demi-vie est de 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 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.

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Glycérol (E422)
Propylèneglycol (E1520)
Oxyde de fer brun (E172)
Butylhydroxyanisole (E320)
Gallate de propyle (E310)
Amidon prégélatinisé
Arôme naturel de poulet
Sucre glace NF
Eau purifiée
Chlorure de sodium
Acide citrique monohydraté

6.2. Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

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

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

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

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

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

MILBEMAX 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
HEINZ-LOHMANN-STRASSE 4
27472 CUXHAVEN
ALLEMAGNE

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

FR/V/4735370 3/2009

Boîte de 1 plaquette thermoformée de 2 comprimés à croquer
Boîte de 1 plaquette thermoformée 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 thermoformées de 4 comprimés à croquer
Boîte de 12 films thermosoudés de 4 comprimés à croquer

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

30/01/2009 - 30/09/2014

10. Date de mise à jour du texte

03/09/2018