ALPRAMIL 5 mg/50 mg

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ALPRAMIL 5 MG / 50 MG COMPRIMES POUR CHIENS PESANT AU MOINS 0,5 KG

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient :

Substances actives :

Milbémycine oxime ……..	5,0 mg
Praziquantel ……..	50,0 mg

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

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.
Comprimé de 11 mm, de forme ronde et convexe, brun clair avec des taches brunes, et une barre de cassure en forme de croix sur une face.
Les comprimés peuvent être divisés en deux ou en quatre parts égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens pesant au moins 0,5 kg.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

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

- Cestodes :
Dipylidium caninum
Taenia spp.
Echinococcus spp.
Mesocestoides spp.

- Nématodes :
Ancylostoma caninum
Toxocara canis
Toxascaris leonina
Trichuris vulpis
Crenosoma vulpis (réduction du taux d'infestation)
Angiostrongylus vasorum (réduction du niveau d'infestation par des stades parasitaires adultes immatures (L5) et adultes ; voir les modalités spécifiques de traitement et de prévention de la maladie sous la rubrique « Posologie et voie d'administration »)
Thelazia callipaeda (voir le schéma thérapeutique spécifique sous la rubrique « Posologie et voie d'administration »)

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

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chiens pesant moins de 0,5 kg.
Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue aux substances actives ou à l'un des excipients.
Voir également la rubrique « Précautions particulières d'emploi ».

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

L'utilisation du produit doit suivre la mise en place de mesures diagnostiques appropriées relatives aux infestations mixtes par les nématodes et les cestodes en tenant compte des antécédents et des caractéristiques des animaux (par exemple âge, état de santé), de l'environnement (par exemple chiens en chenil, chiens de chasse), de l'alimentation (par exemple accès à de la viande crue), de la situation géographique et des voyages. La décision d'administrer le produit à des chiens à risque de réinfestations mixtes ou dans des situations à risque spécifiques (telles que les risques zoonotiques) doit être prise par le vétérinaire responsable.
Afin d'assurer la mise en place d'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 demander l'avis d'un professionnel.
Il est recommandé de traiter simultanément tous les animaux vivant dans le même foyer.
Lorsque l'infestation par le cestode *D. caninum* a été confirmée, un traitement concomitant contre des hôtes intermédiaires, tels que les puces et les poux, doit être discuté avec un vétérinaire pour empêcher une nouvelle infestation.
La résistance des parasites à une classe particulière d'anthelmintique peut se développer à la suite d'une utilisation fréquente et répétée d'un anthelmintique de cette classe. L'utilisation inutile d'antiparasitaires ou une utilisation non conforme aux instructions peuvent accroître la pression de sélection de la résistance et entraîner une réduction de l'efficacité. Dans les pays tiers (États-Unis), la résistance de *Dipylidium caninum* au praziquantel ainsi que des cas de résistance polymédicamenteuse d'*Ancylostoma caninum* à la milbémycine oxime ont déjà été signalés.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Les études menées avec la milbémycine oxime indiquent que la marge de sécurité chez les chiens mutants pour MDR1 (-/-) de race Colley ou de races apparentées est plus faible par rapport à la population normale canine. Chez ces chiens, la dose recommandée doit être strictement respectée. La tolérance du médicament vétérinaire chez les jeunes chiots de ces races n'a pas été étudiée. Les signes cliniques chez ces chiens sont similaires à ceux observés dans la population générale de chiens (voir rubrique « Effets indésirables (fréquence et gravité) ».

Le traitement des chiens présentant un nombre élevé de microfilaires circulantes peut parfois entraîner des réactions évoquant des réactions d'hypersensibilité, telles que pâleur des muqueuses, vomissements, tremblements, respiration difficile ou salivation excessive. Ces réactions sont associées à la libération de protéines des microfilaires mortes ou mourantes et ne constituent pas un effet toxique direct du produit. L'utilisation chez les chiens présentant une microfilarémie n'est donc pas recommandée.

Dans les régions à risque de dirofilariose, ou dans le cas d'un chien ayant voyagé dans ces régions, il est recommandé de consulter un vétérinaire avant l'utilisation du médicament vétérinaire afin d'exclure la présence de toute infestation concomitante par *Dirofilaria immitis*. En cas de diagnostic positif, un traitement adulticide est indiqué avant l'administration du médicament vétérinaire.

Aucune étude n'a été menée chez des chiens sévèrement affaiblis ou présentant une atteinte sévère rénale ou hépatique. Le produit n'est pas recommandé chez ces animaux ou uniquement après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Chez les chiens de moins de 4 semaines, les infestations par les cestodes sont rares. Par conséquent, le traitement de ces animaux avec un produit combiné peut ne pas être nécessaire.

Les comprimés étant aromatisés, ils doivent être conservés dans un endroit sécurisé, hors de portée des animaux.

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

Ce médicament vétérinaire peut être nocif en cas d'ingestion, en particulier par des enfants.
Éviter toute ingestion accidentelle.
Toute fraction non utilisée des comprimés doit être jetée ou remise dans l'alvéole de la plaquette, qui doit être réinsérée dans l'emballage extérieur, et utilisée lors de l'administration suivante. Le produit doit être conservé dans un endroit sécurisé.
En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.
Se laver les mains après utilisation.

Autres précautions

L'échinococcose représente un danger pour l'être humain. L'échinococcose étant une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), des directives spécifiques concernant le traitement et le suivi, ainsi que la protection des personnes, doivent être obtenues auprès de l'autorité compétente concernée.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Dans de très rares cas, des réactions d'hypersensibilité, des signes systémiques (tels qu'une léthargie), des signes neurologiques (tels que des tremblements musculaires et de l'ataxie) et/ou des signes gastro-intestinaux (tels que des vomissements, de la diarrhée, de l'anorexie et une salivation) ont été observés chez les chiens après administration de l'association milbémycine oxime et praziquantel.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :
- très fréquent (effets indésirables chez plus d'un 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

Le produit peut être utilisé chez les chiens reproducteurs, y compris les chiennes gestantes et allaitantes.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d’interactions

L'utilisation simultanée du produit avec la sélamectine est bien tolérée. Aucune interaction n’a été observée lorsque la dose recommandée pour la sélamectine de lactone macrocyclique a été administrée au cours du traitement avec le produit 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.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie orale.
Dose minimale recommandée : 0,5 mg de milbémycine oxime et 5 mg de praziquantel par kg t administrés en prise unique par voie orale.
Le produit doit être administré pendant ou après le repas.
Les animaux doivent être pesés pour garantir un dosage précis. Selon le poids corporel du chien et la disponibilité des dosages du comprimé, des exemples pratiques de la dose à administrer sont les suivants :

Poids (kg)	Comprimé de 5 mg / 50 mg	
0,5 – 2,5		¼ de comprimé
> 2,5 – 5		½ comprimé
> 5 – 10		1 comprimé
> 10 – 15		1 comprimé et demi

Les comprimés de 5 mg / 50 mg peuvent être divisés en deux ou en quatre parts égales pour garantir un dosage précis. Placez le comprimé sur une surface plane, avec son côté rainuré vers le haut et le côté convexe (arrondi) face à la surface.

Deux parts égales : appuyez vers le bas avec vos pouces sur les deux côtés du comprimé :



Quatre parts égales : appuyez vers le bas avec votre pouce au milieu du comprimé :



Dans le cas où un traitement préventif de la dirofilariose est utililsé et qu'un traitement contre les cestodes est requis, le produit peut remplacer un produit monovalent destiné à la prévention de la dirofilariose.

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

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

Pour le traitement des infestations à *Thelazia callipaeda*, la milbémycine oxime doit être administrée deux fois, à sept jours d'intervalle. En cas de traitement concomitant contre les cestodes est indiqué, le produit peut remplacer un produit monovalent contenant de la milbémycine oxime seule.

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

Aucun autre signe que ceux observés à la dose recommandée n'a été observé (voir rubrique « Effets indésirables (fréquence et gravité) »).

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : endectocides, lactones macrocycliques (milbémycine oxime, associations).
Code ATC-vet : QP54AB51.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La milbémycine oxime appartient au groupe des lactones macrocycliques, isolées par fermentation de *Streptomyces hygroscopicus* var. *aureolacrimosus*. Elle est active contre les acariens, les stades larvaires et adultes des nématodes ainsi que contre les larves de *Dirofilaria immitis*. L'activité de la milbémycine est liée à son action sur la neurotransmission des invertébrés : la milbémycine oxime, comme les avermectines et d'autres milbémycines, augmente la perméabilité des membranes des nématodes et des insectes aux ions chlorure via les canaux chlorure glutamate-dépendants (apparentés aux récepteurs $GABA_A$ et glycine des vertébrés). Cela entraîne une hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire, une paralysie flasque et la mort du parasite.

Le praziquantel est un dérivé acétylé de la pyrazino-isoquinoline. Le praziquantel est actif contre les cestodes et les trématodes. Il modifie la perméabilité membranaire au calcium (influx de Ca^{2+}) chez le parasite, ce qui provoque un déséquilibre des structures membranaires et conduit à la dépolarisation membranaire, à des contractions musculaires (tétanie) pratiquement instantanées et à une vacuolisation rapide du syncytium tégumentaire, responsable de la décomposition du tégument (blebs). Cela facilite l'élimination dans le tube digestif ou conduit à la mort du parasite.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale de praziquantel chez le chien, après une petite quantité de nourriture, les pics sériques du médicament parent sont rapidement atteints (T_{max} environ 0,5 à 2 heures) et diminuent rapidement ($t_{1/2}$ environ 1,7 heure) ; il existe un effet de premier passage hépatique important, avec une biotransformation hépatique très rapide et presque complète, principalement en dérivés monohydroxylés (également certains dérivés di- et tri-hydroxylés), qui sont principalement 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 le chien, après une petite quantité de nourriture, les pics plasmatiques sont atteints à environ 1 à 3 heures puis diminuent, la demi-vie de la milbémycine oxime non métabolisée étant de 1 à 3 jours. La biodisponibilité est d'environ 80 %.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Povidone K30
Cellulose microcristalline
Croscarmellose sodique
Lactose monohydraté
Silice colloïdale hydratée
Stéarate de magnésium
Arôme poulet
Levure déshydratée

6.2 Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 30 mois.
Durée de conservation des comprimés divisés après ouverture du conditionnement primaire : 7 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée OPA/aluminium/PVC-aluminium contenant 1, 2 ou 4 comprimés.

Boîte de 1 plaquette thermoformée contenant 1 comprimé.
Boîte de 1 plaquette thermoformée contenant 2 comprimés.
Boîte de 1 plaquette thermoformée contenant 4 comprimés.
Boîte de 10 plaquettes thermoformées contenant chacune 1 comprimé.
Boîte de 10 plaquettes thermoformées contenant chacune 2 comprimés.
Boîte de 10 plaquettes thermoformées contenant chacune 4 comprimés.
Boîte de 25 plaquettes thermoformées contenant chacune 1 comprimé.
Boîte de 25 plaquettes thermoformées contenant chacune 2 comprimés.
Boîte de 25 plaquettes thermoformées contenant chacune 4 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Les conditionnements vides ou tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets. Le produit ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car cela pourrait être dangereux pour les poissons et les autres organismes aquatiques.

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

ALFASAN NEDERLAND B.V.
KUIPERSWEG 9
3449 JA WOERDEN
PAYS-BAS

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

BE-V600577

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 16/06/2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

26/02/2024

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire