



anses

AGENCE NATIONALE DU
MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

RAPPORT PUBLIC D'ÉVALUATION D'UN MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

PROCEDURE NATIONALE

MILBETEL BIOCANINA 2,5 MG/25 MG COMPRIMES PELLICULES POUR PETITS CHIENS ET CHIOTS

DATE : 07/04/2023

RESUME

Nom, dosage et forme pharmaceutique	MILBETEL BIOCANINA 2,5 MG/25 MG COMPRIMES PELLICULES POUR PETITS CHIENS ET CHIOTS
Demandeur	DOMES PHARMA 3 RUE ANDRE CITROEN – 63430 PONT DU CHATEAU – FRANCE
Substance(s) Active(s)	Un comprimé contient Milbémycine oxime 2.5 mg Praziquantel 25 mg
Code ATC - vet	QP54AB51
Espèces cibles	Chiens (petits chiens et chiots pesant plus de 0,5 kg).
Indications d'utilisation	Traitement des infestations mixtes par des cestodes (vers plats) et des nématodes (vers ronds) adultes des espèces suivantes : Cestodes: <i>Dipylidium caninum</i> , <i>Taenia spp.</i> , <i>Echinococcus spp.</i> , <i>Mesocestoides spp.</i> , Nématodes: <i>Ancylostoma caninum</i> , <i>Toxocara canis</i> , <i>Toxascaris leonina</i> , <i>Trichuris vulpis</i> , <i>Thelazia callipaeda</i> (voir les programmes de traitement spécifiques sous la rubrique "Posologie et voie d'administration"). <i>Crenosoma vulpis</i> (réduction du degré d'infestation) <i>Angiostrongylus vasorum</i> (réduction du degré d'infestation par des parasites des stades adultes immatures (L5) et adultes; voir les traitements spécifiques et les programmes de prévention des maladies sous la rubrique "Posologie et voie d'administration").

	Prévention de la dirofilariose (<i>Dirofilaria immitis</i>), si un traitement concomitant contre des cestodes est indiqué).
--	---

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ce médicament est accessible sur le site internet de l'Anses-ANMV <https://www.anses.fr/en/thematique/veterinary-medicine-anmv>

RAPPORT PUBLIC D'ÉVALUATION

<i>Base légale</i>	Procédure hybride en application de l'Article 19 (1) du Règlement (UE) 2019/6.
<i>Date de fin de procédure nationale</i>	07/02/2023

I. APERCU SCIENTIFIQUE

Le médicament est fabriqué et contrôlé à l'aide de méthodes et de tests validés, qui garantissent une qualité constante du médicament mis sur le marché.

Il a été montré que le médicament peut être utilisé en toute sécurité chez les espèces cibles ; les réactions non graves observées sont indiquées dans le RCP.

Le médicament est sans danger pour l'utilisateur, et pour l'environnement, lorsqu'il est utilisé de la manière prescrite. Les mises en garde et précautions appropriées sont indiquées dans le RCP.

L'efficacité du médicament a été démontrée conformément aux allégations énoncées dans le RCP.

L'analyse globale du rapport bénéfice/risque est en faveur de la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché.

II. QUALITE PHARMACEUTIQUE

A. *Composition*

Le médicament est un comprimé pelliculé contenant mg de milbémycine oxime 2.5 mg et 25 mg du praziquantel et les excipients sont: cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose monohydraté, amidon prégélatinisé, stéarate de magnésium, povidone, silice hydrophobe colloïdale, arôme foie de volaille, hypromellose et stéarate de macrogol.

Le conditionnement du produit fini est tel que décrit dans le RCP. Les renseignements relatifs aux contenants et aux contrôles effectués sont détaillés et conformes à la réglementation.

Le médicament est une forme pharmaceutique d'usage établi et son développement est convenablement décrit, en accord avec les lignes directrices européennes correspondantes.

B. *Procédé de fabrication du médicament*

L'ensemble de la fabrication du médicament est entièrement conforme aux principes des Bonnes Pratiques de Fabrication et réalisé dans un site de fabrication autorisé.

Les données de validation du procédé pour le médicament ont été présentées en conformité avec les lignes directrices européennes pertinentes.

C. *Contrôle des matières premières*

Les substances actives sont la milbémycine oxime et le praziquantel, des substances d'usage établi décrites dans la Pharmacopée vétérinaire Européenne. La fabrication des substances actives respecte les principes des bonnes pratiques de fabrication.

Les spécifications des substances actives sont considérées comme appropriées pour pouvoir contrôler leurs qualités. Les données analytiques obtenues sur des lots, démontrant la conformité à ces spécifications, ont été présentées.

D. Mesures spécifiques concernant la prévention de la transmission d'encéphalopathies spongiformes animales

Aucune substance entrant dans le champ d'application de la ligne directrice sur les ESST n'est présente ni utilisée à aucun stade de la fabrication de ce médicament.

E. Contrôle des produits intermédiaires

Sans objet.

F. Tests de contrôle sur le produit fini

Les spécifications du produit fini permettent le contrôle des paramètres pertinents de la forme pharmaceutique. Les tests indiqués dans les spécifications, ainsi que leurs limites, ont été justifiés et sont jugés adéquats pour contrôler convenablement la qualité du médicament.

Des données de validation satisfaisantes pour les méthodes analytiques ont été fournies.

Les données analytiques obtenues sur des lots en provenance du site de production proposé ont été fournies, démontrant la conformité aux spécifications.

G. Stabilité

Une période de re-test pour les principes actifs est indiquée dans les certificats de conformité aux monographies de la Pharmacopée Européenne fournis par l'EDQM.

Les données de stabilité relatives au produit fini ont été fournies conformément aux lignes directrices européennes applicables, démontrant la stabilité du médicament sur toute sa durée de conservation en cas de stockage dans les conditions approuvées.

Les demi-comprimés doivent être conservés dans la plaquette d'origine et peuvent être utilisés pour la prochaine administration.

H. Organismes génétiquement modifiés

Sans objet.

J. Autres informations

Sans objet.

III. INNOCUITE ET RESIDUS (DONNEES PHARMACO-TOXICOLOGIQUES)

Il s'agit d'une demande concernant un médicament relevant de l'Article 19 du Règlement 2019/06/CE (médicament vétérinaire hybride).

La bioéquivalence ne pouvant être démontrée pour ce type de médicament, le demandeur a fourni des données d'innocuité issues de la littérature.

Les aspects relatifs à l'innocuité pour ce médicament sont identiques à ceux du médicament de référence.

Les mises en garde et précautions telles que répertoriées dans la notice et l'étiquetage de ce médicament sont les mêmes que celles de la spécialité de référence et sont appropriées pour garantir la sécurité du médicament pour les utilisateurs / l'environnement.

III.A Essais d'innocuité

Etudes pharmacologiques

Voir section IV.A.

Sécurité pour l'utilisateur

Le demandeur a fourni une évaluation de la sécurité pour les utilisateurs en conformité avec la ligne directrice correspondante.

Les mises en garde et précautions telles que répertoriées dans la notice et l'étiquetage de ce médicament sont appropriées pour garantir la sécurité des utilisateurs du médicament.

Ecotoxicité

Le demandeur a fourni une première phase d'évaluation des risques environnementaux en conformité avec la ligne directrice correspondante qui montrait qu'aucune évaluation plus poussée n'est nécessaire. Aucune mise en garde n'est donc nécessaire.

IV. DONNEES CLINIQUES (EFFICACITE)

Comme il s'agit d'une application hybride selon l'Article 19 du Règlement 2019/06/CE et que la bioéquivalence avec le produit de référence ne peut être démontrée pour ce type de médicament, des données pour supporter l'efficacité du produit ont été fournies et évaluées.

Les indications revendiquées pour ce médicament sont les mêmes que celles du produit de référence.

IV.A Etudes pré-cliniques

Pharmacologie

Pharmacodynamie

Une revue de la littérature a été fournie et la pharmacodynamie des deux substances actives a été précédemment caractérisée.

Pharmacocinétique

La pharmacocinétique des substances actives a fait l'objet d'une revue de littérature. De plus, des études pharmacocinétiques ont été fournies avec la formulation proposée.

Bioéquivalence

Deux études de bioéquivalence *in vivo* ont été fournies. La bioéquivalence n'a pas pu être démontrée.

Dissolution

Une étude de dissolution a également été réalisée pour comparer les profils de dissolution des comprimés pour chiens et des comprimés pour petits chiens et chiots. Les profils de dissolution des produits étaient similaires.

Tolérance chez les espèces animales cibles

Aucune étude de tolérance chez l'espèce cible n'a été menée avec le produit. Le profil de tolérance de ce médicament est identique à celui du produit de référence.

La bonne tolérance du médicament vétérinaire a été confirmée lors des études cliniques.

Les effets indésirables et leur incidence sont suffisamment décrits dans la notice et l'étiquetage de ce médicament.

Résistance

Les références bibliographiques ont rapporté une résistance de *Dipylidium caninum* vis-à-vis du praziquantel ainsi que des cas de résistance polymédicamenteuse d'*Ancylostoma caninum* à la milbémycine oxime.

Des mises en garde et précautions appropriées apparaissent dans la notice et l'étiquetage du médicament.

IV.B Etudes cliniques

Essais de laboratoire

Pour supporter l'efficacité du produit, le demandeur a fourni les résultats de 4 études de dose-confirmation menées selon les exigences de la ligne directrice en vigueur. Ces études démontrent une efficacité suffisante contre *Dipylidium caninum*, *Echinococcus multilocularis*, *Ancylostoma caninum*, *Toxocara canis*, *Trichuris vulpis*.

Le demandeur a fourni des données bibliographiques qui montrent que le produit est efficace sur les autres espèces revendiquées dans le RCP, *Taenia* spp., *Mesocestoides* spp., *Toxascaris leonina*, *Dirofilaria immitis*, *Angiostrongylus vasorum*, *Crenosoma vulpis* et *Theleazia callipeada*.

Essais sur le terrain

Aucune étude terrain n'a été menée avec le médicament.

Etant donné que c'est une demande hybride selon l'Article 19 du Règlement 2019/06/CE, que des études de dose-confirmation ont été réalisées et que des données bibliographiques pertinentes ont été fournies, pour ce type de médicament cette approche est acceptable.

Les indications revendiquées pour ce médicament sont les mêmes que celles du produit de référence.

V. CONCLUSION GENERALE ET EVALUATION DU RAPPORT BENEFICE-RISQUE

Les éléments versés au dossier démontrent que lorsque le médicament est utilisé conformément au Résumé des Caractéristiques du Produit, le rapport bénéfice/risque pour les espèces cibles est favorable et la qualité et la sécurité du médicament pour l'homme et l'environnement sont acceptables.