

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

NexGard Combo solution pour spot-on pour chats < 2,5 kg
NexGard Combo solution pour spot-on pour chats de 2,5-7,5 kg

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Substances actives :

Chaque applicateur spot-on délivre :

NexGard Combo	Volume d'une dose (mL)	Ésafoxolaner (mg)	Éprinomectine (mg)	Praziquantel (mg)
Chats 0,8-<2,5 kg	0,3	3,60	1,20	24,90
Chats 2,5-<7,5 kg	0,9	10,80	3,60	74,70

Excipients:

Butylhydroxytoluène (E321) 1 mg/mL.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour spot-on.
Solution incolore transparente à jaune clair ou marron clair.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chats.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Pour les chats atteints ou à risque d'infestation parasitaires mixtes par des cestodes, des nématodes et des ectoparasites. Le médicament vétérinaire est exclusivement indiqué lorsque les trois groupes sont ciblés en même temps.

Ectoparasites

- Traitement des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis*). Un traitement assure une activité insecticide immédiate et persistante contre les puces pendant un mois.
- Le produit peut être intégré à une stratégie de traitement pour le contrôle de la dermatite par allergie aux piqûres de puces (DAPP).
- Traitement des infestations par les tiques. Un traitement assure une activité acaricide immédiate et persistante contre *Ixodes scapularis* pendant un mois et *Ixodes ricinus* pendant 5 semaines.
- Traitement des infestations par *Otodectes cynotis* (gale auriculaire).
- Traitement de la gale notoédrique (causé par *Notoedres cati*).

Cestodes gastro-intestinaux

- Traitement des infestations par les vers plats (*Dipylidium caninum*, *Taenia taeniaeformis*, *Echinococcus multilocularis*, *Joyeuxiella pasqualei*, et *Joyeuxiella fuhrmanni*).

Nématodes

Nématodes gastro-intestinaux

- Traitement des infestations par les nématodes gastro-intestinaux (larves L3, L4 et adultes de *Toxocara cati*, larves L4 et adultes de *Ancylostoma tubaeforme* et *Ancylostoma ceylanicum*, et adultes de *Toxascaris leonina* et d'*Ancylostoma braziliense*).

Nématodes cardio-pulmonaires

- Prévention de la dirofilariose (*Dirofilaria immitis*) pendant un mois.
- Traitement des infestations par les vers pulmonaires félines (larves L4 et adultes *Troglostrongylus brevior*, larves L3, L4 et adultes d'*Aelurostrongylus abstrusus*).
- Prévention d'aelurostrongylose (par réduction du nombre d'infestation par les larves L3 et L4 d'*Aelurostrongylus abstrusus*).

Nématodes vésicaux

- Traitement des infestations par les vers vésicaux (*Capillaria plica*).

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Lors de l'application du médicament vétérinaire, une attention particulière doit être portée chez les races à poils longs pour s'assurer qu'il est appliqué directement sur la peau et non sur les poils, ce qui pourrait diminuer la biodisponibilité des substances actives.

Il est nécessaire que les tiques et les puces aient commencé leur repas sur le chat pour être exposés à l'éসাfoxolaner, par conséquent le risque de maladie transmise par les arthropodes ne peut pas être exclu.

Les chats vivant dans des zones endémiques de dirofilariose, ou ceux qui ont voyagé dans des zones endémiques, peuvent être infestés par des filaires adultes. Même si le médicament vétérinaire peut être administré en toute sécurité aux chats infestés par des filaires adultes, aucun effet thérapeutique contre les formes adultes de *Dirofilaria immitis* n'a été établi. Ainsi, il est recommandé que tous les chats âgés de 6 mois ou plus, vivant dans des zones endémiques de dirofilariose, soient soumis à des tests de détection d'infestation par des filaires adultes avant administration du médicament vétérinaire pour la prévention de la dirofilariose.

Une ré-infestation par les vers plats peut se produire à moins de gérer les hôtes intermédiaires tels que les puces, les souris, etc. Certains chats atteints d'infestation manifeste par *Joyeuxiella spp.* ou *Dipylidium caninum* peuvent cependant ne jamais héberger une quantité importante de vers juvéniles qui peuvent être moins sensibles au produit. Dans ce tel cas, il est donc recommandé d'effectuer un suivi à la fin du traitement.

La résistance des parasites à une classe particulière d'antiparasitaires incluse dans la composition d'une association médicamenteuse peut se développer après l'utilisation répétée d'antiparasitaires de ces classes sur une longue période. Par conséquent, l'information épidémiologique relative à la sensibilité actuelle des espèces cibles doit être prise en compte afin de limiter la possibilité de sélection future de résistances.

Éviter de shampooiner l'animal dans les 2 jours suivant l'application du produit parce que l'efficacité du produit dans ce cas n'a pas été testé.

Pour réduire la ré-infestation due à l'émergence de nouvelles puces, il est recommandé de traiter tous les chats du foyer. Les autres animaux vivant dans le même foyer doivent aussi être traités avec un médicament approprié.

Tous les stades des puces peuvent infester le panier du chat, son lieu de couchage et ses zones régulières de repos comme les tapis et les canapés. En cas d'infestation massive de puces et au début des mesures de contrôle, ces zones doivent être traitées avec un produit approprié pour l'environnement et aspirées régulièrement.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Pour application spot-on uniquement. Ne pas injecter, ne pas administrer par voie orale ni par toute autre voie. Éviter tout contact avec les yeux du chat. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer immédiatement à l'eau claire. Si l'irritation oculaire persiste, consulter un vétérinaire.

Il est important d'appliquer le médicament vétérinaire sur une zone de peau que le chat ne peut pas lécher : la ligne médiane du cou, entre la base du crâne et les omoplates. S'assurer que les animaux ne peuvent pas se lécher entre eux jusqu'à ce que la zone traitée ne soit plus visible. L'ingestion du médicament vétérinaire peut donner lieu à une salivation excessive.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été évaluée chez les chatons âgés de moins de 8 semaines. Le produit doit être utilisé chez les chats pesant au moins de 0,8 kg et âgés d'au moins 8 semaines.

Le médicament vétérinaire doit être exclusivement utilisé lorsqu'une infestation mixte est confirmée ou lorsque les chats ont un risque significatif d'avoir une infestation mixte avec des ectoparasites et des nématodes (incluant la prévention de la dirofilariose) et qu'un traitement simultané contre les cestodes est indiqué. En l'absence de risque de co-infestation, l'utilisation d'un antiparasitaire à spectre étroit doit être considéré en première intention.

Le fondement pour la prescription et la fréquence d'utilisation doit être adapté aux besoins individuels du chat, basé sur l'évaluation clinique, le style de vie de l'animal et la situation épidémiologique locale (y compris les risques zoonotiques, le cas échéant) pour traiter exclusivement les infestations ou risques d'infestation mixtes.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé sur d'autres chats sans avoir consulté un vétérinaire au préalable.

Les traitements répétés doivent être limités à des situations individuelles (voir rubrique 4.9 pour les instructions de traitement) avec un intervalle minimum de traitement de 4 semaines. L'innocuité n'a pas été évaluée au-delà de 6 mois de traitement (voir également rubrique 4.4, 4.10 et 5.2) ; aussi il n'est pas recommandé d'administrer plus de 6 traitements consécutifs sur une période de 12 mois.

L'échinococcose représente un danger pour l'homme et est une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE). En cas d'échinococcose, des directives spécifiques sur le traitement et le suivi ainsi que sur la protection des personnes doivent être suivies. Consulter des experts ou des instituts de parasitologie.

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

Ne pas fumer, boire ou manger pendant l'application.

Se laver les mains immédiatement après utilisation.

Les applicateurs usagés doivent être immédiatement éliminés et ne pas être laissés à la vue ou à la portée des enfants.

Éviter de toucher le contenu de l'applicateur avec les doigts. Si cela se produit, se laver les mains avec de l'eau et du savon. Ce médicament vétérinaire peut causer une irritation des yeux, qui peut être grave dans des cas exceptionnels. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer immédiatement et abondamment avec de l'eau. En cas d'utilisation de lentilles de contact, les enlever après les

5 premières minutes, puis continuer de rincer. Demandez conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

S'assurer que la zone d'application n'est plus visible avant de la toucher. Les enfants ne doivent pas être autorisés à jouer avec les animaux traités jusqu'à ce que le site d'application ne soit plus visible et il n'est pas recommandé que les animaux récemment traités dorment avec leurs maîtres, en particulier avec les enfants. Il est recommandé de traiter les animaux dans la soirée afin de réduire tout contact avec les maîtres après traitement.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à l'éসাfoxolaner, l'éprinomectine, au praziquantel ou à l'un des excipients doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. Sachant que des effets fœtotoxiques et tératogènes sont décrits chez les animaux de laboratoire après exposition quotidienne importante au glycérol formol, les femmes enceintes doivent porter des gants pendant l'administration afin d'éviter tout contact direct avec le produit.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

De manière peu fréquente dans les essais cliniques, peu de temps après l'administration, une salivation excessive, de la diarrhée, des réactions cutanées transitoires au site d'application (alopécie, démangeaisons), de l'anorexie, de la léthargie ou des vomissements ont été observés. Ces réactions sont le plus souvent bénignes, de courte durée et disparaissent spontanément.

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

Peut être utilisée chez les chattes reproductrices, gestantes et allaitantes.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chats males reproducteurs. Les études de laboratoires sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables dus aux substances actives sur les capacités reproductrices chez les males. Chez les males reproducteurs, l'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune connue.

4.9 Posologie et voie d'administration

Application spot-on.

Dosage :

Les doses minimales recommandées sont de 1,44 mg d'éসাfoxolaner, 0,48 mg d'éprinomectine et 10 mg de praziquantel par kg de poids corporel.

Choisir la taille de l'applicateur appropriée en fonction du poids du chat.

Poids du chat	Volume d'une dose (mL)	Éসাfoxolaner (mg)	Éprinomectine (mg)	Praziquantel (mg)
0,8-<2,5 kg	0,3	3,60	1,20	24,90
2,5-<7,5 kg	0,9	10,80	3,60	74,70

Mode d'administration :

1. Utiliser une paire de ciseaux pour découper la plaquette thermoformée en suivant la ligne pointillée.
2. Puis retirer le film.
3. Sortir l'applicateur de l'emballage et le tenir verticalement. Tirer légèrement le piston.
4. Tourner et enlever le bouchon.
5. Écarter les poils de la ligne médiane du cou, entre la base du crâne et les omoplates jusqu'à ce que la peau soit visible. Placer l'embout de l'applicateur sur la peau et appliquer le contenu entièrement et directement sur la peau en un point. Le produit doit être appliqué sur peau sèche dans une zone où le chat ne peut pas se lécher. Chez les races à poils longs, faire particulièrement attention pour s'assurer que le produit soit appliqué directement sur la peau et non sur les poils afin de garantir une efficacité optimale.
6. Se laver les mains après utilisation.

Calendrier de traitement :

Une dose unique de produit doit être appliquée pour le traitement des infestations par les puces et/ou tiques et/ou les acariens, et le traitement concomitant des nématodes gastro-intestinaux et/ou pulmonaires, et/ou vésicaux, et des cestodes. La nécessité et la fréquence de re-traitement(s) doit être conforme à la prescription vétérinaire et doit prendre en compte la situation épidémiologique locale et le mode de vie de l'animal (ex : accès à l'extérieur). Voir aussi rubrique 4.5.

Zones non endémiques de la dirofilariose ou des vers pulmonaires félines :

Les chats non exposés à un risque permanent d'infection aux filaires adultes ou aux vers pulmonaires félines doivent être traités suivant le schéma prescrit par le vétérinaire, adapté à chaque cas particulier en matière de re-infection/infestation par les parasites. Par ailleurs, un produit à spectre étroit doit être utilisé pour assurer un traitement durable contre ces parasites.

Zones endémiques de la dirofilariose :

Les chats vivant dans une zone endémique de dirofilariose et connus pour être des chasseurs peuvent être traités tous les mois afin d'assurer à la fois la prévention de la dirofilariose et le traitement d'une potentielle ré-infestation par les cestodes. Par ailleurs, un produit à spectre étroit peut être utilisé pour le traitement suivant.

La prévention de la dirofilariose par destruction des larves de *Dirofilaria immitis* doit commencer dans le mois suivant la première exposition suspectée aux moustiques et doit se poursuivre jusqu'à un mois après la dernière exposition aux moustiques.

Zones endémiques des vers pulmonaires félines :

Les chats à risque (comportement de chasseur) vivant dans des zones endémiques peuvent être traités tous les mois afin de diminuer l'implantation de vers pulmonaires adultes responsables d'aelurostrongylose clinique et de traiter de potentielles re-infestations par des cestodes. Par ailleurs, un produit à spectre étroit doit être utilisé pour le traitement suivant.

Traitement des vers pulmonaires : Du fait de la période de transit des larves L1 des poumons jusqu'au tube digestif, peu ou pas d'effet est attendu sur l'excrétion des larves L1 d'*A. abstrusus* dans les fèces dans les 2 semaines environ suivant le traitement. Le comptage des larves fécales pour contrôler l'efficacité du traitement (et la décision sur la nécessité d'un second traitement avec un produit à spectre étroit) doit donc être effectué au plus tôt deux semaines après le traitement.

Gale auriculaire :

Pour la gale auriculaire, demander un examen vétérinaire supplémentaire 4 semaines après le traitement afin de déterminer si un autre traitement avec un produit à spectre étroit est nécessaire.

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

L'innocuité a été démontrée jusqu'à 5 fois la dose maximum recommandée chez des chatons en bonne santé âgés de 8 semaines et plus, traités jusqu'à 6 fois à 4 semaines d'intervalles. À 3 fois la dose maximale recommandée, aucun effet indésirable n'a été observé. À 5 fois la dose maximale recommandée, un seul effet indésirable neurologique grave (ataxie, désorientation, apathie, tremblements, hypothermie et dilatation des pupilles) a été observé après le troisième traitement et de manière réversible après avoir lavé le site d'application, pris des mesures d'urgence et administré un traitement symptomatique. Chez quelques animaux, à 5 fois la dose maximale recommandée, des zones sous-cutanée rouge foncée ont été observées aux sites d'application.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : produits antiparasitaires, insecticides et répulsifs, avermectines, éprinomectine, associations.
Code ATC-vet : QP54AA54.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'**ésafoxolaner** est un (S)-énantiomère de l'afoxolaner et appartient à la classe des isoxazolines, qui est active contre les arthropodes. L'ésafoxolaner agit comme un antagoniste des canaux chlorures ligand-dépendants, en particulier ceux faisant intervenir le neurotransmetteur acide gamma-aminobutyrique (GABA). Parmi les modulateurs des canaux chlorures, les isoxazolines se lient sur un site cible distinct et unique dans les canaux chlorure GABA-dépendants de l'insecte, bloquant ainsi le transfert pré- et post-synaptique des ions chlorure à travers les membranes cellulaires.

L'hyperexcitation prolongée induite par l'ésafoxolaner provoque une activité incontrôlée du système nerveux central des arthropodes et leur mort. La toxicité sélective de l'ésafoxolaner entre les arthropodes et les mammifères peut être liée à la sensibilité différentielle des récepteurs GABA des « arthropodes » par rapport aux récepteurs GABA des mammifères.

Les puces et les tiques sont respectivement éliminées dans le 24 et 48 heures après traitement.

L'ésafoxolaner tue les puces avant la production des œufs et prévient ainsi le risque de contamination de l'habitation. Il a une activité contre les acariens (*N. cati*, *O. cynotis*) responsables de la gale notoédrique ou de la gale auriculaire.

L'**éprinomectine** appartient à la classe des lactones macrocycliques. Les composés de cette classe se lient de manière sélective et avec une affinité élevée aux canaux chlorures glutamate-dépendants présents dans les cellules nerveuses et musculaires des invertébrés. Ceci conduit à une augmentation de la perméabilité membranaire aux ions chlorures et une hyperpolarisation de la cellule nerveuse ou musculaire, aboutissant à la paralysie et la mort du parasite. Le spectre d'efficacité de l'éprinomectine couvre les nématodes gastro-intestinaux et extra-intestinaux, et est aussi considéré comme ayant une activité contre les acariens (*N. cati*, *O. cynotis*).

Le **praziquantel** est un dérivé pyrazino-isoquinoléine de synthèse, actif sur les vers plats. Le praziquantel est rapidement absorbé à travers la surface des parasites et altère la perméabilité membranaire des cestodes, ce qui influe sur les flux des cations bivalents, notamment sur l'homéostasie de l'ion calcium, qui est considéré comme contribuant à la rapide contraction musculaire et à la vacuolisation. Cela conduit à des dommages sévères sur le tégument du parasite, une contraction et une paralysie, une perturbation du métabolisme et finalement la mort et l'expulsion du parasite.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

L'éসাfoxolaner est absorbé par voie systémique à partir du site d'administration topique, atteignant des concentrations plasmatiques maximales entre 4 et 14 jours après application. L'éসাfoxolaner est éliminé lentement du plasma ($t_{1/2} = 21,7 \pm 2,8$ jours après une seule administration) et est excrété dans les fèces et les urines.

L'éprinomectine est absorbée par voie systémique à partir du site d'administration topique, atteignant des concentrations plasmatiques maximales entre 1 et 2 jours après application. L'éprinomectine est éliminé lentement du plasma ($t_{1/2} = 5,4 \pm 2,7$ jours après une seule administration) et est excrété dans les fèces.

Le praziquantel est absorbé par voie systémique à partir du site d'administration topique, atteignant des concentrations plasmatiques maximales entre 4 et 8 heures après application. Le praziquantel est éliminé lentement du plasma ($t_{1/2} = 4,3 \pm 1,9$ jours après une seule administration) et est excrété dans les urines.

Les profils pharmacocinétiques du praziquantel et de l'éprinomectine ne sont pas affectés par la co-administration.

Alors qu'aucune accumulation n'a été observée après administrations répétées de praziquantel, il a été observé une accumulation entre les 2^{èmes} et 5^{èmes} applications mensuelles pour l'éসাfoxolaner (ratios de 3,24 pour la C_{max} et de 3,09 pour l'AUC) et pour l'éprinomectine (ratios de 1,59 pour la C_{max} et de 1,87 pour l'AUC). Voir rubrique 4.5 pour une utilisation en toute sécurité après traitement répété.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Glycérol formol
Isosorbide de diméthyle
Butylhydroxytoluène (E321)

6.2 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

6.3 Durée de conservation

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

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver les applicateurs dans l'emballage d'origine de façon à les protéger de la lumière. Les applicateurs usagés doivent être éliminés immédiatement.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Applicateurs spot-on en forme de seringue en copolymère de cyclo-oléfine (COC) siliconé clair, piston en caoutchouc siliconé bromobutyle et bouchon en caoutchouc bromobutyle, contenant 0,3 mL ou 0,9 mL de produit, et placés dans des plaquettes en plastique individuelles.

Boîte en carton contenant 1, 3, 4 ou 15 plaquettes d'1 applicateur (de 0,3 mL chacun).
Boîte en carton contenant 1, 3, 4, 6 ou 15 plaquettes d'1 applicateur (de 0,9 mL chacun).

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 locales.

NexGard Combo ou les applicateurs vides ne doivent pas être déversés 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

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
ALLEMAGNE

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

EU/2/20/267/001-009

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

Date de première autorisation : 06/01/2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

ANNEXE II

- A. FABRICANTS DU PRINCIPE ACTIF D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants du principe actif d'origine biologique

Boehringer Ingelheim Animal Health France

4, Chemin du Calquet

31000 Toulouse

France

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

C. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

Sans objet

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

Boîte en carton, présentations de 1, 3, 4, 6 ou 15 applicateurs

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

NexGard Combo solution pour spot-on pour chats < 2,5 kg

NexGard Combo solution pour spot-on pour chats de 2,5-7,5 kg

2. LISTE DES SUBSTANCES ACTIVES

Par dose :

ésafoxolaner 3,60 mg

éprinomectine 1,20 mg

praziquantel 24,90 mg

ésafoxolaner 10,80 mg

éprinomectine 3,60 mg

praziquantel 74,70 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour spot-on

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

1 x 0,3 mL

3 x 0,3 mL

4 x 0,3 mL

15 x 0,3 mL

1 x 0,9 mL

3 x 0,9 mL

4 x 0,9 mL

6 x 0,9 mL

15 x 0,9 mL

5. ESPÈCES CIBLES

Chats

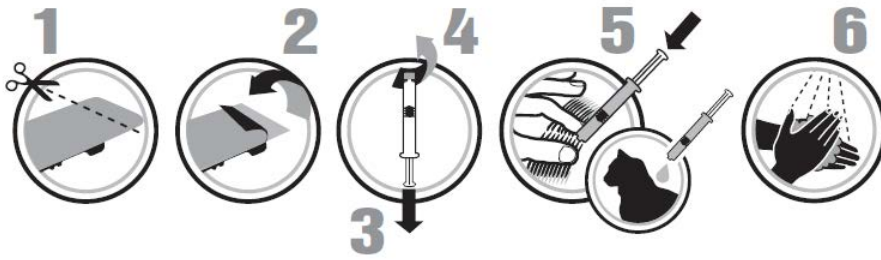
6. INDICATION(S)

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Application spot-on.

Usage externe uniquement.

Lire la notice avant utilisation.



8. TEMPS D'ATTENTE

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

Éviter tout contact du produit avec les yeux.
Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver les applicateurs inutilisés dans l'emballage extérieur.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Élimination : lire la notice

13. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE » ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein

Allemagne

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

EU/2/20/267/001 1 x 0,3 mL
EU/2/20/267/002 3 x 0,3 mL
EU/2/20/267/003 4 x 0,3 mL
EU/2/20/267/004 15 x 0,3 mL

EU/2/20/267/005 1 x 0,9 mL
EU/2/20/267/006 3 x 0,9 mL
EU/2/20/267/007 4 x 0,9 mL
EU/2/20/267/008 6 x 0,9 mL
EU/2/20/267/009 15 x 0,9 mL

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMEES OU FILM THERMOSOUE**

Plaquette thermoformée

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

NexGard Combo < 2,5 kg
NexGard Combo 2,5-7,5 kg
ésafoxolaner, éprinomectine, praziquantel



2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ



3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »

À usage vétérinaire.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

Applicateur

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

NexGard Combo

2. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

0,3 mL

0,9 mL

3. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

4. TEMPS D'ATTENTE

5. NUMÉRO DU LOT

Lot

6. DATE DE PÉREMPTION

EXP

B. NOTICE

NOTICE

NexGard Combo solution pour spot-on pour chats < 2,5 kg
NexGard Combo solution pour spot-on pour chats de 2,5-7,5 kg

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH
55216 Ingelheim/Rhein
Allemagne

Fabricant responsable de la libération des lots :

Boehringer Ingelheim Animal Health France SCS
4, Chemin du Calquet
31000 Toulouse
France

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

NexGard Combo solution pour spot-on pour chats < 2,5 kg
NexGard Combo solution pour spot-on pour chats de 2,5-7,5 kg
ésafoxolaner, éprinomectine, praziquantel

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRES INGRÉDIENTS

Chaque applicateur spot-on délivre :

Substances actives :

NexGard Combo	Volume d'une dose (mL)	Ésafoxolaner (mg)	Éprinomectine (mg)	Praziquantel (mg)
Chats 0,8-<2,5 kg	0,3	3,60	1,20	24,90
Chats 2,5-<7,5 kg	0,9	10,80	3,60	74,70

Excipients :

Butylhydroxytoluène (E321) 1 mg/mL.

Solution pour spot-on.

Solution incolore transparente à jaune clair à marron clair.

4. INDICATION(S)

Pour les chats atteints ou à risque d'infestation parasitaires mixtes par des cestodes, des nématodes et des ectoparasites. Le médicament vétérinaire est exclusivement indiqué lorsque les trois groupes sont ciblés en même temps.

Ectoparasites

- Traitement des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis*). Un traitement assure une activité insecticide immédiate et persistante contre les puces pendant un mois.
- Le produit peut être intégré à une stratégie de traitement pour le contrôle de la dermatite par allergie aux piqûres de puces (DAPP).

- Traitement des infestations par les tiques. Un traitement assure une activité acaricide immédiate et persistante contre *Ixodes scapularis* pendant un mois et par *Ixodes ricinus* pendant 5 semaines.
- Traitement des infestations par *Otodectes cynotis* (gale auriculaire).
- Traitement de la gale notoédrique (causé par *Notoedres cati*).

Cestodes

Traitement des infestations par les vers plats (*Dipylidium caninum*, *Taenia taeniaeformis*, *Echinococcus multilocularis*, *Joyeuxiella pasqualei*, et *Joyeuxiella fuhrmanni*).

Nématodes

- Prévention de la dirofilariose (larves de *Dirofilaria immitis*) pendant un mois.
- Traitement des infestations par les nématodes gastro-intestinaux (larves L3, L4 et adultes de *Toxocara cati*, larves L4 et adultes de *Ancylostoma tubaeforme* et *Ancylostoma ceylanicum*, et adultes de *Toxascaris leonina* et d'*Ancylostoma braziliense*).
- Traitement des infestations par les vers pulmonaires félines (larves L4 et adultes *Troglostrongylus brevior*), larves L3, L4 et adultes d'*Aelurostrongylus abstrusus*).
- Prévention d'aelurostrongylose (par réduction du nombre d'infestation par les larves L3 et L4 d'*Aelurostrongylus abstrusus*).
- Traitement des infestations par les vers vésicaux (*Capillaria plica*).

5. CONTRE-INDICATIONS

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

6. EFFETS INDÉSIRABLES

De manière peu fréquente dans les essais cliniques peu de temps après l'administration, une salivation excessive, de la diarrhée, des réactions cutanées transitoires au site d'application (alopécie, démangeaisons), de l'anorexie, de la léthargie ou des vomissements ont été observés. Ces réactions sont le plus souvent bénignes, de courte durée et disparaissent spontanément.

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).

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chats.

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Pour application topique sur la peau (utilisation spot-on).



Dosage :

Les doses minimales recommandées sont de 1,44 mg d'ésafoxolaner, 0,48 mg d'éprinomectine et 10 mg de praziquantel par kg de poids corporel.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Choisir la taille de l'applicateur appropriée en fonction du poids du chat (0,3 ou 0,9 mL, voir rubrique liste de la (des) substance(s) active(s) et autre(s) ingrédient(s)).

1. Utiliser une paire de ciseaux pour découper la plaquette thermoformée en suivant la ligne pointillée.
2. Puis retirer le film.
3. Sortir l'applicateur de l'emballage et le tenir verticalement. Tirer légèrement le piston.
4. Tourner et enlever le bouchon.
5. Écarter les poils de la ligne médiane du cou, entre la base du crâne et les omoplates jusqu'à ce que la peau soit visible. Placer l'embout de l'applicateur sur la peau et appliquer le contenu entièrement et directement sur la peau en un point. Le produit doit être appliqué sur peau sèche, sur une zone où le chat ne peut pas se lécher. Chez les races à poils longs, faire particulièrement attention pour s'assurer que le produit soit appliqué directement sur la peau et non sur les poils afin de garantir une efficacité optimale.
6. Se laver les mains après utilisation.

Calendrier de traitement :

Une dose unique de produit doit être appliquée pour le traitement des infestations par les puces et/ou tiques et/ou les acariens, et le traitement concomitant des nématodes gastro-intestinaux et/ou pulmonaires, et/ou vésicaux, et des cestodes. La nécessité et la fréquence de re-traitement(s) doit être conforme à la prescription vétérinaire et prendre en compte la situation épidémiologique locale et le mode de vie de l'animal (accès à l'extérieur). Voir aussi rubrique « mise(s) en garde particulière(s) »

Zones non endémiques de la dirofilariose ou des vers pulmonaires félines :

Les chats non exposés à un risque permanent d'infection aux filaires adultes ou aux vers pulmonaires félines doivent être traités suivant le schéma prescrit par le vétérinaire adapté à chaque cas particulier en matière de re-infection/infestation par les parasites. Par ailleurs, un produit à spectre étroit doit être utilisé pour assurer un traitement durable contre ces parasites.

Zones endémiques de la dirofilariose :

Les chats vivant dans une zone endémique de dirofilariose et connus pour être des chasseurs, peuvent être traités tous les mois afin d'assurer à la fois la prévention de la dirofilariose et le traitement d'une potentielle ré-infection par les cestodes. Par ailleurs, un produit à spectre étroit peut être utilisé pour le traitement suivant.

La prévention de la dirofilariose par destruction des larves de *Dirofilaria immitis* doit commencer dans le mois suivant la première exposition suspectée aux moustiques et doit se poursuivre jusqu'à un mois après la dernière exposition aux moustiques.

Zones endémiques des vers pulmonaires félines :

Les chats à risque (comportement de chasseur) vivant dans des zones endémiques peuvent être traités tous les mois afin de diminuer l'implantation de vers pulmonaires adultes responsables d'aélorstrongylose clinique et de traiter de potentielles re-infestations par des cestodes. Par ailleurs, un produit à spectre étroit doit être utilisé pour le traitement suivant.

Traitement des vers pulmonaires : Du fait de la période de transit des larves L1 des poumons jusqu'au tube digestif, peu ou pas d'effet est attendu sur l'excrétion des larves L1 d'*A. abstrusus* dans les fèces dans les 2 semaines environ suivant le traitement. Le comptage des larves fécales pour contrôler l'efficacité du traitement (et la décision sur la nécessité d'un second traitement avec un produit à spectre étroit) doit donc être effectué au plus tôt deux semaines après le traitement.

Gale auriculaire :

Pour la gale auriculaire, demander un examen vétérinaire supplémentaire 4 semaines après le traitement afin de déterminer si un autre traitement avec un produit à spectre étroit est nécessaire.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Conserver les applicateurs dans l'emballage d'origine de façon à les protéger de la lumière.

Les applicateurs usagés doivent être éliminés immédiatement.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte après EXP.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions particulières pour chaque espèce cible :

Lors de l'application du médicament vétérinaire, une attention particulière doit être portée chez les races à poils longs pour s'assurer qu'il est appliqué directement sur la peau et non sur les poils, ce qui pourrait diminuer la biodisponibilité des substances actives.

Éviter de shampooiner l'animal dans les 2 jours suivant l'application du produit parce que l'efficacité du produit dans ce cas n'a pas été testé.

Il est nécessaire que les tiques et les puces aient commencé leur repas sur le chat pour être exposés à l'ésofloxolaner, par conséquent le risque de maladie transmise par les arthropodes ne peut pas être exclu.

Les chats vivant dans des zones endémiques de dirofilariose, ou ceux qui ont voyagé dans des zones endémiques, peuvent être infestés par des filaires adultes. Même si le produit peut être administré en toute sécurité aux chats infestés par des filaires adultes, aucun effet thérapeutique contre les formes adultes de *Dirofilaria immitis* n'a été établi. Ainsi, il est recommandé que tous les chats de 6 mois ou plus, vivant dans des zones endémiques de dirofilariose, soient soumis à des tests de détection d'infestation par des filaires adultes avant administration du médicament vétérinaire pour la prévention de la dirofilariose.

Une ré-infestation par les vers plats peut se produire à moins de gérer les hôtes intermédiaires tels que les puces, les souris, etc. Certains chats atteints d'infestation manifeste par *Joyeuxiella spp.* ou *Dipylidium caninum* peuvent cependant ne jamais héberger une quantité importante de vers juvéniles qui peuvent être moins sensibles au produit. Dans ce tels cas, il est donc recommandé d'effectuer un suivi à la fin du traitement.

La résistance des parasites à une classe particulière d'antiparasitaires incluse dans la composition d'une association médicamenteuse peut se développer après l'utilisation répétée d'antiparasitaires de ces classes sur une longue période. Par conséquent, l'information épidémiologique relative à la sensibilité actuelle des espèces cibles doit être prise en compte afin de limiter la possibilité de sélection future de résistances.

Pour réduire la ré-infestation due à l'émergence de nouvelles puces, il est recommandé que tous les chats du foyer soient traités. Les autres animaux vivant dans le même foyer doivent aussi être traités avec un médicament approprié.

Tous les stades des puces peuvent infester le panier du chat, son lieu de couchage et ses zones régulières de repos comme les tapis et les canapés. En cas d'infestation massive de puces et au début des mesures de contrôle, ces zones doivent être traitées avec un produit approprié pour l'environnement et aspirées régulièrement.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal :

Pour application spot-on uniquement. Ne pas injecter, ne pas administrer par voie orale ni par toute autre voie. Eviter tout contact avec les yeux du chat. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer immédiatement à l'eau claire. Si l'irritation oculaire persiste, consulter un vétérinaire.

Il est important d'appliquer le médicament vétérinaire sur une zone de peau que le chat ne peut pas lécher : la ligne médiane du cou, entre la base du crâne et les omoplates. S'assurer que les animaux ne peuvent pas se lécher entre eux jusqu'à ce la zone traitée ne soit plus visible. L'ingestion du médicament vétérinaire a donné lieu à une salivation excessive.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été évaluée chez les chatons âgés de moins 8 semaines. Le médicament doit être utilisé chez les chats pesant au moins de 0,8 kg et âgés d'au moins 8 semaines.

Le médicament vétérinaire doit être exclusivement utilisé lorsqu'une infestation mixte est confirmée ou lorsque les chats ont un risque significatif d'avoir une infestation mixte avec les ectoparasites et les nématodes (incluant la prévention de la dirofilariose) et qu'un traitement simultané contre les cestodes est indiqué. En l'absence de risque de co-infestation, l'utilisation d'un antiparasitaire à spectre étroit doit être considéré en première intention.

Le fondement pour la prescription et la fréquence d'utilisation doit être adapté aux besoins individuels du chat, basé sur l'évaluation clinique, le style de vie de l'animal et la situation épidémiologique locale (incluant les risques zoonotiques, si pertinent) pour traiter exclusivement les infestations ou risques d'infestation mixtes.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé sur d'autres chats sans avoir consulté un vétérinaire au préalable.

Les traitements répétés doivent être limités à des situations individuelles (voir rubrique 4.9 pour les instructions de traitement) avec un intervalle minimum de traitement de 4 semaines. L'innocuité n'a pas été évaluée au-delà de 6 mois de traitement (voir également rubrique 4.4, 4.10 et 5.2) ; aussi il n'est pas recommandé d'administrer plus de 6 traitements consécutifs sur une période de 12 mois.

L'échinococcose représente un danger pour les humains et est une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE). En cas d'échinococcose, des directives spécifiques sur le traitement et le suivi et sur la protection des personnes doivent être suivies. Des experts ou des instituts de parasitologie doivent être consultés.

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

Ne pas fumer, boire ou manger pendant l'application.
Se laver les mains immédiatement après utilisation.

Les applicateurs utilisés doivent être éliminés immédiatement et ne pas être laissés à la vue ou à la portée des enfants.

Éviter le contact du contenu de l'applicateur avec les doigts. Si cela se produit, se laver les mains avec de l'eau et du savon. Ce médicament vétérinaire peut causer une irritation des yeux, qui peut être grave dans des cas exceptionnels. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer immédiatement et abondamment les yeux avec de l'eau. En cas d'utilisation de lentilles de contact, les enlever après les 5 premières minutes, puis continuer de rincer.

S'assurez- que la zone d'application n'est plus visible avant de la toucher. Les enfants ne doivent pas être autorisés à jouer avec les animaux traités jusqu'à ce que le site d'application ne soit plus visible et il n'est pas recommandé que les animaux récemment traités dorment avec leurs maîtres, en particulier avec les enfants. Il est recommandé de traiter les animaux dans la soirée afin de réduire tout contact avec les maîtres après traitement.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à l'ésafoxolaner, l'éprinomectine ou au praziquantel ou à l'un des excipients devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Sachant que des effets fœtotoxiques et tératogènes sont décrits chez les animaux de laboratoire après exposition quotidienne importante au glycérol formol, les femmes enceintes doivent porter des gants pendant l'application afin d'éviter tout contact direct avec le produit.

Gestation et lactation :

Peut être utilisée chez les chattes reproductrices, gestantes et allaitantes.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chats males reproducteurs. Les études de laboratoires sur les rats et les lapins n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables dus aux substances actives sur les capacités reproductrices chez les males. Chez les males reproducteurs, l'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) :

L'innocuité a été démontrée jusqu'à 5 fois la dose maximum recommandée chez des chatons en bonne santé âgés de 8 semaines et plus, traités jusqu'à 6 fois à 4 semaines d'intervalles. À 3 fois la dose maximale recommandée, aucun effet indésirable n'a été observé. À 5 fois la dose maximale recommandée, un seul effet indésirable neurologique grave (ataxie, désorientation, apathie, tremblements, hypothermie et dilatation des pupilles) a été observé après le troisième traitement et de manière réversible après avoir lavé le site d'application, pris des mesures d'urgence et administré un traitement symptomatique. Chez quelques animaux, à 5 fois la dose maximale recommandée, des zones sous-cutanée rouge foncée ont été observées aux sites d'application.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DECHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

Le produit ou les applicateurs vides ne doivent pas être déversés dans les cours d'eau car cela pourrait mettre en danger les poissons et autres organismes aquatiques.

14. DATE DE LA DERNIERE NOTICE APPROUVEE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

L'ésafoxolaner tue les puces avant la production des œufs et prévient ainsi le risque de contamination de l'habitation.

Boîte en carton contenant 1, 3, 4 ou 15 plaquettes d'1 applicateur (0,3 mL chacun).

Boîte en carton contenant 1, 3, 4, 6 ou 15 plaquettes d'1 applicateur (0,9 mL chacun).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.