

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. Dénomination du médicament vétérinaire

Modulis 100 mg/ml solution buvable pour chiens

2. Composition qualitative et quantitative

Un ml contient :

Substance(s) active(s) :

Ciclosporine 100 mg

Excipient(s) :

Tout-rac-alpha-tocophérol (E307) 1 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. Forme pharmaceutique

Solution buvable.

Solution opalescente claire à légèrement jaune.

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Chiens.

4.2. Indications d'utilisation, spécifiant les espèces cibles

Chez les chiens :

- Traitement des manifestations chroniques de la dermatite atopique.

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à la ciclosporine ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens âgés de moins de 6 mois ou pesant moins de 2 kg.

Ne pas utiliser en cas d'antécédents d'affections malignes ou d'affections malignes évolutives.

Ne pas vacciner avec un vaccin vivant pendant le traitement ou pendant un intervalle de deux semaines avant ou après le traitement (voir les rubriques 4.5 « Précautions particulières d'emploi » et 4.8 « Interactions médicamenteuses et autres »).

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5. Précautions particulières d'emploi

i) Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Les signes cliniques de la dermatite atopique tels que le prurit et l'inflammation cutanée ne sont pas spécifiques à cette maladie; de ce fait les autres causes de dermatite comme les infestations d'ectoparasites, les autres allergies responsables de signes dermatologiques (allergie aux puces ou allergie alimentaire) ainsi que les infections bactériennes et fongiques doivent être écartées avant de

démarrer le traitement. Il est souhaitable de traiter l'infestation des puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

Il est également recommandé d'éliminer toute infection bactérienne et fongique avant d'administrer le médicament. Par contre, l'apparition d'une infection en cours de traitement ne nécessite pas obligatoirement l'arrêt de ce dernier sauf si l'infection est sévère.

Un examen clinique complet doit être réalisé avant le traitement. La ciclosporine n'induit pas de tumeur mais, inhibant l'activité des lymphocytes T, elle peut conduire à l'augmentation de l'incidence des manifestations cliniques d'affections malignes. Toute lymphadénopathie observée en cours de traitement à la ciclosporine doit être régulièrement contrôlée.

Chez les animaux de laboratoire, la ciclosporine est susceptible d'affecter les taux circulants d'insuline et d'entraîner une augmentation de la glycémie. En présence de signes évocateurs de diabète sucré, l'effet du traitement sur la glycémie devra donc être surveillé.

En cas d'apparition de diabète après traitement avec la spécialité (ex : polyurie ou polydipsie), la posologie doit être diminuée ou le traitement arrêté et un vétérinaire doit être consulté.

L'utilisation de la spécialité n'est pas recommandée chez les chiens diabétiques.

Surveiller la créatininémie chez les chiens présentant une insuffisance rénale sévère.

La vaccination doit faire l'objet d'une attention particulière. Le traitement avec le médicament peut modifier l'efficacité des vaccins.

En cas de vaccins inactivés, il n'est pas recommandé de vacciner pendant le traitement ou dans l'intervalle de deux semaines avant ou après le traitement.

Pour les vaccins vivants, voir la rubrique 4.3 « Contre-indications ».

Il n'est pas recommandé de traiter, de façon concomitante, avec un autre immunosuppresseur.

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

En cas d'hypersensibilité connue à la ciclosporine, éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Se laver les mains après administration.

En cas de contact accidentel du produit avec la peau ou les yeux, laver la zone affectée avec de l'eau propre.

En cas d'ingestion accidentelle, demander l'avis d'un médecin immédiatement et lui montrer la notice ou la boîte.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les effets indésirables sont rares. Les plus fréquemment observés sont des troubles gastro-intestinaux : vomissements, selles molles ou mucoïdes et diarrhées. Ces effets sont bénins et transitoires et ne nécessitent généralement pas l'arrêt du traitement.

D'autres effets indésirables peuvent être observés dans de très rares cas : léthargie ou hyperactivité, anorexie, hyperplasie gingivale légère à modérée, réactions cutanées tels que papillome cutané ou modification du pelage, pavillon auriculaire rouge et gonflé, faiblesse ou crampe musculaire.

De façon générale, ces effets disparaissent spontanément après l'arrêt du traitement.

De très rare cas de diabète sucré ont pu être observés, principalement chez les Westies (ou West Highland white terriers).

Concernant les affections malignes, voir les rubriques 4.3 « Contre-indications » et 4.5 « Précautions particulières d'emploi ».

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

Chez les animaux de laboratoire, aux doses induisant une materno-toxicité (rats à 30 mg/kg de poids corporel et lapins à 100 mg/kg de poids corporel), la ciclosporine est embryo- et foetotoxique, par augmentation de la mortalité pré- et postnatale et induit un retard staturo-pondéral du fœtus.

Aux doses bien tolérées (rats jusqu'à 17 mg/kg de poids corporel et lapins jusqu'à 30 mg/kg de poids corporel) la ciclosporine n'a pas montré d'effet tératogène ni d'effet sur la reproduction.

L'innocuité de la spécialité n'a pas été évaluée chez les chiens mâles reproducteurs ni chez les femelles gestantes ou allaitantes. En l'absence d'études chez le chien, il est recommandé de n'utiliser la spécialité qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par un vétérinaire.

La ciclosporine passe la barrière placentaire et est excrétée dans le lait. Par conséquent, le traitement des chiennes allaitantes n'est pas recommandé.

4.8. Interactions médicamenteuses et autres

Diverses substances peuvent inhiber ou stimuler de façon compétitive les enzymes qui interviennent dans le métabolisme de la ciclosporine, en particulier le cytochrome P450 (CYP 3A 4). Dans certains cas cliniquement justifiés, un ajustement de la posologie de la spécialité peut être nécessaire. Le kétoconazole à la dose de 5-10 mg/kg augmente les concentrations sanguines de ciclosporine jusqu'à cinq fois chez le chien, ce qui peut être cliniquement significatif. Lors de l'utilisation concomitante de kétoconazole et de ciclosporine, le vétérinaire doit envisager la possibilité de doubler l'intervalle de traitement si le chien suit un traitement journalier.

Les macrolides peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de ciclosporine jusqu'à deux fois. Certains inducteurs du cytochrome P450, anticonvulsivants et antibiotiques (par exemple : triméthoprime/sulfadimidine) peuvent diminuer la concentration plasmatique de la ciclosporine.

La ciclosporine est un substrat et un inhibiteur de la P-glycoprotéine de transport MDR1. Par conséquent, la co-administration de ciclosporine avec des substrats de P-glycoprotéine tels que les lactones macrocycliques (par exemple : ivermectine et milbémycine) peut diminuer l'efflux de ces molécules des cellules de la barrière hémato-encéphalique, pouvant provoquer des signes de toxicité du système nerveux central.

La ciclosporine peut augmenter la néphrotoxicité des antibiotiques de la famille des aminoglycosides et du triméthoprime.

L'administration concomitante de la ciclosporine n'est pas recommandée avec ces substances actives.

La vaccination doit faire l'objet d'une attention particulière (voir rubriques 4.3 « Contre-indications » et 4.5 « Précautions particulières d'emploi »).

4.9. Posologie et voie d'administration

Voie orale.

La dose moyenne recommandée est de 5 mg de ciclosporine par kg de poids corporel soit 0,5 ml pour 10 kg de poids corporel.

Le médicament sera administré une fois par jour jusqu'à obtention d'une amélioration clinique satisfaisante. Celle-ci est généralement observée au bout de 4 semaines de traitement. Si aucun effet n'est obtenu dans les 8 premières semaines, le traitement devra être interrompu.

Une fois les signes cliniques de la dermatite atopique correctement contrôlés, la spécialité peut alors être administrée un jour sur deux en dose d'entretien.

Le vétérinaire devra refaire son évaluation clinique à intervalles réguliers et adaptera la fréquence d'administration en fonction des résultats cliniques obtenus.

Dans certains cas, quand les signes cliniques sont correctement contrôlés avec un traitement un jour sur deux, le vétérinaire peut décider de prescrire le médicament tous les 3 à 4 jours.

Les traitements d'appoint (par exemple : shampooings médicamenteux, acides gras essentiels) peuvent être envisagés avant de réduire l'intervalle posologique.

Le traitement peut être arrêté quand les signes cliniques sont contrôlés. En cas de récurrence de ces signes, le traitement doit être repris à doses journalières, et dans certains cas des cures répétées peuvent être nécessaires.

Le médicament doit être donné au moins 2 heures avant ou après le repas.

Le médicament doit être administré directement dans la gueule de l'animal.

Instructions d'utilisation

Appuyer et dévisser le bouchon du flacon en le maintenant enfoncé.

Introduire la seringue graduée dans l'adaptateur en plastique.

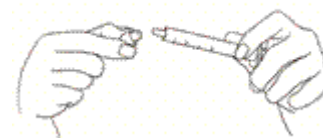


Tenir le flacon à l'envers et tirer lentement sur le piston de la seringue jusqu'à ce que la ligne blanche du piston corresponde à la dose prescrite par votre vétérinaire. La seringue est graduée en kg et en ml.

En poussant sur le piston, vider le contenu de la seringue directement dans la gueule de l'animal. Introduire la seringue soit sur le côté de la gueule soit par-dessus la langue.

Si nécessaire, essuyer l'extérieur de la seringue avec un mouchoir sec et le jeter immédiatement après usage.

Fermer le flacon et placer le capuchon approprié sur l'embout de la seringue afin d'éviter toute contamination ou débordement de produit restant.



Pour les flacons de 5 et 15 ml

Volume à administrer avec une seringue de 1 ml : 0,05 ml/kg, soit 1 graduation/kg.

Pour les flacons de 30 et 50 ml

Volume à administrer avec une seringue de 2 ml : 0,1 ml/2kg, soit 1 graduation/2 kg.

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

Aucun effet indésirable autre que ceux observés aux doses recommandées n'a été observé chez le chien lors d'administration orale unique d'une dose allant jusqu'à 6 fois la dose recommandée.

De plus, les effets secondaires ci-après ont été observés en cas de surdosage pendant 3 mois ou plus, à quatre fois la dose recommandée : hyperkératose en particulier des pavillons auriculaires, lésion calleuse des coussinets, perte de poids ou diminution de la prise de poids, hypertrichose, augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire, diminution du taux d'éosinophiles. La fréquence et la sévérité de ces signes sont dose-dépendantes.

Il n'y a pas d'antidote spécifique et en cas de surdosage, le chien doit subir un traitement symptomatique. Ces effets sont réversibles sous deux mois après l'arrêt du traitement.

4.11. Temps d'attente

Sans objet.

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmaco thérapeutique : agent antinéoplasique et immunomodulateur immunosuppresseur inhibiteur de la calcineurine, ciclosporine.

Code ATC-vet : QL04AD01.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La ciclosporine (aussi appelée cyclosporin, cyclosporine, cyclosporine A, CsA) est un immunosuppresseur sélectif. C'est un polypeptide cyclique à 11 acides aminés d'un poids moléculaire de 1203 daltons qui agit spécifiquement et réversiblement sur les lymphocytes T.

La ciclosporine possède des effets anti-inflammatoires et antiprurigineux dans le traitement de la dermatite atopique. Il a été démontré qu'elle agit en inhibant principalement l'activation des lymphocytes T lors de stimulation antigénique par inhibition de la synthèse d'IL-2 et d'autres cytokines dérivées de lymphocytes T. La ciclosporine a aussi la capacité d'inhiber la fonction de présentation de l'antigène au niveau du système immunitaire cutané. Elle bloque également le recrutement et l'activation des éosinophiles, la production de cytokines par les kératinocytes, les fonctions des cellules de Langerhans, la dégranulation des mastocytes et donc la libération d'histamine et de cytokines pro-inflammatoires.

La ciclosporine n'entraîne pas d'effet dépressif sur l'hématopoïèse et ne modifie pas la fonction phagocytaire.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption :

La biodisponibilité de la ciclosporine est d'environ 35 %. Le pic de concentration plasmatique est atteint en 1 à 2 heures. La biodisponibilité est meilleure et moins sujette aux variations individuelles si l'administration a lieu à jeun plutôt qu'au moment du repas.

Distribution :

Chez les chiens, le volume de distribution est d'environ 7,8 l/kg. La ciclosporine est largement distribuée dans tous les tissus. Suite à l'administration quotidienne chez le chien, la concentration de ciclosporine est bien plus importante dans la peau que dans le sang.

Métabolisme :

La ciclosporine est principalement métabolisée par le cytochrome P450 (CYP 3A 4), au niveau du foie mais aussi au niveau de l'intestin. Les réactions sont essentiellement des hydroxylations et des déméthylations qui produisent des métabolites avec peu ou pas d'activité. La ciclosporine inchangée représente environ 25 % des concentrations sanguines circulantes au cours des 24 premières heures.

Élimination :

L'élimination se fait principalement par les fèces. Seuls 10 % sont éliminés par voie urinaire, surtout sous forme de métabolites. Aucune accumulation significative dans le sang n'a été observée chez les chiens traités pendant un an.

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Tout-rac-alpha-tocophérol (E307)
Ethanol anhydre (E1510)
Propylèneglycol (E1520)
Hydroxystéarate de macrogolglycérol
Monolinoléate de glycérol

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 30 mois.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 3 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur.
La conservation au réfrigérateur doit être évitée.

Le produit contient des composants gras d'origine naturelle qui peuvent se solidifier sous des températures plus basses. En dessous de 20°C, il peut se former une gelée pouvant toutefois redevenir liquide lorsque la température atteint un maximum de 25°C sans affecter la qualité du produit.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre ambré de type III fermé avec un bouchon à vis en polyéthylène de haute densité avec sécurité enfant équipé d'un adaptateur transparent en polyéthylène de basse densité et d'une seringue à usage oral (cylindre transparent en polypropylène naturel et piston blanc en polyéthylène de haute densité) avec une capsule en polypropylène blanc.

Boîte de 1 flacon de 5 ml et de 1 seringue de 1 ml
Boîte de 1 flacon de 15 ml et de 1 seringue de 1 ml
Boîte de 1 flacon de 30 ml et de 1 seringue de 2 ml
Boîte de 1 flacon de 50 ml et de 1 seringue de 2 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments 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.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
France

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION ET DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 22/09/2015

10. DATE DE MISE A JOUR DU RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

A NE DELIVRER QUE SUR ORDONNANCE VETERINAIRE