

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

PREDNISOLONE 5 mg Kela
Comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Principe actif :
Prednisolone 5 mg par comprimé de 200 mg
Voir rubrique 6.1 pour la liste complète des excipients.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés ronds blancs, plats, à bords biseautés avec une barre de cassure sur une face.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1. Espèce cible

Chien.

4.2. Indications d'utilisation

Les comprimés de PREDNISOLONE 5 mg Kela sont indiqués dans le traitement symptomatique des affections inflammatoires, allergiques et immunopathologiques chez le chien, comme :

- dans le contrôle des prurits et lésions de la peau associés aux affections cutanées (dermatite parasitaire, allergie aux puces, dermatite atopique, dermatite de contact, dermatite de léchage, dermatite pyotraumatique, séborrhée, maladies auto-immunes : *pemphigus-pemphigoïde*, *lupus érythémateux systémique*) et de l'otite externe ;
- les affections musculo-squelettiques (p. ex. polyarthrite et myosite non érosives) ;
- certaines affections neurologiques chroniques (p. ex. méningite-artérite, méningomyélite).

4.3. Contre-indications

Le diabète sucré, l'insuffisance rénale, le syndrome de Cushing, les infections virales et les ulcères gastro-intestinaux sont des contre-indications absolues.

La prudence s'impose en cas de présence ou de suspicion d'une infection. Si nécessaire, un traitement antimicrobien, antiparasitaire ou antimycosique devra être instauré. La prudence est également de mise en cas d'utilisation chez des animaux souffrant d'une insuffisance cardiaque congestive, d'hypertension, d'ostéoporose, de maladies hépatiques et d'hypoalbuminémie, et chez les animaux prédisposés à la thrombophlébite.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce animale à laquelle ce médicament vétérinaire est destiné

Sans objet.

4.5. Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Il convient d'instaurer un traitement étiologique chaque fois que cela est possible.

En cas de traitement prolongé à la prednisolone, la posologie devra être réduite progressivement jusqu'à la dose minimale efficace. En cas de traitement d'entretien, il est recommandé d'administrer la dose un jour

sur deux (« traitement à jour alterné ») afin de diminuer l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et les effets indésirables qui y sont associés.

Il est recommandé de contrôler régulièrement les chiens qui prennent de la prednisolone pendant de longues périodes, afin d'éviter la survenue d'effets indésirable et une suppression surrénalienne. En cas de suppression surrénalienne sévère, un traitement par l'ACTH peut s'avérer nécessaire. Les traitements immunosuppresseurs à hautes doses doivent être administrés sous la surveillance rigoureuse d'un vétérinaire.

Des infections bactériennes, virales, parasitaires ou fongiques peuvent survenir à la suite du traitement par la prednisolone.

Par conséquent, une prudence particulière s'impose en cas de présence, de suspicion ou de survenue d'une infection.

Si nécessaire, un traitement antimicrobien, antiparasitaire ou antimycosique devra être instauré.

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

Aucune.

4.6. Effets indésirables

Les effets indésirables sont liés aux effets pharmacologiques de la prednisolone sur le métabolisme des hydrates de carbone, des protéines et des lipides, l'équilibre hydro-électrolytique, l'immunité et les fonctions endocrines. La fréquence et la sévérité des effets indésirables sont généralement liées à la dose et dépendent de la fréquence d'administration, de la durée du traitement et de la sensibilité individuelle de l'animal.

Bien que les effets secondaires puissent survenir après un traitement de courte durée, ils apparaissent généralement lors de traitements prolongés (symptômes du syndrome de Cushing) et/ou après l'arrêt brutal du traitement (symptômes de l'insuffisance surrénalienne iatrogène). L'arrêt progressif du traitement permet généralement d'obtenir une guérison complète.

Les effets secondaires les plus fréquemment observés lors d'un traitement par la prednisolone sont la polyurie et la polydipsie. Les autres effets indésirables possibles sont : polyphagie, modification du comportement, léthargie, halètement excessif, vomissements, diarrhée, infections secondaires (immunosuppression) et effets hépatotoxiques. La pancréatite aiguë et les affections musculaires sont des effets secondaires plus graves, mais rares.

Outre les effets décrits ci-dessus, des changements de la peau (p. ex. une chute des poils, une peau sèche et fine, une hyperpigmentation), ainsi qu'une redistribution des graisses corporelles (ventre proéminent), une faiblesse générale, une atrophie musculaire, un retard de croissance chez les jeunes animaux, un ralentissement de la cicatrisation, de l'ostéoporose et des troubles de la reproduction (atrophie testiculaire, anoestrus, baisse de la libido) peuvent survenir en cas d'utilisation chronique ou de sensibilité plus élevée de l'animal.

Les symptômes de l'insuffisance surrénalienne iatrogène sont : léthargie, dépression, anorexie, choc septique après un arrêt brutal du traitement ou une exposition soudaine au stress.

4.7. Utilisation durant la gestation et la lactation

Selon certains rapports, les glucocorticoïdes peuvent provoquer des effets tératogènes et embryotoxiques chez les animaux de laboratoire et les chiens. L'administration des comprimés de PREDNISOLONE 5 mg Kela doit par conséquent être évitée chez les chiennes gestantes.

4.8. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration simultanée de barbituriques, de diphénylhydantoïne et de rifampicine peut réduire les effets des glucocorticoïdes, tandis que les œstrogènes peuvent les renforcer. L'administration simultanée de certains diurétiques (p. ex. le furosémide) peut augmenter le risque d'hypokaliémie. Les glucocorticoïdes peuvent diminuer la réponse aux anticoagulants. L'utilisation combinée de prednisolone et d'analgésiques non stéroïdiens peut augmenter l'incidence et/ou la sévérité des ulcères gastro-intestinaux. L'utilisation chronique de prednisolone peut diminuer la durée d'action de l'antipyrine et du chloramphénicol.

Les glucocorticoïdes peuvent interférer avec les procédures de diagnostic des dermatites et autres maladies.

4.9. Posologie et mode d'administration

Les comprimés de Prednisolone 5 mg Kela doivent être administrés par voie orale, éventuellement avec un peu de nourriture.

La posologie peut varier en fonction des circonstances cliniques, telles que :

la gravité de la maladie ;

la durée du traitement ; et

la réponse individuelle au traitement.

La posologie recommandée ci-dessous ne constitue dès lors qu'une directive initiale. Les doses peuvent éventuellement être ajustées en fonction de la situation clinique individuelle.

Au début du traitement, il est recommandé d'administrer une dose journalière relativement plus élevée pour éliminer les symptômes de la maladie. Cette dose initiale doit être répartie en deux prises quotidiennes et maintenue jusqu'à l'obtention d'une réponse clinique satisfaisante (en général dans les 3 à 7 jours en cas d'affections inflammatoires et allergiques, et au bout de 1 à 3 semaines en cas de maladie auto-immune).

En cas de réponse clinique insatisfaisante, le diagnostic précédemment posé pourra être confirmé. Il peut éventuellement être nécessaire d'ajuster la posologie ou de modifier le traitement.

En cas de réponse satisfaisante, la dose journalière sera réduite progressivement, soit jusqu'à la fin du traitement en cas d'affections aiguës, soit jusqu'à la dose minimale efficace en cas de maladies chroniques.

En cas de traitement d'entretien, il est recommandé d'administrer la dose un jour sur deux (« traitement à jour alterné »).

En cas de prise journalière unique, les comprimés doivent être administrés de préférence le matin.

Chaque comprimé contient 5 mg de prednisolone et peut être divisé en deux parties égales de $\pm 2,5$ mg.

Recommandations pour un traitement d'attaque et d'entretien en cas d'affections inflammatoires et allergiques :

- Dose initiale :

0,5-1 mg de prednisolone/kg/jour ou $\frac{1}{2}$ -1 comprimé par 5 kg de poids corporel par jour, à répartir en deux prises pendant 3 à 7 jours.

- Ensuite :

± 1 mg de prednisolone/kg/jour ou 1 comprimé par 5 kg de poids corporel chaque matin, en une seule prise pendant 1 semaine.

La dose sera ensuite réduite de moitié tous les 5 à 7 jours.

- Dose d'entretien :

± 1 mg de prednisolone/kg ou 1 comprimé par 5 kg de poids corporel un matin sur deux (« traitement à jour alterné »).

La dose sera ensuite réduite jusqu'à l'obtention d'une dose minimale efficace. Chez les chiens atteints d'affections chroniques, l'administration de 0,25 à 0,5 mg de prednisolone/kg un matin sur deux permet généralement d'obtenir un contrôle satisfaisant des symptômes cliniques.

Le ***traitement des maladies auto-immunes*** (pemphigus-pemphigoïde, lupus érythémateux systémique) nécessite des doses initiales et d'entretien plus élevées que celui des affections inflammatoires et allergiques. La dose efficace se situe en moyenne entre 2 et 6 mg/kg/jour, répartis en deux prises par jour. La dose est ensuite réduite progressivement, jusqu'à un « traitement à jour alterné ». Dans la plupart des cas, une dose de 1 à 2 mg de prednisolone/kg un matin sur deux permet d'obtenir un contrôle satisfaisant de la maladie. Il convient toutefois de souligner que les maladies auto-immunes ne peuvent pas toujours être contrôlées efficacement par un traitement à jour alterné et que les doses relativement élevées peuvent provoquer des effets secondaires inacceptables. C'est pourquoi les doses élevées doivent toujours être administrées sous la surveillance rigoureuse d'un vétérinaire.

4.10. Surdosage, traitement d'urgence et antidotes

La fréquence et la sévérité de l'intoxication dépendent de la dose et de la fréquence d'administration, de la durée du traitement et de la sensibilité individuelle de l'animal.

Les symptômes qui peuvent être observés lors d'intoxications aiguës sont e.a. des troubles du comportement, des troubles du système nerveux central (p. ex. l'ataxie, la cécité, la dépression) et les vomissements.

L'intoxication chronique peut induire un syndrome de Cushing. Dès l'apparition des premiers signes d'intoxication chronique, la dose doit être progressivement réduite jusqu'à la dose minimale efficace.

Un éventuel bilan azoté négatif chez les chiens sous traitement d'entretien de longue durée pourra être évité par la consommation d'aliments riches en protéines.

4.11. Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : glucocorticoïdes

Code ATCvet : QH02AB06

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La prednisolone est un glucocorticoïde synthétique, dont les deux principales propriétés pharmacologiques sont les suivantes :

- 1) *un effet sur le métabolisme des hydrates de carbone, des protéines et des graisses avec une stimulation de la gluconéogenèse au niveau du foie*, ce qui entraîne une accumulation de glycogène dans le foie et une hyperglycémie.

Cette activité gluconéogénique résulte d'un effet anti-insulinique avec une diminution de l'absorption et de la consommation du glucose dans les tissus périphériques (p. ex. le tissu adipeux, la peau, les thymocytes), d'une augmentation de la protéolyse dans les tissus périphériques (p. ex. le tissu lymphatique, les muscles, la peau, la matrice osseuse) induisant la libération d'acides aminés servant de substrats à la synthèse du glucose, d'une production accrue de certaines enzymes nécessaires à la synthèse du glucose au niveau du foie et d'une augmentation de la lipolyse.

- 2) *une action anti-inflammatoire (y compris l'action anti-allergique et immunosuppressive)*

Les glucocorticostéroïdes exercent un effet inhibiteur à la fois sur la phase cellulaire et sur la phase vasculaire de l'inflammation. Il en résulte un effet anti-exsudatif et analgésique au cours de la phase aiguë et un effet dépresseur sur les réactions impliquant le collagène et l'infiltration leucocytaire au cours de la phase chronique du processus inflammatoire, que celui-ci soit immunogène ou non.

L'action anti-inflammatoire résulte d'une inhibition du cycle de l'acide arachidonique par inhibition de la phospholipase A2 et d'une réduction consécutive de la production des médiateurs de l'inflammation (prostanoïdes, leucotriènes), des effets immunosuppresseurs s'exerçant principalement au niveau de l'immunité cellulaire, des effets stabilisateurs de membranes avec réduction de la libération de médiateurs de l'inflammation par les cellules et d'enzymes protéolytiques par les lysosomes et, enfin, d'une réduction de la perméabilité capillaire et de l'exsudation.

Les glucocorticostéroïdes traversent la membrane cellulaire (liposolubilité élevée) et se lient à des récepteurs plasmatiques spécifiques, puis pénètrent dans le noyau de la cellule, où ils activent la transcription de l'ADN en ARN messenger. Des enzymes spécifiques sont ensuite formées au niveau des ribosomes. Ces enzymes peuvent à leur tour influencer certains processus pharmacologiques dans l'organisme.

L'action anti-inflammatoire de la prednisolone est environ 4 fois plus élevée que celle de l'hydrocortisone (cortisol). La durée de la suppression surrénalienne et de l'effet anti-inflammatoire est relativement courte ($\pm 24-36$ heures). L'avantage réside dans la possibilité d'opter pour un « traitement à jour alterné » en cas d'administration prolongée. L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien peut ainsi se rétablir la deuxième journée sans traitement. Cela permet d'éviter la survenue d'effets indésirables associés à une suppression surrénalienne chronique, tout en contrôlant les symptômes.

L'activité minéralocorticoïde de la prednisolone est environ 0,8 fois plus élevée que celle de l'hydrocortisone.

Outre ses effets sur les fonctions endocrines du pancréas (effet anti-insulinique) et du cortex surrénal (effet supprimeur), la prednisolone peut également influencer d'autres fonctions endocrines dans l'organisme (inhibition des sécrétions de LH et de FSH, diminution des taux circulants de testostérone, chute des hormones thyroïdiennes et augmentation des hormones parathyroïdiennes dans le sang).

La prednisolone peut agir aussi bien directement qu'indirectement sur le système nerveux central et le comportement. Les effets sur le système hématopoïétique du chien sont : l'éosinopénie, la lymphocytopénie, la neutrophilie, la monocytose et la thrombocytophilie.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Administrée sous forme de comprimé, la prednisolone est presque entièrement absorbée.

L'absorption dans le système digestif est légèrement retardée par la présence de nourriture, mais la biodisponibilité est peu influencée. Après administration orale, la demi-vie de la prednisolone est de 1 à 2 heures chez les chiens. Chez le chien, environ 60 à 80 % de la prednisolone se lie de manière réversible aux protéines plasmatiques. La majeure partie est liée de manière saturable à la transcortine spécifique. Une moindre partie est liée de manière non saturable à l'albumine. La prednisolone hautement lipophile est bien distribuée à travers les tissus, même au niveau intracellulaire, une caractéristique déterminante pour l'exercice de son activité (volume de distribution apparent : 2,7 l/kg).

Après sa métabolisation dans le foie, elle est éliminée dans l'urine principalement sous forme conjuguée avec l'acide glucuronique. Seule une petite partie (± 10 %) est excrétée sous forme non modifiée.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactosum monohydricum - Amylum solani - Polyvidonum - Silica colloidalis anhydrica - Talcum - Magnesii stearas - Aqua purificata.

6.2. Incompatibilités

Aucune connue.

6.3. Durée de conservation

24 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Emballage avec resp. 30, 50 ou 100 comprimés en plaquettes thermoformées de 10 comprimés.

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

Les mesures nécessaires doivent être prises pour éviter toute élimination du produit dans l'environnement.

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



KELA Laboratoria nv
Sint Lenaartseweg 48
2320 Hoogstraten

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V199516

9. DATE DE LA PREMIÈRE AUTORISATION : 23.12.1998

DATE DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION : 09/05/2008

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE : Juin 2010

INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Mode de délivrance : sur prescription vétérinaire.