

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

ATOPICA 100 mg capsules molles pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par capsule:

Substance active:

Ciclosporine 100,00 mg

Excipients :

α -tocophérol (E307)	1,00 mg
Oxyde de fer noir (E172)	0,285 mg
Dioxyde de titane (E171)	5,73 mg
Acide carminique (E120)	< 1,00 μ g

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle.

Capsule ovale, bleu-gris, portant l'inscription suivante : N VR 100 mg.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chien (d'un poids de 15 à 55 kg)

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement des cas chroniques de dermatite atopique chez le chien.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la ciclosporine ou à l'un des excipients. Quel que soit le dosage de la capsule, ne pas utiliser chez les chiens de moins de 6 mois ou dont le poids est inférieur à 2 kg.

Ne pas utiliser en cas d'antécédents d'anomalie maligne ou en cas d'anomalie maligne progressive. Ne pas vacciner avec un vaccin vivant au cours du traitement ou dans les deux semaines qui le précèdent ou qui le suivent. (Voir aussi la rubrique 4.5 « Précautions particulières d'emploi » et la rubrique 4.8 « Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions ».)

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Au début du traitement par ciclosporine, pour maintenir sous contrôle les démangeaisons modérées à sévères, on peut envisager d'autres mesures et/ou traitements.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Les signes cliniques de la dermatite atopique, comme les démangeaisons et l'inflammation de la peau, ne sont pas spécifiques à cette maladie. Avant de commencer le traitement, il faut donc

exclure les autres causes de dermatite, comme une infestation par des ectoparasites, d'autres allergies qui provoquent des signes dermatologiques (par ex. dermatite d'allergie aux puces ou d'allergie alimentaire) ou une infection bactérienne ou fongique. Il est de bonne pratique de traiter les infestations de puces avant et au cours du traitement de la dermatite atopique.

Il est recommandé de traiter les infections bactériennes et fongiques avant d'administrer le médicament vétérinaire.

Par contre, les infections qui apparaissent au cours du traitement ne constituent pas nécessairement une raison de cesser le traitement, à moins que ces infections ne soient très graves.

Avant le traitement, il est nécessaire d'effectuer un examen clinique complet. 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 des affections malignes.

Si une lymphadénopathie est observée au cours du traitement par ciclosporine, elle doit être contrôlée régulièrement.

Chez les animaux de laboratoire, la ciclosporine influence le taux d'insuline dans la circulation et provoque une augmentation de la glycémie. En présence de signes évocateurs de diabète sucré, l'effet du traitement sur la glycémie doit être surveillé. Lorsque des signes d'un diabète sucré tels que la polyurie ou la polydipsie sont observés après l'administration du médicament vétérinaire, il faut diminuer la dose ou arrêter le traitement et consulter un vétérinaire. L'utilisation de ciclosporine n'est pas recommandée chez les chiens diabétiques.

Il convient de surveiller de près le taux de créatinine chez les chiens souffrant d'insuffisance rénale sévère.

Les vaccinations doivent faire l'objet d'une attention particulière. Le traitement par le médicament vétérinaire peut perturber l'efficacité des vaccinations. En ce qui concerne les vaccins inactivés, il n'est pas recommandé de vacciner au cours du traitement et dans les deux semaines qui précèdent et qui suivent. En ce qui concerne les vaccins vivants, voir aussi la rubrique 4.3 « Contre-indications ».

Il n'est pas recommandé d'administrer simultanément d'autres agents immunosuppresseurs.

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

Se laver les mains après application.

En cas d'ingestion accidentelle d'une capsule ou de son contenu, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Il n'est pas fréquent que des effets indésirables se produisent. Les effets indésirables les plus fréquemment constatés sont des troubles gastro-intestinaux, tels que vomissements, selles glaireuses ou molles et diarrhée. Ils sont modérés et passagers, et il n'est généralement pas nécessaire d'arrêter le traitement.

D'autres effets indésirables, rarement observés, sont : apathie ou hyperactivité, anorexie, forme légère à modérée d'hyperplasie gingivale, lésions verruqueuses de la peau ou modifications du pelage, rougeur et gonflement des pavillons auriculaires, faiblesse musculaire ou crampes musculaires. Ces effets disparaissent spontanément à l'arrêt du traitement.

Le diabète sucré est très rarement constaté, il l'est principalement chez le West Highland White Terrier.

Concernant les anomalies malignes, voir la rubrique 4.3 « Contre-indications » et la rubrique 4.5 « Précautions particulières d'emploi ».

4.7 Utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte

Chez des animaux de laboratoire, à des doses qui sont toxiques en cas de gestation (chez la rate 30 mg/kg de poids corporel et chez la lapine 100 mg/kg de poids corporel), la ciclosporine s'est avérée toxique pour l'embryon et pour le fœtus, ce qui a été prouvé par une augmentation du taux de mortalité pré- et postnatale et par une diminution de poids du fœtus, associée à un retard du développement squelettique. Dans les limites des doses bien tolérées (chez la rate jusqu'à

17 mg/kg de poids corporel et chez la lapine jusqu'à 30 mg/kg de poids corporel), la ciclosporine n'a provoqué aucune mortalité embryonnaire ni aucun effet tératogène. La sécurité du médicament n'a pas été étudiée chez les mâles reproducteurs ni chez les chiennes gravides ou allaitantes. En raison de l'absence de telles études chez le chien, il est recommandé de n'administrer le médicament aux animaux reproducteurs que si une analyse bénéfices/risques, effectuée par le vétérinaire, donne un résultat positif. La ciclosporine traverse 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 formes d'interactions

Plusieurs substances sont connues pour inhiber ou stimuler de façon compétitive les enzymes qui interviennent dans le métabolisme de la ciclosporine, notamment le cytochrome P450 (CYP 3A 4). Dans certains cas cliniques, un ajustement de la posologie du médicament vétérinaire peut être nécessaire. Il est reconnu que le kétoconazole, administré au chien à raison de 5 à 10 mg/kg, peut augmenter la concentration sanguine de ciclosporine jusqu'à cinq fois. Cet effet est considéré comme cliniquement significatif.

Lors de l'utilisation concomitante de kétoconazole et de ciclosporine, le vétérinaire doit envisager la possibilité de doubler l'intervalle entre les administrations si le chien reçoit le traitement quotidiennement.

Les macrolides, comme l'érythromycine, peuvent augmenter la concentration plasmatique de ciclosporine jusqu'à deux fois.

Certains inducteurs du cytochrome P450 et certains anticonvulsivants et antibiotiques (par ex. 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, l'administration concomitante de ciclosporine et de substrats de la P-glycoprotéine, comme les lactones macrocycliques (par ex. l'ivermectine et la milbémycine) peut diminuer l'efflux de ces médicaments des cellules de la barrière hématoencéphalique, ce qui peut conduire à l'apparition de signes de toxicité du système nerveux central.

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

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

Chez les chiens, on ne prévoit pas d'interactions toxicologiques entre la ciclosporine et la prednisolone (à des doses anti-inflammatoires).

Une attention particulière doit être apportée aux vaccinations (voir aussi la rubrique 4.3 « Contre-indications » et la rubrique 4.5 « Précautions particulières d'emploi »).

4.9 Posologie et voie d'administration

La dose moyenne recommandée de ciclosporine est de 5 mg/kg de poids corporel, administrée selon le schéma suivant.

- Pour un chien d'un poids de 15 à < 29 kg : 1 capsule du médicament vétérinaire
- Pour un chien d'un poids de 36 à < 55 kg : 2 capsules du médicament vétérinaire

Au début du traitement, le médicament vétérinaire est administré quotidiennement jusqu'à ce qu'une amélioration clinique satisfaisante soit constatée. En général, cela se produit dans un délai de 4 semaines.

Lorsqu'aucune amélioration n'est constatée dans les 8 premières semaines de traitement, celui-ci doit être arrêté.

Lorsque les signes cliniques de dermatite atopique sont maîtrisés de façon satisfaisante, le médicament vétérinaire peut être administré en dose d'entretien un jour sur deux. Le vétérinaire doit effectuer un examen clinique à intervalles réguliers et adapter la fréquence d'administration en fonction des résultats cliniques obtenus.

Dans certains cas, lorsque les signes cliniques sont maîtrisés au moyen d'une dose tous les deux jours, le vétérinaire peut décider d'administrer le médicament vétérinaire tous les 3 ou 4 jours.

Un traitement d'appoint (par ex. shampooings médicamenteux, acides gras) peut être envisagé avant de réduire l'intervalle entre les administrations.

Le traitement peut être arrêté lorsque les signes cliniques sont maîtrisés. Si les signes cliniques réapparaissent, le traitement doit être repris à raison d'une administration quotidienne, et, dans certains cas, une nouvelle cure de traitement sera nécessaire.

Le médicament vétérinaire doit être administré au moins 2 heures avant ou après le repas. Placer la capsule directement dans la gueule du chien.

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

Chez le chien, à part les effets constatés à la dose recommandée, aucun effet secondaire n'a été observé à la suite d'une administration orale unique égale à 6 fois la dose recommandée. En plus des effets constatés à la dose recommandée, les réactions suivantes ont été observées en cas de surdosage égal à 4 fois la dose recommandée pendant une période de 3 mois ou plus : hyperkératose, notamment sur les pavillons auriculaires, lésions calleuses des coussinets, perte de poids ou diminution de la prise de poids, hypertrichose, augmentation de la vitesse de sédimentation, diminution du taux des éosinophiles. La fréquence et la gravité de ces signes dépendent de la dose. Il n'existe aucun antidote spécifique connu, et, en cas de surdosage, le chien doit recevoir un traitement symptomatique. Les symptômes sont réversibles dans les 2 mois qui suivent l'arrêt du traitement.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : Agents immunosuppresseurs sélectifs

Code ATCvet : QL04A D01

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La ciclosporine (également connue sous les dénominations cyclosporin, cyclosporine, cyclosporine A, CsA) est un immunosuppresseur sélectif. Il s'agit d'un polypeptide cyclique constitué de 11 acides aminés, d'un poids moléculaire de 1 203 daltons et qui agit spécifiquement et de façon réversible sur les lymphocytes T.

La ciclosporine a une action anti-inflammatoire et antiprurigineuse en cas de dermatite atopique. La ciclosporine inhibe notamment l'activation des lymphocytes T par antigène spécifique en inhibant la production d'IL-2 et la libération d'autres cytokines dérivées de lymphocytes T. La ciclosporine possède également la capacité d'inhiber la fonction de présentation de l'antigène au niveau du système immunitaire cutané. De la même façon, elle bloque le recrutement et l'activation des cellules éosinophiles, la production de cytokines par les kératinocytes, la fonction des cellules de Langerhans, la dégranulation des mastocytes et donc la libération d'histamine et de cytokines pro-inflammatoires.

La ciclosporine n'inhibe pas l'hématopoïèse et n'a aucun effet sur le fonctionnement des cellules phagocytaires.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption

La biodisponibilité de la ciclosporine est de 35 % environ. Le pic de concentration plasmatique est atteint dans 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 le chien, le volume de distribution est d'environ 7,8 l/kg. La ciclosporine est largement distribuée dans tous les tissus.

Lorsque le chien reçoit quotidiennement une quantité répétée de ciclosporine, la concentration de ciclosporine est au moins deux fois plus forte dans la peau que dans le sang.

Métabolisme

La ciclosporine est principalement métabolisée dans le foie par le cytochrome P 450 (CYP 3A 4) et aussi dans le tractus gastro-intestinal. La métabolisation a principalement lieu sous forme d'hydroxylations et de déméthylations et conduit à des métabolites ayant peu ou pas d'activité. Pendant les premières 24 heures, environ 25 % de la concentration sanguine circulante est constituée de ciclosporine inchangée.

Élimination

L'élimination se fait principalement par les selles. Seulement 10 % de la ciclosporine sont éliminés par voie urinaire, surtout sous forme de métabolites. Aucune accumulation significative n'a été observée dans le sang du chien après un traitement d'un an.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide carminique (E120)
Huile de maïs (mono-di-triglycérides)
Éthanol (E1510)
Gélatine (E441)
Glycérol (E422)
Oxyde de fer noir (E172)
Hydroxystéarate de macroglycérol
Propylène glycol (E1520)
Dioxyde de titane (E171)
 α -tocophérol (E307)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

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

À conserver en dessous de 25 °C.
À conserver dans le conditionnement primaire d'origine (blister).
Conserver le blister dans l'emballage extérieur.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte de 3 plaquettes thermoformées (blister) aluminium/aluminium, contenant 15 capsules
Boîte de 6 plaquettes thermoformées (blister) aluminium/aluminium, contenant 30 capsules
Boîte de 12 plaquettes thermoformées (blister) aluminium/aluminium, contenant 60 capsules

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

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments et leurs emballages doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

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

Elanco Europe Ltd
Lilly House,
Priestley Road,
Basingstoke, RG24 9NL,
Royaume Uni

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V261676

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

Date de première autorisation : 13/04/2004
Date du dernier renouvellement : 24/07/2007

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

14/06/2016

MODE DE DÉLIVRANCE

SUR PRESCRIPTION VÉTÉRINAIRE