

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Clomicalm 5mg comprimés pour chiens  
Clomicalm 20mg comprimés pour chiens  
Clomicalm 80mg comprimés pour chiens

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Principe actif:

Chlorhydrate de clomipramine	5 mg (équivalent à 4,5 mg de clomipramine)
Chlorhydrate de clomipramine	20 mg (équivalent à 17,9 mg de clomipramine)
Chlorhydrate de clomipramine	80 mg (équivalent à 71,7 mg de clomipramine)

### Excipient(s):

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Chien

### 4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Aide au traitement de l'anxiété de séparation chez le chien se manifestant par des destructions et des troubles de l'élimination (défécation et miction) et seulement en association avec une thérapie de comportement.

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à la clomipramine et aux antidépresseurs tricycliques.  
Ne pas utiliser chez les chiens mâles reproducteurs.

### 4.4 Mises en garde particulières

L'efficacité et l'innocuité de Clomicalm n'ont pas été étudiées chez des chiens pesant moins de 1,25 kg ou âgés de moins de 6 mois.

### 4.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Il est recommandé d'administrer Clomicalm avec précaution chez des chiens souffrant d'un dysfonctionnement cardiovasculaire ou d'épilepsie, et uniquement après évaluation du rapport bénéfice-risque. A cause de ses propriétés anticholinergiques potentielles, Clomicalm devra également être administré avec précaution chez les chiens souffrant d'un glaucome avec fermeture de l'angle, d'une motilité gastro-intestinale réduite ou de rétention urinaire. Clomicalm sera administré sous prescription vétérinaire.

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

Chez l'enfant, l'ingestion accidentelle doit être considérée comme grave. Il n'existe pas d'antidote spécifique. En cas d'ingestion accidentelle, demander immédiatement un avis médical et montrer la notice du produit au médecin. Chez l'homme, le surdosage provoque des effets anticholinergiques bien que le système nerveux central et le système cardiovasculaire peuvent également être affectés. Les personnes sujettes à une hypersensibilité connue à la clomipramine devront manipuler le produit avec précaution.

### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Clomicalm peut, très rarement, provoquer des vomissements, une modification de l'appétit, une léthargie ou une élévation sérique des enzymes hépatiques réversible à l'arrêt du traitement. Le développement d'une affection hépatobiliaire a été décrite, en particulier chez l'animal prédisposé et lors d'administrations concomitantes de médicaments métabolisés par voie hépatique. Les vomissements peuvent être diminués en administrant Clomicalm avec une petite quantité de nourriture.

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

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été étudiée chez les chiennes gestantes ou en lactation. Des études de laboratoire chez les souris et rats ont mis en évidence des effets embryotoxiques.

### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres**

Les recommandations concernant l'interaction entre Clomicalm et d'autres médicaments proviennent d'études effectuées sur des espèces autres que le chien. Clomicalm peut potentialiser les effets de produits antiarythmiques de la famille des quinidines, des produits anticholinergiques (ex: l'atropine), d'autres produits actifs sur le SNC (ex: les barbituriques, les benzodiazépines, les anesthésiques généraux, les neuroleptiques), les sympathomimétiques (ex: l'adrénaline) et les dérivés coumariniques. Il n'est pas recommandé d'administrer Clomicalm en association avec des IMAO, ou dans les 2 semaines qui suivent un traitement avec des IMAO.

L'administration simultanée avec la cimétidine peut entraîner une augmentation des niveaux plasmatiques de clomipramine. Les niveaux plasmatiques de certains produits anti-épileptiques, tels que la phénytoïne et la carbamazépine, peuvent être augmentés par l'administration conjointe de Clomicalm.

### **4.9 Posologie et voie d'administration**

Clomicalm est administré par voie orale à une dose de 1 à 2 mg/kg de clomipramine 2 fois par jour, soit une dose journalière de 2 à 4 mg/kg, selon le tableau suivant :

Poids corporel (kg)	Dose par administration		
	CLOMICALM 5mg	CLOMICALM 20mg	CLOMICALM 80mg
1,25 à 2,5	1/2 comprimé		
> 2,5 à 5	1 comprimé		
> 5 à 10		1/2 comprimé	
> 10 à 20		1 comprimé	
> 20 à 40			1/2 comprimé
> 40 à 80			1 comprimé

Clomicalm peut être administré avec ou en dehors du repas.

Dans les essais cliniques, une durée de traitement de 2 à 3 mois de Clomicalm associé à une thérapie de comportement est suffisante pour contrôler les symptômes d'anxiété de séparation. Certains cas peuvent nécessiter un traitement plus long. Dans les cas n'ayant pas montré d'amélioration après 2 mois, le traitement ne doit pas être poursuivi.

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

Avec un surdosage de Clomicalm à 20 mg/kg (5 fois la dose maximale thérapeutique), une bradycardie et des arythmies (bloc auriculoventriculaire et échappement ventriculaire) ont été observées environ 12 heures après la prise. Le surdosage de Clomicalm chez le chien à la dose de 40 mg/kg (soit 20 fois la dose recommandée) provoque l'apparition d'une posture voûtée, de tremblements, d'un abdomen présentant des rougeurs et d'une diminution d'activité. Des doses plus élevées (500 mg/kg soit 250 fois la dose recommandée) ont provoqué des vomissements, des défécations, une ptose palpébrale, des tremblements et un apaisement. Des doses encore plus élevées (750 mg/kg) ont provoqué, en plus des autres signes, des convulsions et la mort.

#### **4.11 Temps d'attente**

Sans objet.

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique: Inhibiteurs non sélectifs de recharge de monoamine, code ATCvet : QN06AA04.

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

La clomipramine a un large spectre d'action en bloquant le recaptage neuronal à la fois de la sérotonine (5HT) et de la noradrénaline. Par conséquent, elle possède les propriétés conjointes d'un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et d'un antidépresseur tricyclique.

Les molécules actives *in vivo* sont la clomipramine et son principal métabolite, la déméthylclomipramine. La clomipramine et la déméthylclomipramine contribuent à l'activité de Clomicalm: la clomipramine est un inhibiteur puissant et sélectif du recaptage de la sérotonine 5HT, tandis que la déméthylclomipramine est un inhibiteur puissant et sélectif du recaptage de la noradrénaline. Le mode d'action principal de la clomipramine réside dans la potentialisation des effets de la noradrénaline et de la sérotonine 5HT dans le cerveau par l'inhibition du recaptage neuronal. De plus, la clomipramine a des effets anticholinergiques par son action antagoniste sur les récepteurs muscariniques cholinergiques.

#### **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

L'absorption gastro-intestinale de la clomipramine administrée par voie orale est bonne (>80%) chez le chien, mais la biodisponibilité de la clomipramine et de la déméthylclomipramine est de 22 à 26% en raison d'un effet de premier passage hépatique important. Les pics plasmatiques de la clomipramine et de la déméthylclomipramine sont rapidement atteints (1,5 à 2,5 heure). Les concentrations plasmatiques maximales (C<sub>max</sub>) après administration orale unique de 2 mg/kg de chlorhydrate de clomipramine sont de 240 nmol/l pour la clomipramine et de 48 nmol/l pour la déméthylclomipramine. Des administrations répétées de Clomicalm entraînent une augmentation modérée des concentrations plasmatiques, le rapport d'accumulation après administration orale deux fois par jour est de 1,2 pour la clomipramine et de 1,6 pour la déméthylclomipramine, l'état d'équilibre étant atteint en 3 jours. A l'état d'équilibre, la proportion des concentrations plasmatiques en clomipramine et déméthylclomipramine est approximativement de 3 pour 1. Quand Clomicalm est administré avec de la nourriture, les AUC plasmatiques sont légèrement plus élevées de 25% pour la clomipramine et de

8% pour la déméthylclomipramine, comparativement aux données d'administration chez des chiens à jeun. La clomipramine se lie fortement aux protéines plasmatiques (>97%) chez le chien. La clomipramine et ses métabolites sont rapidement distribués dans les organes chez la souris, le lapin et le rat, des concentrations élevées étant atteintes et les tissus (notamment dans les poumons, le coeur et le cerveau) tandis que de faibles concentrations persistent dans le sang. Chez le chien, le volume de distribution est de 3,8 l/kg. La voie principale de la biotransformation de la clomipramine est la déméthylation en déméthylclomipramine. D'autres métabolites polaires existent également. La demi-vie d'élimination de la clomipramine après administration intraveineuse est de 6,4 heures pour la clomipramine, et de 3,6 heures pour la déméthylclomipramine. La principale voie d'excrétion chez le chien est biliaire (>80%), le reste étant éliminé par voie rénale.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Lactose monohydraté  
Cellulose microcristalline  
Arôme artificiel de viande  
Crospovidone  
Povidone  
Silice colloïdale anhydre  
Stearate de magnésium

### **6.2 Incompatibilités**

Aucune connue.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 4 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver dans son conditionnement d'origine.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Boîte en carton contenant 1 flacon (polyéthylène haute densité) de 30 comprimés avec sachet dessiccateur (gel de silice) et bouchon sécurité enfant.

### **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.

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

Novartis Tiergesundheit GmbH  
Zielstattstrasse 40  
D-81379 Munich  
Allemagne

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

EU/2/98/007/001-003

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

1 Avril 1998 / 19 Mai 2003

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

<Date of Commission Decision>

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

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

Sans objet.