

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

CYCLAVANCE 100 mg/ml solution buvable pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active :

Ciclosporine 100 mg

Excipients:

All-rac- α -tocophérol (E 307) 1,00 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable.

Solution limpide à légèrement jaune.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement des manifestations chroniques de la dermatite atopique chez les chiens.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens 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

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Les signes cliniques de la dermatite atopique comme le prurit et l'inflammation cutanée ne sont pas spécifiques à cette maladie ; de ce fait les autres causes de dermatoses comme les infestations par les 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 par les puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

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. L'augmentation potentielle du risque d'évolution d'une tumeur doit être prise en compte par rapport au bénéfice clinique. Toute lymphadénopathie observée en cours de traitement à la ciclosporine doit être régulièrement contrôlée.

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.

Chez l'animal de laboratoire, la ciclosporine est susceptible d'affecter les taux circulants d'insuline et d'entraîner une augmentation de la glycémie. Si des symptômes de diabète sucré sont observés suite à l'utilisation du produit, par ex. polyurie, polydipsie, la dose doit être diminuée ou le traitement arrêté et un vétérinaire doit être consulté. En présence de signes évocateurs de diabète sucré, l'effet du traitement sur la glycémie devra donc être surveillé. L'utilisation de la spécialité n'est pas recommandée chez les chiens diabétiques.

Surveiller la créatininémie chez les chiens souffrant d'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.

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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la ciclosporine devraient éviter tout contact avec le produit.

Se laver les mains après administration.

En cas de contact accidentel du produit avec la peau ou les yeux, laver la zone touchée 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)

La survenue d'effets indésirables n'est pas fréquente. Les effets indésirables 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 bénigne à modérée, réactions cutanées telles que papillomes ou modification du pelage, pavillon auriculaire rouge et gonflé, faiblesse ou crampe musculaire. Une salivation modérée et transitoire peut être observée suite à l'administration.

Dans de très rares cas, un diabète sucré a été observé, en particulier chez le West Highland White Terrier.

Ces effets disparaissent spontanément à l'arrêt du traitement.

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

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.

Chez l'animal 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 fœtotoxique, par augmentation de la mortalité pré- et postnatale et induit un retard staturopondéral 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'effets sur la reproduction. Chez l'animal de laboratoire, 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 formes d'interactions

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.

Il est connu que la classe des composés des azolés (par ex. le kétoconazole) augmente les concentrations sanguines de la ciclosporine dans le sang, ce qui peut être cliniquement significatif. Il est reconnu que le kétoconazole à la dose de 5-10 mg/kg augmente les concentrations sanguines de ciclosporine jusqu'à cinq fois chez le chien. Lors de l'utilisation concomitante de kétoconazole et de ciclosporine, le vétérinaire doit envisager la possibilité d'administrer la moitié de la dose ou de doubler l'intervalle de traitement si le chien suit un traitement journalier. Les macrolides tels que l'érythromycine 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 du transporteur MDR 1 de la glycoprotéine P. Par conséquent, la co-administration de ciclosporine avec des substrats de la glycoprotéine P tels que les lactones macrocycliques (par exemple : ivermectine et milbémécine) peut diminuer l'efflux de ces molécules au niveau des cellules de la barrière hémato-encéphalique, ce qui peut 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 principes actifs.

La vaccination doit faire l'objet d'une attention particulière (voir les 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 (0,05 ml de solution buvable par kg de poids corporel et, initialement, elle doit être administrée quotidiennement. La fréquence de l'administration doit ensuite être réduite en fonction du résultat clinique.

DOSES

CONDITIONNEMENT PRIMAIRE TYPE 1

Pour les flacons de 5 et 15 ml (seringue d'1 ml avec des graduations de 0,05 ml)

Dose standard de 5mg/kg

Volume à administrer: 0.05 ml/kg

Poids (kg)		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Dose (ml)		0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1
Poids (kg)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Dose (ml)	1.05	1.1	1.15	1.2	1.25	1.3	1.35	1.4	1.45	1.5	1.55	1.6	1.65	1.7	1.75	1.8	1.85	1.9	1.95	2
Poids (kg)	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Dose (ml)	2.05	2.1	2.15	2.2	2.25	2.3	2.35	2.4	2.45	2.5	2.55	2.6	2.65	2.7	2.75	2.8	2.85	2.9	2.95	3
Poids (kg)	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Dose (ml)	3.05	3.1	3.15	3.2	3.25	3.3	3.35	3.4	3.45	3.5	3.55	3.6	3.65	3.7	3.75	3.8	3.85	3.9	3.95	4

Pour les flacons de 30 et 60 ml (seringues de 2 ml avec des graduations de 0,1 ml)

Dose standard de 5mg/kg

Volume à administrer: 0,1 ml/2kg

Poids (kg)	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40
Dose (ml)	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2
Poids (kg)	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80
Dose (ml)	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8	2.9	3	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	3.9	4

CONDITIONNEMENT PRIMAIRE TYPE 2

Pour les flacons de 5 et 15 ml (seringue d'1 ml avec des graduations de 0,05 ml)

Dose standard de 5mg/kg

Volume à administrer: 0.05 ml/kg

Poids (kg)		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Dose (ml)		0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1
Poids (kg)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Dose (ml)	1.05	1.1	1.15	1.2	1.25	1.3	1.35	1.4	1.45	1.5	1.55	1.6	1.65	1.7	1.75	1.8	1.85	1.9	1.95	2
Poids (kg)	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Dose (ml)	2.05	2.1	2.15	2.2	2.25	2.3	2.35	2.4	2.45	2.5	2.55	2.6	2.65	2.7	2.75	2.8	2.85	2.9	2.95	3
Poids (kg)	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Dose (ml)	3.05	3.1	3.15	3.2	3.25	3.3	3.35	3.4	3.45	3.5	3.55	3.6	3.65	3.7	3.75	3.8	3.85	3.9	3.95	4

Pour les flacons de 30 et 50 ml (seringues de 3 ml avec des graduations de 0,1 ml)

Dose standard de 5mg/kg

Volume à administrer: 0,1 ml/2kg

Poids (kg)	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40
------------	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

Dose (ml)	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	2
Poids (kg)	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80
Dose (ml)	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8	2.9	3	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8	3.9	4

Avant d'initier le traitement, il faudra déterminer quels sont les options thérapeutiques alternatives. Initialement, le médicament sera administré une fois par jour jusqu'à obtention d'une amélioration clinique satisfaisante. Celle-ci est généralement observée dans les 4 à 8 semaines. 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. Il faudra utiliser la fréquence d'administration efficace la plus basse afin de maintenir la rémission des symptômes cliniques.

Les chiens doivent être réexaminés régulièrement et il faudra envisager des traitements alternatifs. Les traitements d'appoint (par exemple : shampooings médicamenteux, acides gras) peuvent être envisagés avant de réduire l'intervalle de traitement.

Ajuster la durée du traitement en fonction des résultats cliniques.

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. Placer la seringue directement dans la gueule du chien.

CONSIGNES D'UTILISATION

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

CONDITIONNEMENT PRIMAIRE TYPE 1

1 Appuyer et tourner le bouchon présentant la sécurité enfant pour ouvrir le flacon.

Fermer toujours le flacon avec le bouchon présentant la sécurité enfant après utilisation.

2 Maintenir le flacon droit et insérer la seringue fermement dans l'adaptateur en plastique.

3 Retourner le flacon et tirer le piston lentement pour que la seringue se remplisse avec la solution.
Prendre la quantité prescrite par votre vétérinaire.

4 Repositionner le flacon dans sa position verticale et sortir la seringue de l'adaptateur en plastique en la bougeant doucement.

5 Ensuite, introduire la seringue dans la gueule de votre chien et appuyer sur la seringue pour faire sortir le médicament.
Ne pas rincer ou nettoyer la seringue entre les utilisations.



Remarque: Si la dose prescrite dépasse la quantité maximale marquée sur la seringue, il faudra remplir la seringue une 2ème fois afin d'obtenir la dose prescrite.

6 Fermer toujours le flacon avec le bouchon présentant la sécurité enfant après utilisation.
Pour actionner la sécurité enfant, appuyer sur et tourner le bouchon en même temps.



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

CONDITIONNEMENT PRIMAIRE TYPE 2

1 . Oter le capuchon en plastique et insérez fermement l'adaptateur en plastique

L'adaptateur en plastique doit rester en place.

2 . Maintenir le flacon droit et insérer la seringue fermement dans l'adaptateur en plastique.

<p>3 .Retourner le flacon et tirer le piston lentement pour que la seringue se remplisse avec la solution. Prendre la quantité prescrite par votre vétérinaire.</p> <p>Repositionner le flacon dans sa position verticale et sortir la seringue de l'adaptateur en plastique en la bougeant doucement.</p>	<p>4 .Ensuite, introduire la seringue dans la gueule de votre chien et appuyer sur la seringue pour faire sortir le médicament.</p> <p>Ne pas rincer ou nettoyer la seringue entre les utilisations</p> <p><i>Remarque: Si la dose prescrite dépasse la quantité maximale marquée sur la seringue, il faudra remplir la seringue une 2ème fois afin d'obtenir la dose prescrite</i></p> <p>Maintenir hors de la vue et de la portée des enfants.</p>
---	--

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 ne déprime pas 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 journalière chez le chien, la concentration de ciclosporine est bien plus importante dans la peau que dans le sang.

Métabolisme :

La ciclosporine inchangée représente environ 25 % des concentrations sanguines circulantes au cours des 24 premières heures.

La ciclosporine est fortement métabolisée par le cytochrome P450 (CYP 3A 4), principalement au niveau du foie mais aussi de l'intestin. Les réactions sont essentiellement des hydroxylations et des

déméthylations qui produisent des métabolites avec peu ou pas d'activité.

Elimination :

L'élimination est essentiellement fécale. 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

All-rac- α -Tocophérol (E-307)
Glycérol monolinoléate
Ethanol, anhydre (E-1510)
Macrogolglycerol hydroxystéarate
Propylène glycol (E-1520)

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 : 2 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 6 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas mettre au réfrigérateur.

Une formation de consistance gélatineuse peut survenir en-dessous de 15°C, ce qui est réversible à des températures supérieures à 25°C, sans conséquence pour la qualité du produit.

Après première ouverture : À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Conditionnement 1 :

Flacons en verre (type III) de couleur ambre, fermés avec un bouchon à vis en HDPE muni d'une sécurité enfant, incluant un adaptateur en plastique (HDPE).

Flacon de 5 ml, avec un kit d'administration comprenant une seringue en PE de 1 ml avec des graduations de 0,05 ml, conditionné dans une boîte en carton.

Flacon de 15 ml, avec un kit d'administration comprenant une seringue en PE de 1 ml avec des graduations de 0,05 ml, conditionné dans une boîte en carton

Flacon de 30 ml, avec un kit d'administration comprenant une seringue en PE de 2 ml avec des graduations de 0,1 ml, conditionné dans une boîte en carton

Flacon de 60 ml, avec un kit d'administration comprenant une seringue en PE de 2 ml avec des graduations de 0,1 ml, conditionné dans une boîte en carton

Conditionnement 2 :

Flacons en verre (type III) de couleur ambre, fermés avec un bouchon en bromobutyl de 20 mm et d'une capsule en aluminium amovible.

Flacon de 5 ml, avec un kit d'administration comprenant un adaptateur en polycarbonate avec une valve en silicone et une seringue en polycarbonate de 1 ml avec des graduations de 0,05 ml, conditionné dans une boîte en carton.

Flacon de 15 ml, avec un kit d'administration comprenant un adaptateur en polycarbonate avec une valve en silicone et une seringue en polycarbonate de 1 ml avec des graduations de 0,05 ml, conditionné dans une boîte en carton.

Flacon de 30 ml, avec un kit d'administration comprenant un adaptateur en polycarbonate avec une valve en silicone et une seringue en polypropylène de 3 ml avec des graduations de 0,1 ml, conditionné dans une boîte en carton.

Flacon de 50 ml, avec un kit d'administration comprenant un adaptateur en polycarbonate avec une valve en silicone et une seringue en polypropylène de 3 ml avec des graduations de 0,1 ml, conditionné dans une boîte en carton.

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 doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

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

VIRBAC
1ère avenue – 2065 m – L.I.D.
06516 Carros
FRANCE

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

BE-V467484 (Flacon avec bouchon bromobutyl et capsule aluminium)
BE-V467493 (Flacon avec bouchon HDPE)

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

Date de première autorisation : 10/12/2014

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

10/12/2014

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire