

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

CYCLAVANCE 100 mg/ml solution buvable pour chiens et chats

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

**Substance active :**

Ciclosporine 100 mg

**Excipients:**

All-rac- $\alpha$ -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 et chats.

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

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

Traitement symptomatique des dermatites allergiques chroniques chez les chats.

#### 4.3 Contre-indications

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

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

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

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»).

Ne pas utiliser chez les chats infectés par le virus de la leucose féline (FeLV) ou le virus de l'immunodéficience féline (FIV).

#### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

L'utilisation d'autres mesures et / ou traitements pour contrôler le prurit modéré à sévère devrait être envisagée lors de l'instauration d'un traitement par la ciclosporine.

#### 4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Les signes cliniques de la dermatite atopique chez les chiens et de la dermatite allergique chez les chats 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 ou la dermatite allergique.

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 liées à la diminution de la réponse immunitaire tumorale. L'augmentation potentielle du risque d'évolution d'une tumeur doit être prise en compte par rapport au bénéfice clinique. Si une lymphadénopathie est observée chez les animaux traités par la ciclosporine, d'autres examens cliniques sont recommandés et le traitement doit être interrompu si nécessaire.

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 animaux diabétiques.

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.

Chiens : Surveiller la créatininémie chez les chiens souffrant d'insuffisance rénale sévère.

Chats : La dermatite allergique chez le chat peut avoir diverses manifestations, y compris des plaques éosinophiles, l'excoriation de la tête et du cou, une alopecie symétrique et / ou une dermatite miliaire.

Le statut immunitaire des chats vis-à-vis des infections aux FeLV et FIV doit être évalué avant le traitement.

Les chats qui sont séronégatifs pour *T. gondii* peuvent présenter un risque de développer une toxoplasmose clinique s'ils s'infectent au cours du traitement. Dans de rares cas, cela peut être fatal. L'exposition potentielle des chats séronégatifs ou des chats suspectés d'être séronégatifs à *Toxoplasma* doit donc être minimisée (par exemple, rester à l'intérieur, éviter la viande crue ou les restes de table). Cependant, dans une étude de laboratoire contrôlée, le traitement avec la ciclosporine n'a pas réactivé l'excrétion d'oocystes chez les chats préalablement exposés à *T. gondii*. En cas de toxoplasmose clinique ou d'autres maladies systémiques graves, arrêter le traitement par la ciclosporine et initier un traitement approprié.

Des études cliniques chez les chats ont montré qu'une baisse de l'appétit et une perte de poids peuvent survenir pendant le traitement par la ciclosporine. La surveillance du poids corporel est recommandée. Une réduction significative du poids corporel peut entraîner une lipidose hépatique. Si une perte de

poids progressive et persistante se produit pendant le traitement, il est recommandé d'interrompre le traitement jusqu'à ce que la cause soit identifiée.

L'efficacité et l'innocuité de la ciclosporine n'ont pas été évaluées chez les chats âgés de moins de 6 mois et pesant moins de 2,3 kg.

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

L'ingestion accidentelle de ce produit peut entraîner des nausées et / ou des vomissements. Pour éviter toute ingestion accidentelle, le produit doit être utilisé et gardé hors de portée des enfants. Ne pas laisser la seringue sans surveillance en présence des enfants. Tout aliment pour chat mélangé avec le médicament et non consommé doit être immédiatement retiré et le bol soigneusement lavé. En cas d'ingestion accidentelle, en particulier par un enfant, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette. La ciclosporine peut déclencher des réactions d'hypersensibilité (allergiques).

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la ciclosporine devraient éviter tout contact avec le produit. Ce produit peut causer une irritation en cas de contact avec les yeux. Éviter le contact avec les yeux. En cas de contact, rincer abondamment à l'eau claire. Se laver les mains et la peau exposée après utilisation

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

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

Chiens :

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.

Ces effets disparaissent spontanément à l'arrêt du traitement.

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

Chats:

Chez les chats traités par la ciclosporine, les effets indésirables suivants ont été observés :

Très fréquent : troubles gastro-intestinaux tels que vomissements et diarrhée, accompagnés d'une perte de poids. Ceux-ci sont généralement légers et transitoires et ne nécessitent pas l'arrêt du traitement.

L'augmentation de l'appétit était également communément observée.

Fréquent : léthargie, anorexie, hypersalivation, hyperactivité, polydipsie, hyperplasie gingivale et lymphopénie. Ces effets disparaissent généralement spontanément après l'arrêt du traitement ou après une diminution de la fréquence d'administration.

Les effets secondaires peuvent être graves chez certains animaux.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- Très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- Fréquent (plus de 1 mais moins de 10 animaux sur 100 animaux traités)
- Peu fréquent (plus de 1 mais moins de 10 animaux sur 1000 animaux traités)
- Rare (plus de 1 mais moins de 10 animaux sur 10000 animaux traités)
- Très rare (moins d'un animal sur 10000 animaux traités, y compris les cas isolés)

#### **4.7 Utilisation en cas de grossesse, 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.

Gravidité :

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 embryotoxique 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. Par conséquent, le traitement des chiennes et chattes gestantes n'est pas recommandé.

Lactation :

Chez l'animal de laboratoire, la ciclosporine passe la barrière placentaire et est excrétée dans le lait. Par conséquent, le traitement des chiennes et chattes 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 des chiens et chats, 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 milbémycine) 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 ainsi que le traitement, de façon concomitante, avec un autre immunosuppresseur. 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.

Avant d'initier le traitement, il faudra déterminer quelles sont les options thérapeutiques alternatives.

Chiens :

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.

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.

## DOSAGE POUR CHIENS

CONDITIONNEMENT PRIMAIRE TYPE 1 (avec adaptateur en plastique intégré au flacon) :

**Pour les flacons de 5, 15, 30 et 60 ml (seringue de 1 ml avec des graduations de 0,05 ml)**

Dose standard de 5mg/kg

<b>Poids (kg)</b>		<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Dose (ml)		0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
Dose (ml)	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95	1
<b>Poids (kg)</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>30</b>
Dose (ml)	1,05	1,1	1,15	1,2	1,25	1,3	1,35	1,4	1,45	1,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>36</b>	<b>37</b>	<b>38</b>	<b>39</b>	<b>40</b>

Dose (ml)	1,55	1,6	1,65	1,7	1,75	1,8	1,85	1,9	1,95	2
<b>Poids (kg)</b>	<b>41</b>	<b>42</b>	<b>43</b>	<b>44</b>	<b>45</b>	<b>46</b>	<b>47</b>	<b>48</b>	<b>49</b>	<b>50</b>
Dose (ml)	2,05	2,1	2,15	2,2	2,25	2,3	2,35	2,4	2,45	2,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>51</b>	<b>52</b>	<b>53</b>	<b>54</b>	<b>55</b>	<b>56</b>	<b>57</b>	<b>58</b>	<b>59</b>	<b>60</b>
Dose (ml)	2,55	2,6	2,65	2,7	2,75	2,8	2,85	2,9	2,95	3
<b>Poids (kg)</b>	<b>61</b>	<b>62</b>	<b>63</b>	<b>64</b>	<b>65</b>	<b>66</b>	<b>67</b>	<b>68</b>	<b>69</b>	<b>70</b>
Dose (ml)	3,05	3,1	3,15	3,2	3,25	3,3	3,35	3,4	3,45	3,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>71</b>	<b>72</b>	<b>73</b>	<b>74</b>	<b>75</b>	<b>76</b>	<b>77</b>	<b>78</b>	<b>79</b>	<b>80</b>
Dose (ml)	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 (seringue de 2 ml avec des graduations de 0,1 ml)**  
Dose standard de 5mg/kg

<b>Poids (kg)</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>10</b>
Dose (ml)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>18</b>	<b>20</b>
Dose (ml)	0,6	0,7	0,8	0,9	1
<b>Poids (kg)</b>	<b>22</b>	<b>24</b>	<b>26</b>	<b>28</b>	<b>30</b>
Dose (ml)	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>32</b>	<b>34</b>	<b>36</b>	<b>38</b>	<b>40</b>
Dose (ml)	1,6	1,7	1,8	1,9	2
<b>Poids (kg)</b>	<b>42</b>	<b>44</b>	<b>46</b>	<b>48</b>	<b>50</b>
Dose (ml)	2,1	2,2	2,3	2,4	2,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>52</b>	<b>54</b>	<b>56</b>	<b>58</b>	<b>60</b>
Dose (ml)	2,6	2,7	2,8	2,9	3

<b>Poids (kg)</b>	<b>62</b>	<b>64</b>	<b>66</b>	<b>68</b>	<b>70</b>
Dose (ml)	3,1	3,2	3,3	3,4	3,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>72</b>	<b>74</b>	<b>76</b>	<b>78</b>	<b>80</b>
Dose (ml)	3,6	3,7	3,8	3,9	4

CONDITIONNEMENT PRIMAIRE TYPE 2 (avec adaptateur en plastique muni d'une valve, à insérer sur le flacon)

**Pour les flacons de 5, 15, 30 et 60 ml (seringue de 1 ml avec des graduations de 0,05 ml)**

Dose standard de 5mg/kg

<b>Poids (kg)</b>		<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Dose (ml)		0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
Dose (ml)	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95	1
<b>Poids (kg)</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>30</b>
Dose (ml)	1,05	1,1	1,15	1,2	1,25	1,3	1,35	1,4	1,45	1,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>36</b>	<b>37</b>	<b>38</b>	<b>39</b>	<b>40</b>
Dose (ml)	1,55	1,6	1,65	1,7	1,75	1,8	1,85	1,9	1,95	2
<b>Poids (kg)</b>	<b>41</b>	<b>42</b>	<b>43</b>	<b>44</b>	<b>45</b>	<b>46</b>	<b>47</b>	<b>48</b>	<b>49</b>	<b>50</b>
Dose (ml)	2,05	2,1	2,15	2,2	2,25	2,3	2,35	2,4	2,45	2,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>51</b>	<b>52</b>	<b>53</b>	<b>54</b>	<b>55</b>	<b>56</b>	<b>57</b>	<b>58</b>	<b>59</b>	<b>60</b>
Dose (ml)	2,55	2,6	2,65	2,7	2,75	2,8	2,85	2,9	2,95	3
<b>Poids (kg)</b>	<b>61</b>	<b>62</b>	<b>63</b>	<b>64</b>	<b>65</b>	<b>66</b>	<b>67</b>	<b>68</b>	<b>69</b>	<b>70</b>
Dose (ml)	3,05	3,1	3,15	3,2	3,25	3,3	3,35	3,4	3,45	3,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>71</b>	<b>72</b>	<b>73</b>	<b>74</b>	<b>75</b>	<b>76</b>	<b>77</b>	<b>78</b>	<b>79</b>	<b>80</b>
Dose (ml)	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 (seringue de 3 ml avec des graduations de 0,1 ml)**

Dose standard de 5mg/kg

<b>Poids (kg)</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>10</b>
Dose (ml)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>18</b>	<b>20</b>
Dose (ml)	0,6	0,7	0,8	0,9	1
<b>Poids (kg)</b>	<b>22</b>	<b>24</b>	<b>26</b>	<b>28</b>	<b>30</b>
Dose (ml)	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>32</b>	<b>34</b>	<b>36</b>	<b>38</b>	<b>40</b>
Dose (ml)	1,6	1,7	1,8	1,9	2
<b>Poids (kg)</b>	<b>42</b>	<b>44</b>	<b>46</b>	<b>48</b>	<b>50</b>
Dose (ml)	2,1	2,2	2,3	2,4	2,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>52</b>	<b>54</b>	<b>56</b>	<b>58</b>	<b>60</b>
Dose (ml)	2,6	2,7	2,8	2,9	3
<b>Poids (kg)</b>	<b>62</b>	<b>64</b>	<b>66</b>	<b>68</b>	<b>70</b>
Dose (ml)	3,1	3,2	3,3	3,4	3,5
<b>Poids (kg)</b>	<b>72</b>	<b>74</b>	<b>76</b>	<b>78</b>	<b>80</b>
Dose (ml)	3,6	3,7	3,8	3,9	4

**Chats :**

La dose moyenne recommandée est de 7 mg de ciclosporine par kg de poids corporel (0,07 mL de solution buvable par kg de poids corporel) et elle doit être administrée quotidiennement en début de traitement.

La fréquence de l'administration doit ensuite être réduite en fonction du résultat clinique.

Initialement, le médicament sera administré une fois par jour jusqu'à obtention d'une amélioration clinique satisfaisante (évaluée par l'intensité du prurit et la sévérité des lésions – excoriation, dermatite miliaire, plaques éosinophiliques et/ou alopecie auto-induite). Celle-ci est généralement observée dans les 4 à 8 semaines. Un prurit sévère prolongé peut induire un état d'anxiété et par conséquent un comportement de toilettage excessif. Dans ce cas, malgré une amélioration du prurit liée à l'administration du médicament, la résolution de l'alopecie auto-induite peut être retardée.

Une fois les signes cliniques de la dermatite allergique correctement contrôlés, la spécialité peut alors être administrée un jour sur deux. 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 chats doivent être réexaminés régulièrement et il faudra envisager des traitements alternatifs. 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 produit peut être administré mélangé avec de la nourriture ou directement dans la bouche. Si elle est administrée avec de la nourriture, la solution doit être mélangée avec une petite quantité de nourriture, de préférence après une période de jeûne suffisante pour assurer une consommation complète par le chat. Si le chat n'accepte pas le produit mélangé avec de la nourriture, il doit être administré en insérant la seringue orale directement dans la bouche du chat et en lui administrant toute la dose. Dans le cas où le chat ne consomme que partiellement le produit mélangé avec de la nourriture, l'administration du produit avec la seringue orale doit être reprise seulement le jour suivant. Tout aliment pour chat mélangé avec le médicament et non consommé doit être immédiatement retiré et le bol soigneusement lavé.

L'efficacité et la tolérance de ce produit ont été démontrées dans des études cliniques d'une durée de 4,5 mois.

L'efficacité et l'innocuité de la ciclosporine n'ayant pas été évaluées chez les chats pesant moins de 2,3 kg (voir la rubrique "Précautions particulières d'emploi"), l'administration du produit aux chats pesant moins de 2,3 kg devra se faire après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

#### CONDITIONNEMENT PRIMAIRE TYPE 1

##### **Pour les flacons de 5, 15, 30 et 60 ml (seringue d'1 ml avec des graduations de 0,05 ml)**

Dose standard de 7 mg/kg

Poids (kg)	2,1	2,9	3,6	4,3	5,0	5,7	6,4	7,1
Dose (ml)	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50

Poids (kg)	7,9	8,6	9,3	10,0	10,7	11,4	12,1	12,8	13,6	14,3
Dose (ml)	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,00

##### **Pour les flacons de 30 et 60 ml vials (seringue de 2 ml avec des graduations de 0,1 ml)**

Dose standard de 7 mg/kg

Poids (kg)	2,9	4,3	5,7	7,1	8,6	10,0	11,4	12,8	14,3
Dose (ml)	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0

#### CONDITIONNEMENT PRIMAIRE TYPE 2

##### **Pour les flacons de 5, 15, 30 et 50 ml (seringue d'1 ml avec des graduations de 0,05 ml)**

Dose standard de 7 mg/kg

Poids (kg)	2,1	2,9	3,6	4,3	5,0	5,7	6,4	7,1
Dose (ml)	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50

Poids (kg)	7,9	8,6	9,3	10,0	10,7	11,4	12,1	12,8	13,6	14,3
Dose (ml)	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,00

##### **Pour les flacons de 30 et 50 ml vials (seringue de 3 ml avec des graduations de 0,1 ml)**

Dose standard de 7 mg/kg

Poids (kg)	2,9	4,3	5,7	7,1	8,6	10,0	11,4	12,8	14,3
------------	-----	-----	-----	-----	-----	------	------	------	------

Dose (ml)	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
-----------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

&gt;&gt;&gt;&gt;&gt; »

**CONSIGNES D'UTILISATION**

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

Chats : le produit peut être donné mélangé avec la nourriture ou directement dans la gueule du chat.

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 animal 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.*

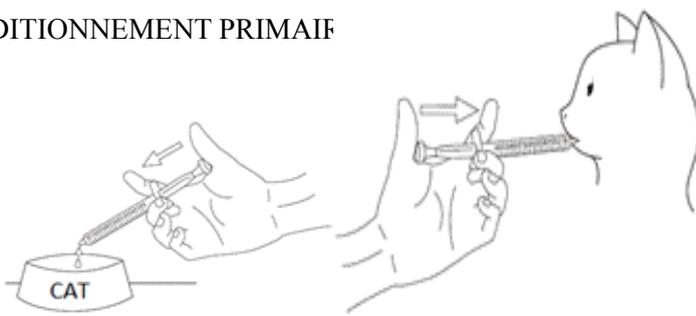
***Pour les chats, vous pouvez donner le produit mélangé avec la nourriture.***

**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 PRIMAIF



Si nécessaire, l'utilisateur peut nettoyer l'extérieur de la seringue avec un chiffon sec et le jeter immédiatement après.

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

Il n'y a pas d'antidote spécifique et en cas de surdosage, l'animal doit subir un traitement symptomatique.

Chiens :

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 les pavillons auriculaires, lésion calleuse des coussinets, perte de poids ou diminution de la prise de poids, hypertrichose, augmentation de la vitesse de sédimentation, diminution du taux d'éosinophiles. La fréquence et la sévérité de ces signes sont dose-dépendantes.

Ces effets sont réversibles sous deux mois après l'arrêt du traitement.

Chats :

Les effets indésirables suivants ont été observés en cas d'administration répétée pendant 56 jours à 24 mg / kg (plus de 3 fois la dose recommandée) ou pendant 6 mois jusqu'à 40 mg / kg (plus de 5 fois la dose recommandée) : fèces liquides / molles, vomissements, augmentations légères à modérées du nombre de neutrophiles, du fibrinogène et du temps de céphaline activé (TCA), légères augmentations de la glycémie et hypertrophie gingivale réversible. Une augmentation de l'appétit a été observée pour les deux schémas posologiques. Une augmentation transitoire suivie d'une diminution du nombre de lymphocytes a été observée chez les chats traités, combinée à une plus grande fréquence de petits noeuds lymphatiques périphériques palpables. Ceci peut refléter une immunosuppression suite à une exposition prolongée à la ciclosporine. Le TCA était augmenté chez les chats ayant reçu au moins deux fois la dose recommandée de ciclosporine. La fréquence et la gravité de ces signes dépendaient généralement de la dose administrée et du temps de traitement. À 3 fois la dose recommandée administrée quotidiennement pendant près de 6 mois, des modifications de l'ECG (troubles de la conduction) se produisent fréquemment. Elles sont transitoires et ne sont pas associées à des signes cliniques. L'anorexie, la position couchée, la perte d'élasticité de la peau, la diminution ou l'absence de fèces, des paupières minces et fermées peuvent être observés dans des cas sporadiques à 5 fois la dose recommandée.

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

Sans objet.

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Groupe pharmacothérapeutique: Agents antinéoplasiques et immunomodulateurs, immunosuppresseurs, des calcineurines, ciclosporine.

Code ATCvet : 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 ne déprime pas l'hématopoïèse et ne modifie pas la fonction phagocytaire.

## 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

### Chiens ;

#### 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.

#### Élimination :

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.

### Chats :

#### Absorption :

La biodisponibilité de la ciclosporine administrée par voie orale est comprise entre 25 et 29% chez les chats, Les concentrations sanguines maximales sont généralement atteintes en 1 à 2 heures lorsqu'elles sont administrées à des chats à jeun, Les courbes de concentration du médicament dans le sang ne sont pas proportionnelles à la dose à des doses supérieures à la dose recommandée, Il y a une augmentation moins que proportionnelle de la Cmax et de l'ASC pour la plage de dose de 8 à 40 mg/kg,

#### Distribution :

Le volume de distribution à l'état d'équilibre est d'environ 1,7-2,1 L/kg,

#### Métabolisme :

La ciclosporine est métabolisée dans le foie par les enzymes du cytochrome P450 3A,

#### Élimination :

La demi-vie de la phase d'élimination terminale est de 8-11 h,

Il n'y a pas d'accumulation significative de ciclosporine au-delà de la première semaine de traitement,

Chez le chat, il existe de grandes variations inter-individuelles dans les concentrations de ciclosporine dans le sang. À la posologie recommandée, les concentrations plasmatiques de ciclosporine ne sont pas prédictives de la réponse clinique ; par conséquent, la surveillance des taux sanguins n'est pas recommandée,

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

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

### **6.2 Incompatibilités majeures**

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 réfrigérer.

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 1 ml et 2 ml avec des graduations respectives de 0,05 ml et 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 polypropylène 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 polypropylène 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**

17/07/2018

### **DÉLIVRANCE**

A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire