

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

ATOPICA 100 MG

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque capsule contient :

Substance(s)active(s):

Ciclosporine 100 mg

Excipients:

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
α tocophérol (E307)	1,000 mg
Oxyde de fer noir (E172)	0,285 mg
Dioxyde de titane (E171)	5,730 mg
Acide carminique (E120)	< 1,00 μ g
Ethanol (E1510)	/
Huile de maïs mono-di-triglycérides	/
Gélatine (E441)	/
Glycérol (E422)	/
Propylèneglycol (E1520)	/
Hydroxystéarate de macrogolglycérol	/

Capsule molle gris bleu, ovale, avec « NVR 100 mg » imprimé.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens (pesant de 15 à 55 kg).

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez les chiens de 15 à 55 kg :

- Traitement des manifestations chroniques de la dermatite atopique.

3.3 Contre-indications

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

Quelle que soit la présentation, 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 « Précautions particulières d'emploi » et « Interactions médicamenteuses et autres formes d'interaction »).

3.4 Mises en garde particulières

Lors de la mise en place d'un traitement à base de ciclosporine, l'utilisation d'autres mesures et/ou traitements permettant de contrôler les prurits sévères à modérés peut être envisagée.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

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 d'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 des puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

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.

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. Toute lymphadénopathie observée en cours de traitement à la ciclosporine doit être régulièrement contrôlée.

Chez l'animal de laboratoire, la ciclosporine est susceptible d'affecter les taux circulants d'insuline et d'entraîner une augmentation de la glycémie. En présence de signes évocateurs de diabète sucré, l'effet du traitement sur la glycémie devra donc être surveillé.

En cas d'apparition de diabète après traitement avec la spécialité (ex : polyurie ou polydipsie), la posologie doit être diminuée ou le traitement arrêté et un vétérinaire doit être consulté.

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 ; respecter un intervalle de deux semaines avant ou après le traitement. Pour les vaccins vivants, voir la rubrique «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

Se laver les mains après administration.

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

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

Aucune.

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités) :	Troubles gastro-intestinaux (tels que vomissements, selles molles ou mucoïdes et diarrhées) ¹ .
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Léthargie ² , anorexie ² Hyperactivité ² Hyperplasie gingivale ^{2,3} Réactions cutanées (telles que papillome cutané ou modification du pelage) ² Pavillon auriculaire rouge et gonflé ² Faiblesse ou crampe musculaire ² .
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Diabète mellitus ⁴

¹Généralement bénins et transitoires et ne nécessitant pas l'arrêt du traitement

²Résout généralement spontanément après l'arrêt du traitement

³Léger à modéré

⁴Principalement chez les West Highland White Terriers

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire soit au titulaire d'AMM ou son représentant local soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la rubrique 16 de la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

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 foetotoxique, par augmentation de la mortalité pré- et postnatale et induit un retard staturo-pondéral 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'effet sur la reproduction.

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. La ciclosporine passe la barrière placentaire et est excrétée dans le lait. Par conséquent, le traitement des chiennes allaitantes n'est pas recommandé.

3.8 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 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, ce qui peut être cliniquement significatif. Lors de l'utilisation concomitante de kétaconazole et de ciclosporine, le vétérinaire doit envisager la possibilité 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 de la P-glycoprotéine de transport MDR1. Par conséquent, la co-administration de ciclosporine avec des substrats de P-glycoprotéine telles que les lactones macrocycliques (par exemple : ivermectine et milbémycine) peut diminuer l'efflux de ces molécules des cellules de la barrière hémato-encéphalique, pouvant 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.

Chez le chien, aucune interaction toxicologique entre la ciclosporine et la prednisolone (à doses anti-inflammatoires) n'est attendue.

La vaccination doit faire l'objet d'une attention particulière (voir rubriques « Contre-indications » et « Précautions particulières d'emploi »).

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

Pour garantir un dosage correct, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

La dose moyenne recommandée est de 5 mg de ciclosporine par kg de poids corporel selon le schéma suivant :

- Pour un chien pesant au moins 15 kg et moins de 29 kg : une capsule du médicament vétérinaire.
- Pour un chien pesant au moins 36 kg et moins de 55 kg : deux capsules du médicament vétérinaire.

Le médicament sera administré une fois par jour jusqu'à obtention d'une amélioration clinique satisfaisante. Celle-ci est généralement observée dans les 4 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, le médicament vétérinaire peut alors être administré 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.

Les traitements d'appoint (par exemple : shampooings médicamenteux, acides gras) peuvent être envisagés avant de réduire l'intervalle de traitement.

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 en plaçant la capsule directement dans la gueule du chien.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

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.

Il n'y a pas d'antidote spécifique et en cas de surdosage, le chien doit subir un traitement symptomatique. Ces effets sont réversibles sous deux mois après l'arrêt du traitement.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

4.2 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.

4.3 Propriétés 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 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. La ciclosporine inchangée représente environ 25 % des concentrations sanguines circulantes pendant les 24 premières heures.

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.

Propriétés environnementales

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver à une température supérieure à 25°C.
Conserver le médicament vétérinaire dans le conditionnement primaire.
Maintenir le conditionnement primaire dans l'emballage extérieur.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée aluminium/aluminium

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ELANCO
HEINZ-LOHMANN-STRASSE 4
27472 CUXHAVEN
ALLEMAGNE

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

FR/V/3908371 1/2002

Boîte de 3 plaquettes thermoformées de 5 capsules molles
Boîte de 6 plaquettes thermoformées de 5 capsules molles
Boîte de 12 plaquettes thermoformées de 5 capsules molles

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

12/08/2002 - 12/08/2007

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

26/04/2023

10. CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS VETERINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).