RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Atopica 100 mg/ml solution buvable pour chats et chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par ml:

Substance active: 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**
all-*rac*-α-tocophérol (E-307)	1,05 mg
Éthanol, anhydre (E-1510)	94,70 mg
Propylèneglycol (E-1520)	94,70 mg
Huile de maïs mono-di-triglycérides	
Hydroxystéarate de macrogolglycérol	

Liquide limpide jaune à brunâtre.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chats
Chiens (pesant plus de 2kg)

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Traitement symptomatique de la dermatite allergique chronique du chats.
Traitement des manifestations chroniques de la dermatite atopique du chiens.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
Ne pas utiliser chez les animaux ayant des 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 également les rubriques 3.5 «Précautions particulières d'emploi» et 3.8 «Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions»).
Ne pas utiliser chez le chat infecté par le FeLV ou le FIV.
Ne pas utiliser chez le chien de moins de 6 mois ou pesant moins de 2 kg.

3.4 Mises en gardes particulières

Lors de la mise en place d'un traitement à base de ciclosporine, le recours à d'autres mesures et/ou d'autres traitements permettant de contrôler les prurits sévères à modérés doit être envisagé.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles:
Les signes cliniques de la dermatite atopique ou allergique, comme le prurit et l'inflammation cutanée, ne sont pas spécifiques à cette maladie. De ce fait avant de démarrer le traitement, il convient d'écarter toute autre cause de dermatite, comme les infestations d'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. Selon les bonnes pratiques, il est souhaitable de traiter les infestations par des puces avant et durant le traitement de la dermatite atopique ou allergique. Un examen clinique complet doit être réalisé avant de commencer le traitement.

Il est recommandé d'éliminer toute infection bactérienne et fongique avant d'administrer le médicament vétérinaire. 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.

La ciclosporine n'induit pas de tumeur mais, compte tenu qu'elle inhibe l'activité des lymphocytes T, le traitement par celle-ci peut conduire à une augmentation de l'incidence des manifestations cliniques d'affections malignes, en raison de l'atténuation de la réponse immunitaire antitumorale. Il convient de soupeser le risque potentiellement accru d'évolution tumorale et le bénéfice clinique. Si l'on observe une lymphadénopathie chez les chats et les chiens traités par la ciclosporine, il est recommandé d'effectuer d'autres examens cliniques et d'interrompre le traitement, si besoin est.

Chez l'animal de laboratoire, la ciclosporine est susceptible d'affecter les taux circulants d'insuline et d'entraîner une hyperglycémie. En présence de signes évocateurs de diabète sucré, l'effet du traitement sur la glycémie devra donc être surveillé. En cas d'apparition de signes de diabète sucré après traitement avec le médicament vétérinaire (ex : polyurie ou polydipsie), la posologie doit être diminuée ou arrêtée et un vétérinaire doit être consulté. L'usage de la ciclosporine est déconseillé chez les chats ou les chiens diabétiques.

Surveiller la créatininémie en cas d'insuffisance rénale sévère.

La vaccination doit faire l'objet d'une attention particulière. Le traitement avec le médicament peut diminuer la réponse immunitaire à la vaccination. 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 3.3 «Contre-indications».

Il n'est pas recommandé de traiter, de façon concomitante, avec un autre immunosuppresseur.

Chats :
La dermatite allergique du chat peut se manifester sous diverses formes, entre autres des plaques éosinophiles, une excoriation de la tête et du cou, une alopécie symétrique et/ou une dermatite miliaire.

Il est nécessaire de déterminer le statut immunitaire du chat vis-à-vis des infections par le FeLV et le FIV avant de commencer le traitement.

Le chat séronégatif pour *T. gondii* peut être exposé au risque de survenue d'une toxoplasmose clinique s'il est infecté en cours de traitement. Dans de rares cas, le dénouement peut être fatal. L'exposition potentielle du chat séronégatif à Toxoplasma, ou suspecté de l'être, doit donc être minimisée (par exemple, garder l'animal à l'intérieur, éviter de lui donner de la viande crue ou l'empêcher de manger des détritus). Durant une étude en laboratoire contrôlée, il a été montré que la ciclosporine n'augmente pas l'élimination des oocystes de *T. gondii*. Dans les cas de toxoplasmose clinique ou d'autres maladies systémiques graves, il convient d'interrompre le traitement par la ciclosporine afin d'instaurer un traitement approprié.

Les études cliniques chez le chat ont montré que l'animal traité par la ciclosporine peut devenir anorexique et perdre du poids. Il est recommandé de surveiller le poids corporel. Une importante perte

de poids corporel peut provoquer une lipidose hépatique. S'il se produit une perte de poids persistante et progressive en cours de traitement, il est recommandé d'interrompre ce dernier jusqu'à ce qu'une cause soit identifiée.

L'efficacité et la sécurité d'emploi de la ciclosporine n'ont pas été évaluées chez le chat de moins de 6 mois ou 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 médicament vétérinaire peut entraîner des nausées et/ou des vomissements. Pour éviter toute ingestion accidentelle, utiliser et conserver le produit hors de la portée des enfants. Ne pas laisser la seringue remplie sans surveillance en présence d'enfants. Tous les aliments médicamentés non consommés doivent être immédiatement éliminés et le bol alimentaire soigneusement lavé. En cas d'ingestion accidentelle, en particulier par l'enfant, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.
La ciclosporine peut déclencher des réactions d'hypersensibilité (allergie). Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la ciclosporine doivent éviter d'entrer en contact avec le médicament vétérinaire.
Ce médicament vétérinaire peut provoquer une irritation en cas de contact avec les yeux. Éviter le contact avec les yeux. En cas de contact oculaire, rincer abondamment avec de l'eau. Se laver les mains et toutes les parties de la peau exposées après avoir administré le médicament vétérinaire.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement:
Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chats :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Troubles gastro-intestinaux (tels que Vomissements, Diarrhées)[1].
Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):	Léthargie[2], Anorexie[2], Perte de poids[2]; Hypersalivation[2] ; Lymphopénie[2].
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Leucopénie, Neutropénie, Thrombocytopénie ; Diabète sucré.

[1] généralement légers et transitoires et n'exigent pas l'arrêt du traitement.
[2] En général, ces effets disparaissent spontanément à l'arrêt du traitement ou dès que la fréquence d'administration est réduite.

Les effets indésirables peuvent être sévères chez certains animaux.

Chiens :

Peu fréquent (1 à 10 animaux / 1 000 animaux traités):	Troubles gastro-intestinaux (tels que Hypersalivation, Vomissements, Selles molles, Selles mucoïdes, Diarrhées)[1].
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités):	Léthargie[2], Anorexie[2] ; Hyperactivité[2] ; Hyperplasie gingivales[2,3] ; Réactions cutanées (tels que Papillome cutané ; Modification du pelage)[2] ; Pavillons auriculaire rouge[2], Pavillons auriculaire gonflé[2] ; Faiblesse musculaire[2], Crampes[2].

Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	Diabète sucré[4]

[1] généralement légers et transitoires et n'exigent pas l'arrêt du traitement.
[2] En général, ces effets disparaissent spontanément à l'arrêt du traitement.
[3] bénigne à modérée.
[4] Principalement chez le West Highland White Terrier.

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 de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la rubrique « Coordonnées » de la notice.

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

Gestation et lactation:
La sécurité d'emploi du médicament vétérinaire n'a pas été étudiée chez les chats ou les chiens mâle reproducteur ou chez les chattes ou les chiennes gravide ou allaitante. En l'absence d'études, il est recommandé de n'utiliser le médicament chez les animaux reproducteurs qu'après évaluation positive du rapport bénéfice/risque par un vétérinaire.

Chez l'animal de laboratoire, aux doses induisant une toxicité chez la mère (30 mg/kg de poids corporel chez le rat et 100 mg/kg de poids corporel chez le lapin), la ciclosporine est embryo- et foeto-toxique, comme l'indique l'augmentation de la mortalité pré- et post-natale et la réduction du poids du fœtus, accompagnée d'un retard du développement du squelette. Entre les doses limites bien tolérées (maximum de 17 mg/kg de poids corporel chez les rats et de 30 mg/kg de poids corporel chez les lapins), la ciclosporine n'a eu aucun effet embryo-léthal ou tératogène. Chez les animaux de laboratoire, la ciclosporine traverse la barrière placentaire puis est excrétée dans le lait. Par conséquent, le traitement des chattes et des chiennes allaitantes n'est pas recommandé.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Diverses substances peuvent inhiber ou induire de façon compétitive les enzymes impliquées dans le métabolisme de la ciclosporine, en particulier le cytochrome P450 (CYP 3A 4). Dans certains cas cliniquement justifiés, un ajustement de la posologie du médicament vétérinaire peut être nécessaire. Il est reconnu que la classe des azolés (composés dont fait partie, par exemple, le kétoconazole) augmente la concentration sanguine de ciclosporine chez les chats et les chiens, cette augmentation étant considérée d'importance clinique. 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 de doubler l'intervalle de traitement si le chien suit un traitement journalier. Les macrolides comme l'érythromycine peuvent augmenter la concentration plasmatique de la 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. De ce fait, l'administration concomitante de ciclosporine et de substrats de la P-glycoprotéine comme les lactones macrocycliques peut réduire le flux de tels médicaments provenant des cellules de la barrière hémato-encéphalique, et induire ainsi des signes de toxicité du SNC. Dans des études cliniques chez les chats traité par la ciclosporine et la sélamectine ou la milbémycine, il n' a pas semblé avoir de rapport entre l'usage concomitant de ces médicaments et la neurotoxicité.

La ciclosporine peut amplifier la néphrotoxicité des aminosides (antibiotiques) et du triméthoprime. Il est déconseillé d'utiliser la ciclosporine avec ces principes actifs.

Chez les chiens, 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 rubrique 3.3 « Contre-indications » et 3.5 «Précautions particulières d'emploi»). Usage concomitant d'immunosuppresseurs: voir rubrique 3.5 «Précautions particulières d'emploi».

3.9 Voies d'administration et posologie

Par voie orale.

Avant d'instaurer le traitement, il convient d'envisager toutes les autres options thérapeutiques possibles. Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.
Chats :
La dose quotidienne initiale recommandée de ciclosporine est de 7 mg/kg par poids corporel (0,07 ml de solution buvable par kg). Le médicament vétérinaire devrait être administré selon le tableau suivant :

Poids corporel (kg)	Dose (ml)
2	0,14
3	0,21
4	0,28
5	0,35
6	0,42
7	0,49
8	0,56
9	0,63
10	0,70

La fréquence d'administration sera réduite par la suite en fonction de la réponse clinique obtenue.

Au début, le médicament vétérinaire sera administré quotidiennement jusqu'à ce que l'on obtienne une amélioration clinique satisfaisante (évaluée en fonction de l'intensité du prurit et de la sévérité des lésions - excoriations, dermatite miliaire, plaques éosinophiles et/ou alopécie auto-induite). Celle-ci est généralement observée dans les 4 à 8 semaines qui suivent.

Dès que l'on parvient à contrôler les signes cliniques de la dermatite allergique de manière satisfaisante, le médicament vétérinaire peut alors être administré un jour sur deux. Dans certains cas, si l'on réussit à contrôler les signes cliniques avec cette fréquence d'administration, le vétérinaire peut décider d'administrer le médicament vétérinaire tous les 3 à 4 jours. Pour éviter la réapparition des signes cliniques, il convient d'adopter la fréquence d'administration efficace la plus espacée.

Les patients doivent être régulièrement réévalués ainsi que les autres options thérapeutiques. La durée du traitement sera ajustée en fonction de la réponse clinique au traitement. Le traitement peut être arrêté dès que les signes cliniques sont contrôlés. Si ces derniers venaient à réapparaître, recommencer le traitement à la dose journalière et, dans certains cas, des cures répétées peuvent être nécessaires.

Le médicament vétérinaire peut être administré avec les aliments ou directement dans la gueule de l'animal. S'il est donné avec les aliments, mélanger la solution orale à une petite quantité d'aliment, de préférence après une période de jeûne suffisamment longue pour que le chat l'avale toute. Si le chat n'accepte pas le médicament vétérinaire mélangé aux aliments, lui administrer la dose totale du médicament vétérinaire directement dans la gueule avec une seringue. Si le chat ne consomme qu'une partie du médicament vétérinaire mélangé aux aliments, attendre le lendemain pour lui administrer le médicament vétérinaire avec une seringue.

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

Chiens :
La dose moyenne recommandée est de 5 mg de ciclosporine par kg de poids corporel (0,05 ml de la solution orale par kg). Le médicament vétérinaire devrait être administré selon le tableau suivant :

Poids corporel (kg)	Dose (ml)	Poids corporel (kg)	Dose (ml)	Poids corporel (kg)	Dose (ml)
		21	1,05	41	2,05
		22	1,10	42	2,10
3	0,15	23	1,15	43	2,15
4	0,20	24	1,20	44	2,20
5	0,25	25	1,25	45	2,25
6	0,30	26	1,30	46	2,30
7	0,35	27	1,35	47	2,35
8	0,40	28	1,40	48	2,40
9	0,45	29	1,45	49	2,45
10	0,50	30	1,50	50	2,50
11	0,55	31	1,55	51	2,55
12	0,60	32	1,60	52	2,60
13	0,65	33	1,65	53	2,65
14	0,70	34	1,70	54	2,70
15	0,75	35	1,75	55	2,75
16	0,80	36	1,80	56	2,80
17	0,85	37	1,85	57	2,85
18	0,90	38	1,90	58	2,90
19	0,95	39	1,95	59	2,95
20	1,00	40	2,00	60	3,00

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 récidive 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 seringue directement dans la gueule du chien et en délivrant la dose entière.

Pour le processus de dosage, suivez attentivement les instructions de manipulation/distribution décrites ci-dessous.

Le système distributeur	

Le système distributeur est composé de :

1. Flacon (5 ml ou 17 ml) : avec un bouchon en caoutchouc et un capuchon à vis à l'épreuve des enfants.

Flacon (50 ml) : avec un bouchon en caoutchouc et scellé une capsule en aluminium amovible. Un capuchon à vis à l'épreuve des enfants est inclus séparément dans le carton.

2. Un tube en plastique contenant :
   - Un adaptateur en plastique muni d'un tube plongeur et d'une seringue pour administration orale.

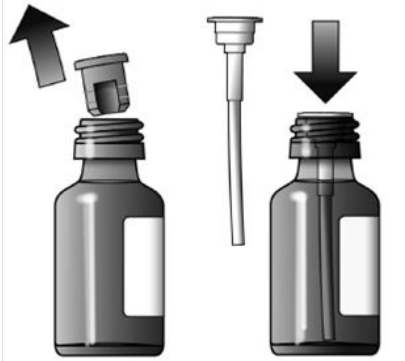
Préparation du système distributeur

Flacon (5 ml of 17 ml) : Pousser et tournez le capuchon à vis à l'épreuve des enfants pour ouvrir le flacon.

Flacon (50 ml) : Enlever la capsule aluminium amovible complétement du flacon.

<u>Pour tous les flacons (5 ml, 17 ml et 50 ml) :</u>

1. Enlevez le bouchon en caoutchouc.
2. Posez le flacon ouvert debout sur une table et poussez fermement l'adaptateur en plastique dans le goulot du flacon aussi loin que vous le pourrez.
3. Refermez le flacon avec le capuchon à vis à l'épreuve des enfants.



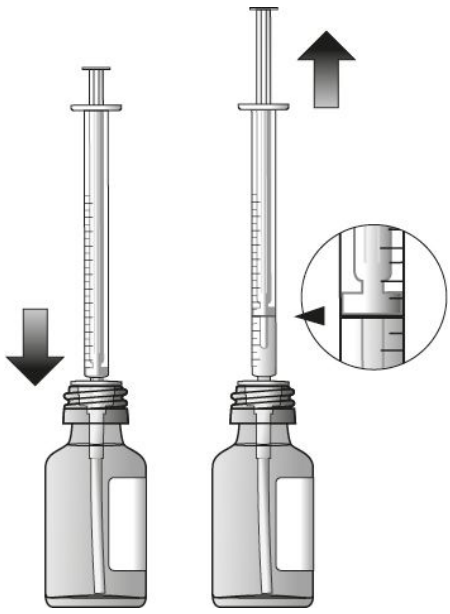
Le flacon est maintenant prêt pour l'administration.

Remarque : refermer toujours le flacon avec le capuchon à vis à l'épreuve des enfants.
L'adaptateur doit toujours rester dans le flacon après le premier usage.

Preparation d'une dose de médicament

1. Poussez et tournez le capuchon à l'epreuve des enfants pour ouvrir le flacon.
2. Vérifier que le plongeur de la seringue est poussé à fond.
3. Gardez le flacon debout et introduisez fermement la seringue dans l'adaptateur en plastique.
4. Faites lentement remonter le plongeur afin que la seringue se remplisse de médicament.
5. Prélever la dose de médicament.
6. Retirez la seringue de l'adaptateur en plastique en la faisant tourner doucement en tirant.
7. Vous pouvez maintenant expulser toute la dose de la seringue et l'administrer directement dans la gueule du chat ou du chien. Comme alternative, pour les chats, la dose peut être mélangée à la nourriture du chat.
8. Refermez le flacon avec le capuchon à vis à l'épreuve des enfants. Gardez la seringue la seringue dans le tube en plastique en attendant de vous en resservir.

Remarque : Si la dose prescrite dépasse le volume maximum marqué sur la seringue, il vous faudra répéter les étapes 2 à 7 pour la quantité restante de la dose prescrite.
Ne tentez pas de nettoyer la seringue (par exemple avec le l'eau) entre deux usages.



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

Il n'existe pas d'antidote spécifique et, en cas de signes de surdosage, administrer un traitement symptomatique.

Chats :
Les effets indésirables suivants ont été observés lors de l'administration répétée de 24 mg /kg (équivalant à plus de 3 fois la dose recommandée) pendant 56 jours ou d'une dose maximale de 40 mg/kg (équivalant à plus de 5 fois la dose recommandée) pendant 6 mois : selles liquides/molles, vomissements, augmentation légère à modérée du nombre absolu de lymphocytes, fibrinogène, du temps de céphaline activé (APTT), légères augmentations de la glycémie et hypertrophie gingivale réversible. La fréquence et la sévérité de ces signes étaient, en général, dose- et temps-dépendantes. Avec une dose équivalant à 3 fois la dose recommandée et administrée quotidiennement pendant presque 6 mois, des changements peuvent, dans des cas très rares, être observés à l'ECG (troubles de la conduction). Dans des cas sporadiques, avec une dose équivalant à 5 fois la dose recommandée, on a pu observer anorexie, position couchée, perte d'élasticité cutanée, selles peu fréquentes ou absentes, paupières minces et fermées.

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 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 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.

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: QL04AD01

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La ciclosporine (également appelée cyclosporine, cyclosporine A, CsA) est un immunosuppresseur sélectif. C'est un polypeptide cyclique constitué de 11 acides aminés, d'un poids moléculaire de 1203 daltons, qui agit spécifiquement et réversiblement sur les lymphocytes T.

La ciclosporine exerce des effets anti-inflammatoires et antiprurigineux dans le traitement de la dermatite allergique et atopique. Il a été démontré qu'elle agit en inhibant préférentiellement l'activation des lymphocytes T lors de la stimulation antigénique en perturbant la production d'IL-2 et celle d'autres cytokines dérivées des lymphocytes T. De plus, la ciclosporine a, la capacité d'inhiber la fonction de présentation de l'antigène au niveau du système immunitaire cutané. De même, elle bloque 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, par conséquent, la libération d'histamine et de cytokines pro-inflammatoires.

La ciclosporine n'atténue pas l'hématopoïèse et elle n'affecte pas non plus la fonction des phagocytes.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Chats :
<u>Absorption</u>
La biodisponibilité de la ciclosporine administrée au chats à jeun depuis 24 heures (directement dans la gueule ou mélangée à une petite quantité d'aliment), ou juste après l'avoir nourri, était de 29 % et de 23 %, respectivement. La concentration plasmatique maximale est atteinte en général en 1 ou 2 heures lorsque le médicament est administré à jeun ou mélangé aux aliments.
L'absorption peut être retardée de plusieurs heures lors de l'administration postprandiale de la ciclosporine. Même si la pharmacocinétique du médicament varie quelque peu selon qu'il est mélangé aux aliments ou administré directement dans la gueule du chat nourri, il a été prouvé que la réponse clinique obtenue est la même.

<u>Distribution</u>
Le volume de distribution à l'état stationnaire est de l'ordre de 3,3 l/kg. La ciclosporine est largement distribuée dans tous les tissus, y compris la peau.

<u>Métabolisme</u>

La ciclosporine est principalement métabolisée par le cytochrome P450 (CYP 3A 4) au niveau du foie, mais aussi de l'intestin. Le métabolisme se produit essentiellement par hydroxylation et déméthylation, pour produire des métabolites peu ou pas actifs.

Élimination
L'élimination se fait principalement par voie fécale. Une petite proportion de la dose administrée est excrétée dans les urines sous la forme de métabolites inactifs.
On observe une légère bioaccumulation associée à la longue demi-vie du médicament (approximately 24h) après des doses répétées. L'état stationnaire est atteint en 7 jours, le facteur de bioaccumulation étant compris entre 1,0 et 1,72 (d'habitude entre 1 et 2).

Chez le chat, il y a de grandes variations inter-individuelles au niveau des concentrations plasmatiques. À la posologie recommandée, les concentrations plasmatiques de la ciclosporine ne permettent pas de prédire la réponse clinique ; il n'est pas, par conséquent, recommandé de contrôler le taux sanguin.

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
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 les chiens, 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 des 24 premières heures.

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.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'étude d'incompatibilités, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire (Solution buvable de 5 ml ou 17 ml) : 70 jours.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire (Solution buvable de 50 ml) : 84 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver entre 15°C et 30°C. La température ne devra pas être inférieure à 20°C pendant plus d'un mois. Ne pas mettre au réfrigérateur.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur.

Le médicament vétérinaire contient des composants graisseux d'origine naturelle qui peuvent se solidifier sous des températures plus basses. En dessous de 20°C, il peut se former une gelée pouvant toutefois redevenir liquide lorsque la température atteint un maximum de 30°C. On peut encore observer de petits flocons ou un léger sédiment. Cependant, cela n'affecte ni la posologie, ni l'efficacité ou la sécurité d'emploi du médicament vétérinaire.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon de verre ambré de Type III multidoses contenant 5 ml ou 17 ml de solution orale, fermé avec un bouchon en caoutchouc et scellé avec un bouchon à vis en polypropylène avec un sécurité enfants. Le flacon et son système d'administration (composé d'un tube plongeur PE et d'une seringue en polypropylène de 1 ml) sont conditionnés dans une boîte en carton.

Flacon en verre ambré de Type III multidoses contenant 50 ml de solution orale, fermé avec un bouchon en caoutchouc (chlorobutyle) et scellé une capsule amovible en aluminium. Chaque flacon est pourvu de deux systèmes d'administration (composés d'un tube plongeur PE et d'une seringue en polypropylène de 1 ml ou de 4 ml) et conditionné dans une boîte en carton. La fermeture du flacon en période d'utilisation se fait grâce à un bouchon en polypropylène avec sécurité enfants.

Emballages :
1 x 5 ml - flacon avec 1 système d'administration
1 x 17 ml – flacon avec 1 système d'administration
1 x 50 ml – flacon avec 2 systèmes d'administration

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 GmbH

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

BE-V397905

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 12/08/2011

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

05/06/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

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).