

# RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

## 1. Dénomination du médicament vétérinaire

ATOPICA 25 MG

## 2. Composition qualitative et quantitative

Une capsule molle contient :

Substance(s) active(s) :

Ciclosporine .....	25,000 mg
--------------------	-----------

Excipient(s) :

$\alpha$ -tocopherol (E 307) .....	0,250 mg
------------------------------------	----------

Oxyde de fer noir (E 172) .....	0,105 mg
---------------------------------	----------

Dioxyde de titane (E 171) .....	2,120 mg
---------------------------------	----------

Acide carminique (E 120) .....	< 1,000 mg
--------------------------------	------------

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Liste des excipients ».

## 3. Forme pharmaceutique

Capsule molle.

Capsule gris bleu, ovale, avec « NVR 25 mg » imprimé.

## 4. Informations cliniques

### **4.1. Espèces cibles**

Chiens (pesant de 4 à 7,5 kg).

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

Chez les chiens de 4 à 7,5 kg :

- Traitement des manifestations chroniques de la dermatite atopique.

### **4.3. 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»).

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

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.

### **4.5. Précautions particulières d'emploi**

#### **i) 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 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.

## **ii) 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, demander l'avis d'un médecin immédiatement et lui montrer la notice ou la boîte.

## **iii) Autres précautions**

Aucune.

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

Les effets indésirables sont rares. 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 tels que papillome cutané ou modification du pelage, pavillon auriculaire rouge et gonflé, faiblesse ou crampe musculaire.

De façon générale, ces effets disparaissent spontanément à l'arrêt du traitement.

De très rare cas de diabète ont pu être observé, principalement chez les westies (ou West Highland white terriers).

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

### **4.7. Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte**

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. Au 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.

### **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 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 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 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»).

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

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 4 kg et moins de 7,5 kg : une capsule 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 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.

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

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.

#### 4.11. Temps d'attente

Sans objet.

### **5. Propriétés pharmacologiques**

Groupe pharmacothérapeutique : agent immunosuppresseur sélectif.  
Code ATC-vet : 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**

##### 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 au cours des 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.

### **6. Informations pharmaceutiques**

#### **6.1. Liste des excipients**

α-tocophérol (E 307)

Ethanol anhydre (E 1510)  
Propylène glycol (E 1520)  
Huile de maïs mono-di et triglycérides  
Hydroxystéarate de macrogolglycérol  
Oxyde de fer noir (E 172)  
Dioxyde de titane (E 171)  
Acide carminique (E 120)  
Glycérol 85 % (E 422)  
Gélatine (E 441)  
Solvants résiduels

## **6.2. Incompatibilités majeures**

Sans objet.

## **6.3. Durée de conservation**

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

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

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

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

Plaquette thermoformée aluminium/aluminium

## **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**

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

## **7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

ELANCO  
HEINZ-LOHMANN-STRASSE 4  
27472 CUXHAVEN  
ALLEMAGNE

## **8. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché**

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation**

12/08/2002 - 12/08/2007

**10. Date de mise à jour du texte**

08/10/2018