

SPORIMUNE[®] 50 mg/mL Solution buvable pour chats et chiens



Date de création : 08-11-2017

Date de mise à jour : 27-01-2020

Informations et posologie

Espèces cibles



Espèce cible complément

Chiens et chats

Indications d'utilisation, spécifiant les espèces cibles

Chez les chiens :

- Traitement des manifestations chroniques de la dermatite atopique.

Chez les chats :

- Traitement symptomatique de la dermatite allergique chronique.

Administration

Voie d'administration



Voie d'administration complément

Voie orale.

Posologie

- Chiens

La dose moyenne recommandée de ciclosporine est de 5 mg par kg de poids corporel (0,25 ml de solution buvable pour 2,5 kg de poids corporel). Le médicament vétérinaire doit être administré au moins 2 heures avant ou après le repas.

L'intégralité de la dose doit être administrée directement dans la gueule du chien, à l'arrière de la langue, avec la seringue graduée fournie (1 ml de solution buvable contient 50 mg de ciclosporine).

- Chats

Avant de débiter le traitement, il conviendra d'évaluer toutes les autres options thérapeutiques disponibles. La dose recommandée de ciclosporine est de 7 mg/kg de poids corporel (0,14 ml de solution buvable par kg) et devra être

initialement administrée tous les jours. La fréquence d'administration doit ensuite être diminuée en fonction de la réponse. Le produit vétérinaire peut être administré après avoir été mélangé avec de la nourriture, ou bien être administré directement dans la gueule de l'animal. Si le médicament est administré avec de la nourriture, la solution doit être mélangée avec la moitié de la quantité normale de nourriture consommée, au moyen de la seringue graduée fournie (1 ml de solution buvable contient 50 mg de ciclosporine), de préférence après une période de jeûne suffisante, pour s'assurer que le chat consommera tout son repas. Lorsque la portion contenant le médicament a été entièrement consommée, le reste du repas peut être donné au chat.

Si le chat refuse de manger le produit mélangé à sa nourriture, le produit devra être administré dans son intégralité en plaçant la seringue directement dans la gueule du chat. Si le chat n'ingère pas toute la dose du produit mélangé à sa nourriture, il conviendra d'administrer directement le produit dans sa gueule à compter du lendemain, au moyen de la seringue graduée fournie.

Durée et fréquence d'administration

Le produit sera d'abord administré une fois par jour jusqu'à obtention d'une amélioration clinique satisfaisante (évaluée en fonction de l'intensité du prurit et de la gravité de la lésion – excoriations, dermatite miliaire, plaques éosinophiliques et/ou alopecie auto-induite). Ceci est généralement le cas en 4 à 8 semaines. Si aucune réponse n'est observée dans les 8 premières semaines, le traitement doit être arrêté.

Une fois que les signes cliniques de dermatite atopique/allergique sont bien contrôlés, le médicament peut ensuite être administré tous les deux jours en dose d'entretien. Le vétérinaire procédera à un examen clinique à intervalles réguliers et adaptera la fréquence d'administration en fonction de la réponse clinique obtenue.

Dans certains cas où une administration tous les deux jours permet de contrôler les signes cliniques, le vétérinaire peut décider d'administrer le médicament tous les 3 à 4 jours. La fréquence d'administration la plus faible qui soit efficace doit être utilisée pour assurer la rémission des signes cliniques.

Un traitement d'appoint (par exemple : shampoings médicamenteux, acides gras) peut être envisagé avant de diminuer l'intervalle d'administration. Les animaux doivent être régulièrement réexaminés et d'autres options thérapeutiques devront être prises en considération.

Le traitement peut être arrêté lorsque les signes cliniques sont contrôlés. Si les signes cliniques réapparaissent, le traitement doit être repris quotidiennement et dans certains cas, plusieurs cycles de traitement peuvent s'avérer nécessaires.

Composition qualitative et quantitative Principes actifs et excipients à effets notoires

Un mL de solution buvable contient :

- Substance active :

Ciclosporine 50 mg

- Excipients :

Éthanol anhydre (E1510) 100 mg

Acétate d'alpha-tocophéryle (E307) 1 mg

Principes actifs / Molécule

Ciclosporine,Éthanol anhydre,Acétate de dl-?-tocophéryle

Forme pharmaceutique

Solution

Inscription au tableau des substances vénéneuses (Liste I / II). Classement du médicament en matière de délivrance

Liste I.

À ne délivrer que sur ordonnance.

Temps d'attente

Toutes cibles :

Sans objet.

Propriétés

Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : immunosuppresseurs ; inhibiteurs de la calcineurine ; ciclosporine.

Propriétés pharmacodynamiques

La ciclosporine (également connue sous l'appellation de cyclosporine, ciclosporine A, CsA) est un immunosuppresseur sélectif. Il s'agit d'un polypeptide cyclique composé de 11 acides aminés, son poids moléculaire est de 1 203 daltons et elle agit de manière spécifique et réversible sur les lymphocytes T.

La ciclosporine exerce des effets anti-inflammatoires et antiprurigineux dans le traitement de la dermatite allergique ou atopique. La ciclosporine s'est avérée inhiber de manière préférentielle l'activation des lymphocytes T sur la stimulation antigénique en altérant la production d'IL-2 et d'autres cytokines dérivées des lymphocytes T. La ciclosporine a également la capacité d'inhiber la fonction présentatrice de l'antigène sur le système immunitaire cutané. De la même manière, elle bloque le recrutement et l'activation des éosinophiles, la production des cytokines par les kératinocytes, les fonctions des cellules de Langerhans, la dégranulation des mastocytes et par conséquent, la sécrétion d'histamine et de cytokines pro-inflammatoires.

La ciclosporine ne supprime pas l'hématopoïèse et n'exerce aucun effet sur la fonction des cellules phagocytaires.

Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Chiens

La biodisponibilité de la ciclosporine est de 35 % environ chez les chiens. Le pic plasmatique est atteint en 1 heure. La biodisponibilité est meilleure et moins sujette aux variations individuelles lorsque la ciclosporine est administrée à des animaux à jeun plutôt qu'au cours des repas.

Chats

La biodisponibilité de la ciclosporine administrée aux chats à jeun depuis 24 heures (mélange avec une faible quantité de nourriture) ou juste après un repas était respectivement de 29 et de 23 %. La concentration plasmatique maximale est généralement atteinte en l'espace de 1 à 2 heures, chez les chats à jeun. Suite à l'administration orale de la ciclosporine avec de la nourriture, chez des chats à jeun, les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes en l'espace de 1,5 à 5 heures. L'absorption peut être retardée de plusieurs heures lorsque le produit est administré après un repas. Malgré les différences de données pharmacocinétiques lorsque le médicament est administré avec de la nourriture ou directement dans la gueule des chats qui ne sont pas à jeun, la même réponse clinique a été observée.

Distribution

Chiens

Chez les chiens, le volume de distribution est de 7,8 l/kg environ. La ciclosporine est largement distribuée dans tous les tissus. Après plusieurs administrations quotidiennes à des chiens, la concentration de ciclosporine dans la peau est plusieurs fois supérieure à celle du sang.

Chats

Chez les chats, le volume de distribution à l'état d'équilibre est d'environ 3,3 l/kg. La ciclosporine est largement distribuée à tous les tissus, y compris la peau.

Métabolisme

La ciclosporine est métabolisée principalement dans le foie par le cytochrome P450 (CYP 3A 4), mais elle l'est également dans l'intestin. Le métabolisme se déroule essentiellement sous la forme d'hydroxylation et de déméthylation, entraînant des métabolites ayant peu ou pas d'activité.

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

Élimination

L'élimination s'effectue principalement par les selles. Une faible quantité de la dose administrée est excrétée dans l'urine, sous la forme de métabolites inactifs. Chez les chiens, la demi-vie d'élimination est comprise entre 10 et 20 heures. Aucune accumulation significative n'a été observée dans le sang de chiens traités pendant un an. Chez les chats, une légère bioaccumulation associée à la longue demi-vie du médicament (environ 24 heures) est observée avec une administration répétée. L'état d'équilibre chez les chats est atteint en l'espace de 7 jours, avec un facteur de bioaccumulation variant entre 1,0 et 1,72 (habituellement 1-2).

Chez les chats, d'importantes variations sont observées entre les animaux au niveau des concentrations plasmatiques. À la dose recommandée, les concentrations plasmatiques de la ciclosporine ne permettent pas de prédire la réponse clinique ; par conséquent, il n'est pas recommandé de contrôler les taux sanguins de la ciclosporine.

Mise en garde

Contres-indications et mise en garde

Contre-indications

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

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

Ne pas utiliser en cas d'antécédents de troubles malins ou de troubles malins évolutifs.

Ne pas vacciner avec un vaccin vivant pendant le traitement ou dans les deux semaines précédant ou suivant le traitement (voir les rubriques « Précautions particulières d'emploi » et « Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions »).

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

Mises en gardes particulières à chaque espèce cible

Toutes cibles :

Il convient d'envisager d'autres mesures et/ou traitements pour contrôler tout prurit modéré à sévère au moment d'instaurer le traitement par ciclosporine.

Effets indésirables (fréquence et gravité)

- Chiens

Les effets indésirables sont peu fréquents. Les effets indésirables le plus fréquemment observés sont les troubles gastro-intestinaux tels que les vomissements, les selles glaireuses ou molles et la diarrhée. Ces effets sont légers et transitoires et ne requièrent généralement pas l'arrêt du traitement.

D'autres effets indésirables peuvent être observés peu fréquemment : léthargie ou hyperactivité, anorexie, hyperplasie gingivale légère à modérée, lésions cutanées telles que lésions verruciformes ou modification du pelage, pavillons de l'oreille rouges et enflés, faiblesse musculaire ou crampes musculaires. Habituellement, ces effets disparaissent spontanément après l'arrêt du traitement.

Des cas de diabète ont été très rarement observés ; ils ont été rapportés principalement chez le West Highland White Terrier.

Concernant les malignités, reportez-vous aux rubriques « Contre-indications » et « Précautions particulières d'emploi ».

- Chats

Dans le cadre de 2 études cliniques, menées auprès de 98 chats traités par ciclosporine, les effets indésirables suivants ont été observés :

Très fréquents : troubles gastro-intestinaux, comme des vomissements et de la diarrhée. Ces effets indésirables sont habituellement légers et transitoires et n'exigent pas l'interruption du traitement.

Fréquents : état de léthargie, anorexie, salivation excessive, perte de poids et lymphopénie. Ces effets indésirables disparaissent habituellement spontanément après l'arrêt du traitement ou suite à une diminution de la fréquence de l'administration.

Concernant les malignités, reportez-vous aux rubriques « Contre-indications » et « Précautions particulières d'emploi ».

Les effets indésirables peuvent être graves chez certains animaux.

Précautions d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Les signes cliniques de la dermatite atopique chez les chiens et de la dermatite allergique chez les chats – tels que le prurit et l'inflammation cutanée – ne sont pas spécifiques à cette maladie. La dermatite allergique chez les chats peut se manifester de diverses manières (ex. : plaques éosinophiliques, acné excoriée au niveau de la tête et du cou, alopecie symétrique et/ou dermatite miliaire). D'autres causes de dermatite, comme des infestations ectoparasitaires, d'autres allergies entraînant des signes dermatologiques (ex. : dermatite allergique aux piqûres de puces ou allergie alimentaire) ou des infections bactériennes et fongiques, devront être évaluées et éliminées dans la mesure du possible. Il est recommandé de traiter les infestations par les puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique et allergique.

Un examen clinique complet devra être réalisé avant le traitement.

Toute infection doit être convenablement traitée avant l'instauration du traitement. Les infections survenant pendant le traitement ne constituent pas nécessairement une raison valable pour opter pour un sevrage médicamenteux, à moins que l'infection ne soit sévère.

Une attention particulière doit être accordée aux vaccins. Le traitement à base du médicament vétérinaire peut interférer avec l'efficacité des vaccins. En cas d'utilisation de vaccins inactivés, il est déconseillé de vacciner l'animal pendant le traitement ou au cours de l'intervalle de deux semaines qui précède ou suit l'administration du produit. Pour les vaccins vivants, voir également la rubrique « Contre-indications ».

Il est déconseillé d'utiliser d'autres agents immunosuppresseurs en concomitance.

Chez les animaux de laboratoire, la ciclosporine est susceptible d'affecter les taux d'insuline circulants et d'entraîner une augmentation de la glycémie. En présence de signes évocateurs de diabète, l'effet du traitement sur la glycémie doit être contrôlé. Si des signes de diabète sont observés suite à l'utilisation du produit (ex. : polyurie ou polydipsie), la dose devra être réduite ou l'administration interrompue, et des soins vétérinaires seront alors nécessaires. L'utilisation de la

ciclosporine n'est pas recommandée chez les animaux diabétiques.

Alors que la ciclosporine n'induit pas de tumeurs, elle inhibe par contre les lymphocytes T et le traitement par ciclosporine peut, par conséquent, entraîner une augmentation de l'incidence de tumeurs malignes cliniquement apparentes, en raison d'une diminution de la réponse immunitaire antitumorale. Il convient de comparer l'augmentation potentielle du risque de progression tumorale au bénéfice clinique. Si une lymphadénopathie est observée chez les animaux traités par la ciclosporine, d'autres examens cliniques seront recommandés et le traitement sera interrompu si nécessaire.

Chiens

Les taux de créatinine doivent être rigoureusement surveillés chez les chiens présentant une insuffisance rénale.

Chats

Le statut immunitaire des chats contre les infections par le virus de la leucose féline et le virus de l'immunodéficience féline doit être évalué avant le traitement.

Les chats séronégatifs pour *T. gondii* peuvent être exposés à un risque de développer une toxoplasmose clinique s'ils sont infectés en cours de traitement. Dans de rares cas, cela peut être fatal. L'exposition potentielle des chats séronégatifs ou que l'on pense être séronégatifs à *Toxoplasma* doit donc être minimisée (ex. : en gardant l'animal à l'intérieur, en évitant de lui donner de la viande crue ou en l'empêchant de faire les poubelles). Dans le cadre d'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 ciclosporine afin d'instaurer un traitement approprié.

Les études cliniques menées chez les chats, ont montré une diminution de l'appétit et une perte de poids au cours du traitement par ciclosporine. Il est recommandé de surveiller le poids corporel. Une importante perte de poids peut entraîner une lipidose hépatique. En cas de perte de poids progressive et persistante au cours du traitement, il est recommandé d'arrêter le traitement jusqu'à ce que la cause de cette perte de poids ait été identifiée.

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

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

Se laver les mains après l'administration.

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

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

Éviter tout contact avec les yeux. En cas de contact, rincez abondamment à l'eau.

Autres précautions

Aucune.

Utilisation en cas de grossesse et de lactation ou de ponte

Chez l'animal de laboratoire, aux doses induisant une toxicité maternelle (30 mg/kg chez le rat et 100 mg/kg chez le lapin), la ciclosporine est embryo- et fœtotoxique, 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 chez le rat et de 30 mg/kg chez le lapin), la ciclosporine n'a eu aucun effet embryo-léthal ou tératogène.

L'innocuité du médicament n'a pas été étudiée chez les chats ou les chiens mâles reproducteurs, ni chez les chattes et les chiennes gestantes ou allaitantes. En l'absence de ce type d'étude chez les espèces cibles, il est recommandé d'utiliser le médicament chez le chat ou le chien mâle reproducteur uniquement après évaluation positive du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

La ciclosporine traverse la barrière placentaire et est excrétée dans le lait. Le traitement des chiennes ou des chattes allaitantes n'est par conséquent pas recommandé.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgences, antidotes)

- Chiens

Aucun effet indésirable autre que ceux observés avec le traitement recommandé n'a été observé chez le chien avec une dose orale unique jusqu'à 5 fois supérieure à la dose recommandée.

Outre des phénomènes observés avec la dose recommandée, les effets indésirables suivants ont été observés en cas de surdosage pendant 3 mois ou plus, à raison d'une dose 4 fois supérieure à la dose moyenne recommandée : zones hyperkératosiques, en particulier au niveau du pavillon de l'oreille, callosités sur les coussinets, perte de poids ou diminution de la prise de poids, hypertrichose, élévation de la vitesse de sédimentation, baisse des éosinophiles. La fréquence et la sévérité de ces signes sont dose-dépendants.

Il n'existe pas d'antidote spécifique et en cas de signe de surdosage, le chien doit recevoir un traitement

symptomatique. Les signes sont réversibles dans les 2 mois suivant l'arrêt du traitement.

- Chats

Les effets indésirables suivants ont été observés en cas d'administration répétée de la substance active pendant 56 jours à 24 mg/kg (plus de trois fois la dose recommandée) ou pendant 6 mois à une dose allant jusqu'à 40 mg/kg (plus de cinq fois la dose recommandée) : diarrhée, vomissements, augmentations légères à modérées des taux absolus de lymphocytes, fibrinogène, temps de céphaline activée (TCA), faibles augmentations du glucose sanguin et hypertrophie gingivale réversible. La fréquence et la sévérité de ces signes dépendaient généralement de la dose et de la durée du traitement. Lorsque le traitement est administré au quotidien à trois fois la dose recommandée, pendant près de 6 mois, des modifications sur l'ECG (troubles de la conduction) peuvent survenir dans de très rares cas. Ils sont transitoires et ne sont pas associés à des signes cliniques. Les effets pouvant être observés dans des cas sporadiques, lors de l'administration de 5 fois la dose recommandée, comprennent les suivants : des cas d'anorexie, une immobilisation, une perte de l'élasticité de la peau, des selles peu fréquentes ou une absence de selles, des paupières fines et fermées. Il n'existe aucun antidote spécifique et en cas de signes de surdosage, le chat doit être traité symptomatiquement.

Précautions pharmacologiques

Interactions médicamenteuses et autres

Plusieurs substances sont connues pour 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 justifiés sur le plan clinique, un ajustement de la dose du médicament vétérinaire peut être nécessaire. Le kétoconazole est connu pour augmenter la concentration sanguine de ciclosporine chez les chats et les chiens, ce qui est considéré comme cliniquement significatif. En cas d'utilisation concomitante de kétoconazole et de ciclosporine, le vétérinaire doit envisager comme mesure pratique de doubler l'intervalle de traitement si l'animal suit un schéma thérapeutique quotidien.

Les macrolides tels que l'érythromycine peuvent multiplier les niveaux plasmatiques de ciclosporine par 2. Certains inducteurs du cytochrome P450, anticonvulsivants et antibiotiques (par exemple : triméthoprime / sulfadimidine) peuvent diminuer la concentration plasmatique de ciclosporine.

La ciclosporine est un substrat et un inhibiteur du transporteur du récepteur MDR1 de la P-glycoprotéine. Par conséquent, la co-administration de ciclosporine et de substrats de la P-glycoprotéine tels que les lactones macrocycliques (par exemple : ivermectine et milbémycine) pourrait diminuer l'efflux de ces médicaments depuis les cellules de la barrière hémato-encéphalique, ce qui pourrait entraîner des signes de toxicité sur le système nerveux central. Dans le cadre des études cliniques réalisées chez les chats traités par ciclosporine et sélamectine ou milbémycine, il n'a pas semblé y avoir d'association entre l'utilisation concomitante de ces médicaments et une neurotoxicité.

La ciclosporine peut augmenter la néphrotoxicité des antibiotiques aminoglycosides et du triméthoprime. L'utilisation concomitante de la ciclosporine n'est pas recommandée avec ces substances actives.

Une attention particulière doit être accordée à la vaccination (voir les rubriques « Contre-indications » et « Précautions particulières d'emploi »).

Utilisation concomitante d'agents immunosuppresseurs : voir rubrique « Précautions particulières d'emploi ».

Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

Conservation

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.

Précautions particulières de conservation selon pertinence

Ne pas mettre au réfrigérateur.

À conserver dans le contenant d'origine, à l'abri de la lumière.

Le produit contient des composants gras d'origine naturelle pouvant se solidifier à basse température. Une turbidité ou une formation gélatineuse peut apparaître sous 15°C ; ce phénomène est réversible à des températures allant jusqu'à 25°C. Toutefois, ceci n'affecte ni le dosage, ni l'efficacité et la sécurité du produit.

Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments 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

Présentation

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché / exploitant

Tutulaire de l'AMM :

LE VET

Wilgenweg 7

3421 TV OUDEWATER

PAYS-BAS

Exploitant :

60 avenue du Centre

78180 MONTIGNY-LE-BRETONNEUX

DECHRA Veterinary Products SAS

Classification ATC Vet

- QL04AD01

Laboratoire



DECHRA Veterinary Products SAS

60 avenue du Centre

78180 MONTIGNY-LE-BRETONNEUX

Tél : 01.30.48.71.40

Fax : 01.30.81.99.63

Numéro d'autorisation de mise sur le marché

FR/V/2810441 6/2014

Date de première autorisation

2014-05-27

Présentation et quantité

SPORIMUNE[®] 50 mg/mL Boîte de 1 flacon de 25 mL et d'un système d'administration composé d'un bouchon à vis et d'une seringue de 5 mL pour chien

Code GTIN : 08718469447329

SPORIMUNE[®] 50 mg/mL Boîte de 1 flacon de 50 mL et d'un système d'administration composé d'un bouchon à vis et d'une seringue de 5 mL pour chien

Code GTIN : 08718469447343

SPORIMUNE[®] 50 mg/mL Boîte de 1 flacon de 100 mL et d'un système d'administration composé d'un bouchon à vis et d'une seringue de 5 mL pour chien

Code GTIN : 08718469447350