

1. Dénomination du médicament vétérinaire

Sporimune ad us. vet., solution orale pour chiens et chats

2. Composition qualitative et quantitative

1 ml de solution contient :

Substance active :

Ciclosporinum 50 mg

Excipient :

int-*rac*- α -Tocopherylis acetas 1.0 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. Forme pharmaceutique

Solution huileuse incolore à jaunâtre pour administration orale

4. Informations cliniques

4.1. Espèces cibles

Chien, chat

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

Immunomodulateur pour le traitement de la dermatite atopique non strictement saisonnière chez le chien

Traitement symptomatique de la dermatite allergique chronique chez le chat

4.3. Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chats infectés par le virus de la leucose féline ou par le virus de l'immunodéficience féline. Ne pas utiliser chez les chiens ou les chats avec des antécédents de maladies malignes ou qui présentent des pathologies malignes évolutives.

Ne pas vacciner avec un vaccin vivant pendant le traitement ou dans les deux semaines précédant ou suivant le traitement (voir aussi la rubrique 4.5 « Précautions particulières d'emploi »).

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à un autre composant.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

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.

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, tels que le prurit et l'inflammation cutanée, ne sont pas spécifiques à cette maladie. D'autres causes de dermatite, comme des infestations ectoparasitaires, d'autres allergies entraînant des signes dermatologiques (par ex. une dermatite allergique aux piqûres de puces ou une allergie alimentaire) ou des infections bactériennes ou fongiques devront être évaluées et traitées le cas échéant. 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 doit être réalisé avant le traitement.**
- Toute infection doit être traitée avant l'instauration du traitement. La survenue d'une infection pendant le traitement ne nécessite pas nécessairement l'arrêt du médicament, à moins que l'évolution de l'infection ne soit sévère.
- Le traitement avec ce médicament vétérinaire peut diminuer la réponse immunitaire lors d'une vaccination. En cas d'administration de vaccins inactivés, il est déconseillé de vacciner l'animal pendant le traitement ou dans les deux semaines précédant ou suivant le traitement. Pour les vaccins vivants, voir la rubrique 4.3 « Contre-indications ».
- L'utilisation concomitante d'autres agents immunosuppresseurs est déconseillée.
- La ciclosporine inhibe les lymphocytes T et peut ainsi diminuer la réponse immunitaire antitumorale. Le traitement par ciclosporine peut, par conséquent, favoriser la croissance de tumeurs déjà existantes. Il convient de contrôler régulièrement l'apparition d'une lymphadénopathie durant toute la durée du traitement.
- La ciclosporine est susceptible d'affecter les taux d'insuline circulants et d'entraîner une augmentation de la glycémie. Si des signes de diabète sont observés suite à l'utilisation du produit, comme une polyurie ou polydipsie, les taux de glucose sanguin devront être surveillés et, en fonction des résultats, la dose devra être réduite ou l'administration interrompue. L'utilisation de la ciclosporine n'est pas recommandée chez les animaux diabétiques.

- Les taux de créatinine doivent être rigoureusement surveillés chez les animaux présentant une insuffisance rénale sévère.

Chat :

- 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 *T. gondii* doit donc être minimisée (par exemple en gardant l'animal à l'intérieur, en évitant de lui donner de la viande crue ou de le laisser errer à l'extérieur). Dans le cadre d'une étude contrôlée en laboratoire, il a été démontré que la ciclosporine n'augmente pas l'excrétion 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 et 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 soit identifiée.
- La dermatite allergique chez les chats peut se manifester de diverses manières, par exemple sous la forme de plaques éosinophiliques, excoriations au niveau de la tête et du cou, alopecie symétrique et/ou dermatite miliaire.
- 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.

Chien :

- Les taux de créatinine doivent être rigoureusement surveillés chez les chiens présentant une insuffisance rénale sévère.
- L'efficacité et l'innocuité de la ciclosporine n'ont pas été évaluées chez les chiens de moins de 6 mois et/ou chez les chiens pesant moins de 2 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 accidentel avec les yeux, rincer abondamment à l'eau.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

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

Chien :

Très fréquents, des troubles gastro-intestinaux tels que vomissements, selles molles ou entourées de mucus et diarrhées peuvent apparaître. Ces effets indésirables sont bénins et passagers. En règle générale, ils ne nécessitent pas l'interruption du traitement.

Peu fréquents, d'autres effets indésirables tels que léthargie ou hyperactivité, anorexie, hypertrophie gingivale, papillome cutané, modification du pelage, faiblesse musculaire ou crampes musculaires peuvent être observés.

Habituellement, ces effets disparaissent spontanément après l'arrêt du traitement.

Très rarement, un diabète sucré peut apparaître, en particulier chez le West Highland White Terrier.

Chat :

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 vomissements et diarrhée. Ces effets indésirables sont habituellement légers et transitoires et n'exigent pas l'interruption du traitement.

Fréquents : 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 d'administration.

Dans certains cas, des effets indésirables graves peuvent survenir.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)

- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1'000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10'000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10'000 animaux traités, y compris les cas isolés)

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

En l'absence d'étude sur la toxicité pour la reproduction chez les chiens et les chats, il est recommandé d'utiliser le médicament 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.

Chez l'animal de laboratoire, aux doses induisant une toxicité maternelle (30 mg/kg chez le rat et 100 mg/kg de chez le lapin), la ciclosporine est embryo- et fœtotoxique. Cette toxicité se manifeste par l'augmentation de la mortalité pré- et post-natale, la réduction du poids du fœtus et un retard du développement du squelette.

Dans l'intervalle de dosage bien toléré (maximum de 17 mg/kg chez le rat et de 30 mg/kg chez le lapin), la ciclosporine n'a eu aucun effet embryolétal ou tératogène.

4.8. 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. Dans certains cas, un ajustement de la dose de Sporimune peut être nécessaire.

Le kétoconazole augmente la concentration sanguine de la ciclosporine (jusqu'à 5 fois chez le chien), ce qui est considéré comme cliniquement significatif. En cas d'utilisation concomitante de kétoconazole et de ciclosporine, l'intervalle de traitement doit être doublé si l'animal suit un schéma thérapeutique quotidien.

Les macrolides tels que l'érythromycine peuvent multiplier les niveaux plasmatiques de ciclosporine par deux. À l'inverse, 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 de la P-glycoprotéine, une protéine de transport MDR1. Par conséquent, l'administration concomitante de ciclosporine et de substrats de la P-glycoprotéine tels que les lactones macrocycliques (par exemple: ivermectine et milbémycine) peut diminuer l'efflux de ces médicaments depuis les cellules de la barrière hémato-encéphalique et entraîner des signes de toxicité sur le système nerveux central. Dans le cadre d'études cliniques réalisées chez les chats traités par ciclosporine et selamectine ou milbémycine, il n'a pas semblé y avoir d'association entre l'utilisation concomitante de ces médicaments et une neurotoxicité.

L'utilisation de Sporimune en association avec des antibiotiques aminoglycosides et du triméthoprime n'est pas recommandée en raison d'une augmentation possible de la néphrotoxicité.

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

4.9. Posologie et voie d'administration

Pour administration orale

Pour assurer l'administration d'une dose correcte, le poids corporel de l'animal doit être déterminé aussi précisément que possible.

Chien :

La dose moyenne recommandée de ciclosporine est de 5 mg/kg de poids corporel (1 ml de solution orale pour 10 kg de poids corporel). Le médicament vétérinaire doit être administré au moins 2 heures avant le repas. L'intégralité de la dose doit être administrée directement dans la gueule du chien, à l'arrière de la langue, au moyen de la seringue graduée fournie.

Afin d'obtenir un soulagement rapide en cas de prurit intense chez le chien, Sporimune peut être initialement combiné avec de la prednisolone administrée oralement comme suit:

1 mg/kg de prednisolone une fois par jour pendant sept jours. Par la suite, 1 mg/kg de prednisolone une fois tous les deux jours pendant 2 semaines. Le traitement est ensuite poursuivi avec Sporimune selon la dose recommandée ci-dessus.

Chat :

La dose recommandée de ciclosporine est de 7 mg/kg de poids corporel (0.14 ml de solution orale par kg).

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 une faible quantité de nourriture, de préférence après une période de jeûne suffisante pour s'assurer que le chat consommera tout son repas. Si le chat n'ingère qu'une partie de 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. 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.

Durée et fréquence d'administration :

Avant de débiter le traitement, il convient d'évaluer toutes les autres options thérapeutiques disponibles.

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

Une fois que les signes cliniques sont bien contrôlés, le médicament peut être administré tous les deux jours.

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.

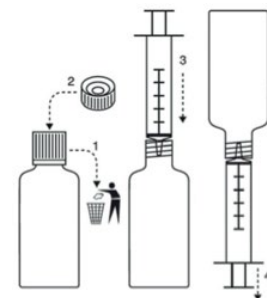
En outre, un traitement d'appoint avec par exemple des shampoings médicamenteux et des acides gras pourra être envisagé.

La durée du traitement doit être adaptée en fonction de la réponse clinique. 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.

L'efficacité et l'innocuité de la ciclosporine ont été évaluées chez le chat dans des études cliniques d'une durée de 4.5 mois.

Une seringue de 1 ml pour le chat (avec graduation par 0.14 ml [correspondant à 1 kg de poids corporel] et graduation séparée par 1 kg de poids corporel) et une seringue de 5 ml pour le chien (avec graduation par 1 ml [correspondant à 10 kg de poids corporel] et graduation séparée par 2.5 kg de poids corporel) sont incorporées à chaque flacon.

1. Retirer le bouchon d'origine du flacon lors de la première utilisation et jeter celui-ci.
2. Utiliser le bouchon fourni séparément.
3. Placer le flacon à la verticale et apposer la seringue.
4. Retourner le flacon et remplir la seringue en tirant le piston jusqu'à atteindre la graduation correspondant au poids corporel de l'animal.
5. Après l'administration, nettoyer l'extérieur de la seringue avec un chiffon sec et jeter celui-ci immédiatement.



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

Chez le *chien*, aucun effet indésirable autre que ceux observés avec le traitement recommandé n'a été observé avec une dose orale unique jusqu'à 5 fois supérieure à la dose recommandée. Les effets indésirables suivants ont été observés en cas de surdosage pendant 3 mois, 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 et 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.

Chez le *chat*, 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 3 fois la dose recommandée) ou pendant 6 mois à une dose allant jusqu'à 40 mg/kg (plus de 5 fois la dose recommandée): diarrhée, vomissements, augmentations légères à modérées des taux absolus de lymphocytes, du fibrinogène, du temps de céphaline activée (TCA), légère augmentation 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. Une perte d'appétit, une position couchée fréquente, une perte de l'élasticité de la peau, des selles peu fréquentes ou une absence de selles, des paupières fines et fermées peuvent être observées occasionnellement lors de

l'administration de 5 fois la dose recommandée. Il n'existe aucun antidote spécifique et, en cas de signes de surdosage, le chat doit être traité symptomatiquement.

4.11. Temps d'attente

Sans objet

5. Propriétés pharmacologiques

Groupe pharmacothérapeutique : immunosuppresseurs, inhibiteurs de la calcineurine

Code ATCvet : QL04AD01

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Sporimune exerce des effets anti-inflammatoires et antiprurigineux dans le traitement de la dermatite allergique (chat) et atopique (chien). La ciclosporine s'est avérée inhiber principalement l'activation des lymphocytes T lors de 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 du système immunitaire de la peau. 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.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption

Chien :

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

Chat :

La biodisponibilité de la ciclosporine administrée aux chats à jeun depuis 24 heures (soit directement dans la gueule ou mélangé 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

Chez le chien, le volume de distribution est de 7.8 l/kg environ. La ciclosporine diffuse dans tous les tissus, mais elle s'enrichit particulièrement dans la peau. Après plusieurs administrations quotidiennes à des chiens, la concentration de ciclosporine dans la peau est plusieurs fois supérieure à celle du sang. Chez le chat, 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 et dans l'intestin. Le métabolisme se déroule 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 après l'administration.

Élimination

L'élimination s'effectue principalement par les selles. Chez les chiens, seulement 10 % de la dose est excrétée dans l'urine, principalement sous la forme de métabolites.

Chez le chien, la demi-vie d'élimination est comprise entre 10 et 20 heures. Aucune bioaccumulation n'a été observée lors d'administrations répétées.

Les variations inter- et intra-individuelles des concentrations plasmatiques sont très faibles chez le chien.

Chez le chat, une légère bioaccumulation associée à la longue demi-vie du médicament (environ 24 heures) est observée lors d'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 le chat, 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.

5.3. Propriétés environnementales

Aucune donnée

6. Informations pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients

Diethylenglycoli aether monoethylicus
int-*rac*- α -Tocopherylis acetat
Ethanolum anhydricum
Macrogolglyceridorum oleates
Macrogolglyceroli hydroxystearas

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

Conserver à température ambiante (entre 15°C et 25°C). Protéger 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 en-dessous de 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.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en verre brun de 25, 50 et 100 ml avec seringue graduée de 1 ml pour le chat et seringue graduée de 5 ml pour le chien

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

Dechra Veterinary Products Suisse GmbH, Messeplatz 10, 4058 Bâle

8. Numéros d'autorisation de mise sur le marché

Swissmedic 65'685'001 50 mg/ml, 25 ml

Swissmedic 65'685'002 50 mg/ml, 50 ml

Swissmedic 65'685'003 50 mg/ml, 100 ml

Catégorie de remise B : remise sur ordonnance vétérinaire

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

Date de première autorisation : 25.06.2015

Date du dernier renouvellement : 12.12.2019

10. Date de mise à jour du texte

26.03.2020

Interdiction de vente, délivrance et/ou d'utilisation

Sans objet