

VETERINARY USE ONLY

DIN: 02382490

Atopica™ for Cats Cyclosporine oral solution, USP 100 mg/mL

DESCRIPTION:

ATOPICA for Cats (cyclosporine oral solution, USP) is an oral formulation of cyclosporine that immediately forms a microemulsion in an aqueous environment. Cyclosporine, the active ingredient in ATOPICA for Cats, is a cyclic polypeptide immune modulating agent consisting of 11 amino acids. It is produced as a metabolite by the fungal species *Beauveria nivea*.

THERAPEUTIC CLASSIFICATION: Immunosuppressant – Calcineurin Inhibitor

INDICATION:

For the control of feline allergic dermatitis as manifested by exoriations (including face and neck), miliumary dermatitis, eosinophilic plaques, and self-induced alopecia in cats at least 6 months of age.

DOSEAGE AND ADMINISTRATION:

The initial dose of ATOPICA for Cats is 7 mg/kg/day as a single daily dose for 4 weeks. The clinical signs should improve during this 4 week period. Following this initial daily treatment period, the dose of ATOPICA for Cats may be tapered by decreasing the frequency of dosing to every other day and then twice weekly to maintain the desired therapeutic effect. Use the least frequent dosing schedule to control clinical signs. ATOPICA for Cats can be administered directly on a small amount of food or orally just after feeding. If a dose is missed, the next dose should be administered (without doubling) as soon as possible, but dosing should be no more frequent than once daily. If an unsatisfactory response is obtained within the first 4 weeks, the diagnosis and treatment should be re-evaluated.

Instructions for dispensing ATOPICA for Cats

Unscrew the screw cap from the bottle, remove the rubber stopper and assemble the dispensing system as described below. Take out the required volume of the ATOPICA for Cats according to the weight of your cat by using the scale on the syringe and following the instructions given by your veterinarian. For the dosing process, carefully follow the handling/dispensing instructions as described below.

Preparing the Dispensing System

The dispensing system consists of 4 parts:

1. A bottle containing the medicine, with rubber stopper and child-resistant screw cap to close the bottle after use.
2. A plastic adapter with dip tube that you will push into the neck of the bottle. The adapter must always remain in the bottle after first use.
3. An oral dosing syringe that fits into the plastic adapter to withdraw the prescribed dose of medicine from the bottle.
4. A plastic vial containing the plastic adapter and oral dosing syringe. Save the plastic vial to store the oral dosing syringe between each use.

Fitting the Plastic Adapter into the New Bottle of Medicine

1. Remove the screw cap
 2. Remove and dispose of the rubber stopper
 3. Hold the open bottle upright on a table and push the plastic adapter firmly into the neck of the bottle as far as you can, then close the bottle with the screw cap.
- Child-resistant closure of the bottle is achieved once the rubber stopper has been removed, the adapter pushed into the neck of the bottle and closed with the child-resistant screw cap.

Note: To dispense a dose, please follow all the instructions for Preparing a Dose of Medicine.

Preparing a Dose of Medicine

1. Push and turn the child-resistant cap to open the bottle.
 2. Check that the plunger of the syringe is pushed all the way down.
 3. Keep the bottle upright and insert the syringe firmly into the plastic adapter.
 4. Slowly pull the plunger up so that the syringe fills with the medicine.
 5. **Expel any large bubbles by pushing and pulling the plunger a few times. The presence of a few tiny bubbles is not important for dosing accuracy.**
 6. Withdraw the prescribed dose of medicine.
 7. Remove the oral syringe by gently twisting it out of the plastic adapter.
- You can now place the syringe over a small amount of food or introduce the syringe in the mouth of your pet and push the medicine out of the syringe.

Resealing Bottle to be Child-Resistant

1. After use, re-close the bottle with the given screw cap. To close the bottle you have to push the cap and screw. **The product becomes child resistant once the child resistant cap is screwed on the bottle with the presence of the plunger.**
 2. Push and turn the child-resistant cap to open the bottle.
- Note: Always close the bottle with the child-resistant screw cap after use. **Do not rinse or clean the oral dosing syringe between uses.**
3. Store the oral dosing syringe in the plastic vial between each use.

CONTRA-INDICATIONS:

Do not use in cats with a history of malignant disorders or suspected malignancy. Do not use in cats infected with feline leukemia virus (FeLV) or feline immunodeficiency virus (FIV). ATOPICA for Cats should not be used in cats with a hypersensitivity to cyclosporine.

CAUTIONS:

The safety and effectiveness of ATOPICA for Cats has not been established in cats less than 6 months of age or less than 1.4 kg body weight. ATOPICA for Cats is not for use in breeding cats, pregnant or lactating queens. Cats should be tested and found negative for FeLV and FIV infections before treatment. A complete clinical examination should be performed prior to treatment with ATOPICA for Cats.

The decision to treat with ATOPICA for Cats should be based on the cat's clinical condition, response to prior treatments and in consideration of the benefit of treatment to the potential risks. Clinical signs of allergic dermatitis such as pruritus and skin inflammation are not specific for this disease. Other causes of dermatitis such as ectoparasitic infestations or food allergy should be evaluated and eliminated where possible. It is good practice to treat flea infestations before and during treatment of allergic dermatitis.

ATOPICA for Cats is a systemic immunosuppressant that may increase the susceptibility to infection and the development of neoplasia. As with any immunomodulation regimen, exacerbation of sub-clinical neoplastic conditions and infectious conditions may occur. ATOPICA for Cats is not for use with other immunosuppressive agents. Of the 205 field study cats treated with ATOPICA for Cats, one died of the effusive form of feline infectious peritonitis and another cat was diagnosed with an indolent gastro-intestinal small cell lymphoma.

Persistent, progressive weight loss that resulted in hepatic lipidosis occurred in 2 of 205 cats treated with ATOPICA for Cats in field studies. Monitoring of body weight is recommended.

ATOPICA for Cats may cause increased concentrations of serum glucose, creatinine and urea nitrogen. ATOPICA for Cats should be used with caution in cases with diabetes mellitus or renal insufficiency.

ATOPICA for Cats should be used with caution with drugs that affect the P-450 enzyme system. Simultaneous administration of ATOPICA for Cats with drugs that suppress the P-450 enzyme system, such as azoles e.g. miconazole in ear drops, may lead to increased plasma levels of cyclosporine. Cats that are seronegative for *Toxoplasma gondii* may be at risk of developing clinical toxoplasmosis if they become infected while under treatment, which can be fatal. In a controlled laboratory animal study, cats seronegative for *T. gondii* were administered cyclosporine and subsequently infected with *T. gondii*, resulting in increased susceptibility to infection and subsequent expression of toxoplasmosis. Cyclosporine was shown to not increase *Toxoplasma* oocyst shedding (see Safety). Potential exposure of seronegative cats to *Toxoplasma* should therefore be avoided (e.g. keep indoors, do not feed raw meat and prevent from hunting). In cases of clinical toxoplasmosis or other serious systemic illness, stop treatment with cyclosporine and initiate appropriate therapy.

Treatment with ATOPICA for Cats may result in decreased immune response to vaccination. Naive cats may not develop protective titres during treatment (see Safety).

WARNINGS:

Keep out of reach of children. Wash hands after administration. In case of accidental ingestion, seek medical advice immediately and provide the package insert or the label to the physician. People with known hypersensitivity to cyclosporine should avoid contact with ATOPICA for Cats.

ADVERSE REACTIONS:

The clinical safety of ATOPICA for Cats was assessed in a blinded, controlled 6-week field study followed by a 12 week open-labelled dose-tapering field study. In these two efficacy studies, 205 cats received treatment with ATOPICA for Cats for up to 126 days. Two cats died or were euthanized within 2 weeks following study exit (from the 12 week study). One cat was diagnosed with feline infectious peritonitis (FIP) and subsequently died following normal study exit and one cat with pre-existing anemia that worsened during the study was diagnosed with aplastic anemia and euthanized due to a poor prognosis for recovery.

The major reason for early withdrawal was lack of effectiveness. See table below for reason of withdrawal by study.

	Number of Cases (Percent)	
	6 Week Field Study	12 Week Field Study
Reason for Withdrawal	ATOPICA for Cats n=144	Control Group n=73
Lack of Effectiveness	12 (8.3%)	29 (39.7%)
Adverse Reaction	2 (1.4%)	1 (1.4%)
Other (owner unable to medicate, owner non-compliance, loss to follow-up)	5 (3.5%)	4 (5.5%)

Fourteen of the 205 (6.8%) cats which received cyclosporine in the two studies were withdrawn from the studies due to the occurrence of an adverse reaction. Adverse reactions in these 14 cats included weight loss, anorexia, vomiting, diarrhea, hypersalivation, lethargy, hepatic lipidosis and jaundice, upper respiratory tract signs, ocular discharge, cough, toxoplasmosis, lymphopenia, anemia, bacterial dermatitis, seizures, ataxia and gastrointestinal small cell lymphoma.

The most commonly reported adverse reaction was vomiting. In most cases, vomiting spontaneously resolved with continued dosing. Adverse reactions occurred most often on daily dosing compared to other dosing regimens.

Adverse Reaction*	Number of Cases (Percent) N = 205
Vomiting/Retching/Regurgitation	72 (35.1%)
Weight Loss in the studies	42 (20.5%)
Diarrhea	31 (15.1%)
Anorexia/Decreased Appetite	29 (14.1%)
Lethargy/Malaise	28 (13.6%)
Hypersalivation	23 (11.2%)
Behavioural Disorder (hiding, hyperactivity, aggression)	18 (8.8%)
Ocular Discharge/Epiphora/Conjunctivitis	14 (6.8%)
Sneezing/Rhinitis	11 (5.4%)
Gingivitis/Gingival Hyperplasia	9 (4.4%)
Polydipsia	6 (2.9%)

*Cats may have experienced more than one type or occurrence of an event during the studies.

The following adverse reactions were reported in less than or equal to 2% of cats treated with ATOPICA for Cats in two field studies: bacterial dermatitis, hepatic lipidosis and jaundice, gastrointestinal small cell lymphoma, constipation, cough, toxoplasmosis, muscle wasting, muscle tremors, ataxia, convulsions, polyuria, urinary tract infection, inappropriate urination or defecation, seborrhoea, worsening otitis externa, papilloma, leukotrichia and excessive hair growth, anemia, lymphopenia, worsening monocytosis, worsening neutrophilia, hyperglobulinemia, increased serum creatinine and urea nitrogen and increased alanine transferase.

Of the 205 cats that received ATOPICA for Cats in the two field studies: 25 (12.2%) had *Toxoplasma gondii* titres go from negative to positive (20 of these developed IgM titres only)

9 (4.4%) had *Toxoplasma gondii* titres go from positive to negative

5 (2.4%) had *Toxoplasma gondii* titres go from negative to positive and return to negative while on ATOPICA for Cats

3 (1.4%) that began with positive *Toxoplasma gondii* titres had greater than 2-fold increases in IgG titres

One cat that developed a positive titre was diagnosed with clinical toxoplasmosis and subsequently recovered following discontinuation of ATOPICA for Cats and appropriate treatment.

One cat tested positive for Bartonella using the FeBart test while on treatment with ATOPICA for Cats.

To report suspected adverse reactions or for technical assistance, call Elanco Canada Limited Customer Service at 1-800-387-6325.

INFORMATION FOR OWNERS:

See end of package insert for information for cat owners.

CLINICAL PHARMACOLOGY:

Cyclosporine is a calcineurin inhibitor which acts as an immunosuppressive agent that has been shown to work via suppression of T-helper and T-suppressor cells and inhibition of interleukin-2. ATOPICA for Cats is not a corticosteroid or antihistamine. The average absolute bioavailability of cyclosporine A in cats following a single oral dose ranges from 23 to 29% depending on prandial state (fed versus fasted) and whether the drug is administered on food or given directly into the mouth. Following an intravenous dose of 2 mg/kg in a 24-hour fasted state, clearance (CL) of cyclosporine A in cats was 0.199 L/kg x h and half life (t_{1/2}) was ~24 hours.

The bioavailability of ATOPICA for Cats is highly variable both within and between cats. A pharmacokinetic study showed no consistent difference in the mean extent of drug absorption when administered orally to fed or fasted cats or mixed in with food. Blood levels of cyclosporine in field studies were highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of day.

Cyclosporine is known to be highly variable, even among cats with similar clinical response, suggesting no general correlations can be made between cats with regard to blood cyclosporine levels and clinical response (effectiveness and safety). Nevertheless, individual differences in the relationship between drug exposure and clinical response may exist. Therefore, to minimize individual fluctuations in drug absorption, ATOPICA for Cats should be administered on a consistent schedule with regard to meals and time of

Préparation du dispositif d'administration

Le dispositif d'administration comporte 4 parties :



1. Un flacon contenant le médicament, avec bouchon de caoutchouc et capsule à vis à l'épreuve des enfants pour refermer le flacon après l'utilisation.
2. Un adaptateur de plastique avec tube plongeur que vous devez insérer dans le col du flacon. L'adaptateur doit toujours rester dans le flacon après la première utilisation.
3. Une seringue doseuse pour l'administration par voie orale, que l'on insère dans l'adaptateur de plastique pour prélever la dose prescrite de médicament dans le flacon.
4. Un flacon de plastique contenant l'adaptateur de plastique et la seringue doseuse. Conservez le flacon de plastique pour y ranger la seringue doseuse entre les utilisations.

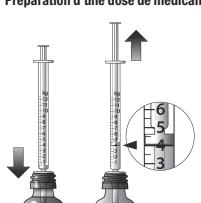
Insertion de l'adaptateur de plastique dans le nouveau flacon de médicament



- Retirez la capsule à vis.
 - Retirez et jetez le bouchon de caoutchouc.
 - Tenez le flacon ouvert à l'endroit sur une table et poussez fermement l'adaptateur de plastique aussi fermement que vous le pouvez dans le flacon, puis refermez le flacon avec la capsule à vis.
- La fermeture à l'épreuve des enfants est obtenue une fois que le bouchon de caoutchouc a été retiré, que l'adaptateur de plastique a été inséré dans le col du flacon et que celui-ci a été refermé avec la capsule à vis.

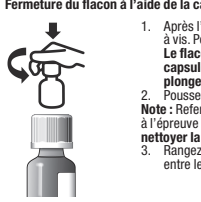
Note : Pour l'administration d'une dose du médicament, veuillez suivre toutes les instructions décrites sous **Préparation d'une dose de médicament.**

Préparation d'une dose de médicament



1. Poussez et tournez la capsule à vis pour ouvrir le flacon.
2. Assurez-vous que le piston est enfoncé complètement dans la seringue.
3. Tenez le flacon en position verticale et insérez fermement la seringue dans l'adaptateur de plastique.
4. Tirez lentement le piston vers le haut pour que la seringue se remplisse de médicament.
5. **S'il y a de grosses bulles d'air, expulsez-les en poussant et tirant sur le piston à quelques reprises. La présence de quelques petites bulles d'air ne pose pas de problème quant à l'efficacité du dose.**
6. Prélevez la dose prescrite de médicament.
7. Désengagez la seringue de l'adaptateur de plastique en la tournant délicatement.

Fermeture du flacon à l'aide de la capsule à vis à l'épreuve des enfants



1. Après l'utilisation, refermez le flacon à l'aide de la capsule à vis. Pour ce faire, poussez sur la capsule et tournez. **Le flacon est à l'épreuve des enfants une fois que la capsule est vissée sur le flacon, par-dessus le tube plongeur.**
 2. Poussez et tournez la capsule à vis pour ouvrir le flacon.
- Note :** Refermez toujours le flacon à l'aide de la capsule à vis à l'épreuve des enfants après l'utilisation. Ne pas rincer ou nettoyer la seringue doseuse entre les usages.
3. Rangez la seringue doseuse dans le flacon de plastique entre les utilisations.

CONTRE-INDICATIONS :

Ne pas utiliser ATOPICA pour chats chez les chats qui présentent des antécédents avérés ou présumés de maladie. Ne pas utiliser ATOPICA pour chats chez les chats atteints de leucosé féline (FeLV) ou par le virus de l'immunodéficience féline (FIV). L'emploi d'ATOPICA pour chats est contre-indiqué en présence d'une hypersensibilité à la cyclosporine.

PRÉCAUTIONS :

L'innocuité et l'efficacité d'ATOPICA pour chats n'ont pas été établies chez les chats âgés de moins de six mois ou pesant moins de 1,4 kg. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisée chez les chats de reproduction ni chez les chattes gestantes ou allaitantes. Il convient de vérifier le statut immunitaire des chats et s'assurer qu'ils ne sont pas infectés par le FeLV ni le FIV avant le traitement. Les chats devraient subir un examen clinique complet avant l'amorce du traitement par ATOPICA pour chats. La décision de traiter le chat au moyen d'ATOPICA pour chats doit être fondée sur l'état clinique de l'animal et sur sa réponse aux traitements antérieurs, de même que sur les avantages du traitement au regard des risques potentiels. Les signes cliniques de la dermatite atopique tels que le prurit et l'inflammation cutanée ne sont pas spécifiques à cette maladie. Les autres causes possibles de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

ATOPICA pour chats est un immunosuppresseur à action générale qui peut accroître la vulnérabilité aux infections et la formation de tumeurs. Comme c'est le cas pour tout traitement immunosuppresseur, une surveillance pour complications oncologiques et infectieuses sous-cliniques est possible. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres agents immunosuppresseurs. Sur les 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain, un chat est décédé de la forme exsudative de la péritonite infectieuse féline et un diagnostic chez un autre chat un lymphome gastro-intestinal à petites cellules indolent.

Une perte de poids progressive et persistante a entraîné une dyslipidose hépatique chez 2 des 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain. Il est conseillé de surveiller le poids corporel des chats. Les chats atteints d'ATOPICA pour chats peuvent aussi avoir pu être affectés par la glycémie, la créatininémie et l'azote uréique du sang. ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale.

ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats qui reçoivent aussi un médicament affectant le système enzymatique P450. L'administration concomitante d'ATOPICA pour chats et de médicaments qui diminuent l'activité du système enzymatique P450, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de dérivés de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

ATOPICA pour chats est un immunosuppresseur à action générale qui peut accroître la vulnérabilité aux infections et la formation de tumeurs. Comme c'est le cas pour tout traitement immunosuppresseur, une surveillance pour complications oncologiques et infectieuses sous-cliniques est possible. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres agents immunosuppresseurs. Sur les 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain, un chat est décédé de la forme exsudative de la péritonite infectieuse féline et un diagnostic chez un autre chat un lymphome gastro-intestinal à petites cellules indolent.

Une perte de poids progressive et persistante a entraîné une dyslipidose hépatique chez 2 des 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain. Il est conseillé de surveiller le poids corporel des chats. Les chats atteints d'ATOPICA pour chats peuvent aussi avoir pu être affectés par la glycémie, la créatininémie et l'azote uréique du sang. ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale.

ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats qui reçoivent aussi un médicament affectant le système enzymatique P450. L'administration concomitante d'ATOPICA pour chats et de médicaments qui diminuent l'activité du système enzymatique P450, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de dérivés de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

ATOPICA pour chats est un immunosuppresseur à action générale qui peut accroître la vulnérabilité aux infections et la formation de tumeurs. Comme c'est le cas pour tout traitement immunosuppresseur, une surveillance pour complications oncologiques et infectieuses sous-cliniques est possible. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres agents immunosuppresseurs. Sur les 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain, un chat est décédé de la forme exsudative de la péritonite infectieuse féline et un diagnostic chez un autre chat un lymphome gastro-intestinal à petites cellules indolent.

Une perte de poids progressive et persistante a entraîné une dyslipidose hépatique chez 2 des 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain. Il est conseillé de surveiller le poids corporel des chats. Les chats atteints d'ATOPICA pour chats peuvent aussi avoir pu être affectés par la glycémie, la créatininémie et l'azote uréique du sang. ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale.

ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats qui reçoivent aussi un médicament affectant le système enzymatique P450. L'administration concomitante d'ATOPICA pour chats et de médicaments qui diminuent l'activité du système enzymatique P450, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de dérivés de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

ATOPICA pour chats est un immunosuppresseur à action générale qui peut accroître la vulnérabilité aux infections et la formation de tumeurs. Comme c'est le cas pour tout traitement immunosuppresseur, une surveillance pour complications oncologiques et infectieuses sous-cliniques est possible. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres agents immunosuppresseurs. Sur les 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain, un chat est décédé de la forme exsudative de la péritonite infectieuse féline et un diagnostic chez un autre chat un lymphome gastro-intestinal à petites cellules indolent.

Une perte de poids progressive et persistante a entraîné une dyslipidose hépatique chez 2 des 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain. Il est conseillé de surveiller le poids corporel des chats. Les chats atteints d'ATOPICA pour chats peuvent aussi avoir pu être affectés par la glycémie, la créatininémie et l'azote uréique du sang. ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale.

ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats qui reçoivent aussi un médicament affectant le système enzymatique P450. L'administration concomitante d'ATOPICA pour chats et de médicaments qui diminuent l'activité du système enzymatique P450, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de dérivés de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

ATOPICA pour chats est un immunosuppresseur à action générale qui peut accroître la vulnérabilité aux infections et la formation de tumeurs. Comme c'est le cas pour tout traitement immunosuppresseur, une surveillance pour complications oncologiques et infectieuses sous-cliniques est possible. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres agents immunosuppresseurs. Sur les 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain, un chat est décédé de la forme exsudative de la péritonite infectieuse féline et un diagnostic chez un autre chat un lymphome gastro-intestinal à petites cellules indolent.

Une perte de poids progressive et persistante a entraîné une dyslipidose hépatique chez 2 des 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain. Il est conseillé de surveiller le poids corporel des chats. Les chats atteints d'ATOPICA pour chats peuvent aussi avoir pu être affectés par la glycémie, la créatininémie et l'azote uréique du sang. ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale.

ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats qui reçoivent aussi un médicament affectant le système enzymatique P450. L'administration concomitante d'ATOPICA pour chats et de médicaments qui diminuent l'activité du système enzymatique P450, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de dérivés de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

ATOPICA pour chats est un immunosuppresseur à action générale qui peut accroître la vulnérabilité aux infections et la formation de tumeurs. Comme c'est le cas pour tout traitement immunosuppresseur, une surveillance pour complications oncologiques et infectieuses sous-cliniques est possible. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres agents immunosuppresseurs. Sur les 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain, un chat est décédé de la forme exsudative de la péritonite infectieuse féline et un diagnostic chez un autre chat un lymphome gastro-intestinal à petites cellules indolent.

Une perte de poids progressive et persistante a entraîné une dyslipidose hépatique chez 2 des 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain. Il est conseillé de surveiller le poids corporel des chats. Les chats atteints d'ATOPICA pour chats peuvent aussi avoir pu être affectés par la glycémie, la créatininémie et l'azote uréique du sang. ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale.

ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats qui reçoivent aussi un médicament affectant le système enzymatique P450. L'administration concomitante d'ATOPICA pour chats et de médicaments qui diminuent l'activité du système enzymatique P450, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de dérivés de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

ATOPICA pour chats est un immunosuppresseur à action générale qui peut accroître la vulnérabilité aux infections et la formation de tumeurs. Comme c'est le cas pour tout traitement immunosuppresseur, une surveillance pour complications oncologiques et infectieuses sous-cliniques est possible. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres agents immunosuppresseurs. Sur les 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain, un chat est décédé de la forme exsudative de la péritonite infectieuse féline et un diagnostic chez un autre chat un lymphome gastro-intestinal à petites cellules indolent.

Une perte de poids progressive et persistante a entraîné une dyslipidose hépatique chez 2 des 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain. Il est conseillé de surveiller le poids corporel des chats. Les chats atteints d'ATOPICA pour chats peuvent aussi avoir pu être affectés par la glycémie, la créatininémie et l'azote uréique du sang. ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale.

ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats qui reçoivent aussi un médicament affectant le système enzymatique P450. L'administration concomitante d'ATOPICA pour chats et de médicaments qui diminuent l'activité du système enzymatique P450, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de dérivés de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

ATOPICA pour chats est un immunosuppresseur à action générale qui peut accroître la vulnérabilité aux infections et la formation de tumeurs. Comme c'est le cas pour tout traitement immunosuppresseur, une surveillance pour complications oncologiques et infectieuses sous-cliniques est possible. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres agents immunosuppresseurs. Sur les 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain, un chat est décédé de la forme exsudative de la péritonite infectieuse féline et un diagnostic chez un autre chat un lymphome gastro-intestinal à petites cellules indolent.

Une perte de poids progressive et persistante a entraîné une dyslipidose hépatique chez 2 des 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain. Il est conseillé de surveiller le poids corporel des chats. Les chats atteints d'ATOPICA pour chats peuvent aussi avoir pu être affectés par la glycémie, la créatininémie et l'azote uréique du sang. ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale.

ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats qui reçoivent aussi un médicament affectant le système enzymatique P450. L'administration concomitante d'ATOPICA pour chats et de médicaments qui diminuent l'activité du système enzymatique P450, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de dérivés de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

ATOPICA pour chats est un immunosuppresseur à action générale qui peut accroître la vulnérabilité aux infections et la formation de tumeurs. Comme c'est le cas pour tout traitement immunosuppresseur, une surveillance pour complications oncologiques et infectieuses sous-cliniques est possible. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres agents immunosuppresseurs. Sur les 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain, un chat est décédé de la forme exsudative de la péritonite infectieuse féline et un diagnostic chez un autre chat un lymphome gastro-intestinal à petites cellules indolent.

Une perte de poids progressive et persistante a entraîné une dyslipidose hépatique chez 2 des 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain. Il est conseillé de surveiller le poids corporel des chats. Les chats atteints d'ATOPICA pour chats peuvent aussi avoir pu être affectés par la glycémie, la créatininémie et l'azote uréique du sang. ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale.

ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats qui reçoivent aussi un médicament affectant le système enzymatique P450. L'administration concomitante d'ATOPICA pour chats et de médicaments qui diminuent l'activité du système enzymatique P450, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de dérivés de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

ATOPICA pour chats est un immunosuppresseur à action générale qui peut accroître la vulnérabilité aux infections et la formation de tumeurs. Comme c'est le cas pour tout traitement immunosuppresseur, une surveillance pour complications oncologiques et infectieuses sous-cliniques est possible. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres agents immunosuppresseurs. Sur les 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain, un chat est décédé de la forme exsudative de la péritonite infectieuse féline et un diagnostic chez un autre chat un lymphome gastro-intestinal à petites cellules indolent.

Une perte de poids progressive et persistante a entraîné une dyslipidose hépatique chez 2 des 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain. Il est conseillé de surveiller le poids corporel des chats. Les chats atteints d'ATOPICA pour chats peuvent aussi avoir pu être affectés par la glycémie, la créatininémie et l'azote uréique du sang. ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale.

ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats qui reçoivent aussi un médicament affectant le système enzymatique P450. L'administration concomitante d'ATOPICA pour chats et de médicaments qui diminuent l'activité du système enzymatique P450, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de dérivés de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

ATOPICA pour chats est un immunosuppresseur à action générale qui peut accroître la vulnérabilité aux infections et la formation de tumeurs. Comme c'est le cas pour tout traitement immunosuppresseur, une surveillance pour complications oncologiques et infectieuses sous-cliniques est possible. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres agents immunosuppresseurs. Sur les 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain, un chat est décédé de la forme exsudative de la péritonite infectieuse féline et un diagnostic chez un autre chat un lymphome gastro-intestinal à petites cellules indolent.

Une perte de poids progressive et persistante a entraîné une dyslipidose hépatique chez 2 des 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain. Il est conseillé de surveiller le poids corporel des chats. Les chats atteints d'ATOPICA pour chats peuvent aussi avoir pu être affectés par la glycémie, la créatininémie et l'azote uréique du sang. ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale.

ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats qui reçoivent aussi un médicament affectant le système enzymatique P450. L'administration concomitante d'ATOPICA pour chats et de médicaments qui diminuent l'activité du système enzymatique P450, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de dérivés de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

ATOPICA pour chats est un immunosuppresseur à action générale qui peut accroître la vulnérabilité aux infections et la formation de tumeurs. Comme c'est le cas pour tout traitement immunosuppresseur, une surveillance pour complications oncologiques et infectieuses sous-cliniques est possible. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres agents immunosuppresseurs. Sur les 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain, un chat est décédé de la forme exsudative de la péritonite infectieuse féline et un diagnostic chez un autre chat un lymphome gastro-intestinal à petites cellules indolent.

Une perte de poids progressive et persistante a entraîné une dyslipidose hépatique chez 2 des 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain. Il est conseillé de surveiller le poids corporel des chats. Les chats atteints d'ATOPICA pour chats peuvent aussi avoir pu être affectés par la glycémie, la créatininémie et l'azote uréique du sang. ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale.

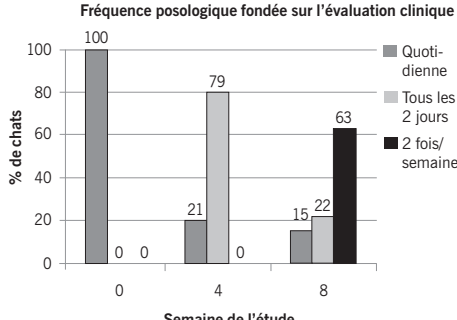
ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats qui reçoivent aussi un médicament affectant le système enzymatique P450. L'administration concomitante d'ATOPICA pour chats et de médicaments qui diminuent l'activité du système enzymatique P450, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de dérivés de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

ATOPICA pour chats est un immunosuppresseur à action générale qui peut accroître la vulnérabilité aux infections et la formation de tumeurs. Comme c'est le cas pour tout traitement immunosuppresseur, une surveillance pour complications oncologiques et infectieuses sous-cliniques est possible. ATOPICA pour chats ne doit pas être utilisé en concomitance avec d'autres agents immunosuppresseurs. Sur les 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain, un chat est décédé de la forme exsudative de la péritonite infectieuse féline et un diagnostic chez un autre chat un lymphome gastro-intestinal à petites cellules indolent.

Une perte de poids progressive et persistante a entraîné une dyslipidose hépatique chez 2 des 205 chats traités au moyen d'ATOPICA pour chats dans le cadre des études de terrain. Il est conseillé de surveiller le poids corporel des chats. Les chats atteints d'ATOPICA pour chats peuvent aussi avoir pu être affectés par la glycémie, la créatininémie et l'azote uréique du sang. ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale.

ATOPICA pour chats doit être utilisé avec prudence chez les chats qui reçoivent aussi un médicament affectant le système enzymatique P450. L'administration concomitante d'ATOPICA pour chats et de médicaments qui diminuent l'activité du système enzymatique P450, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de dérivés de dermatite, par exemple les infections ecoparasitaires ou les allergies alimentaires, devraient être envisagées et éliminées dans la mesure du possible. En vertu de bonnes pratiques vétérinaires, on recommande de traiter les infestations de puces avant et pendant le traitement de la dermatite atopique.

Fréquence posologique fondée sur l'évaluation clinique



Les concentrations sanguines de cyclosporine se sont révélées très variables pendant ces études, même chez des chats dont la réponse clinique était comparable. À cause de cette grande variabilité, il n'a pas été possible d'établir une corrélation entre les concentrations sanguines de cyclosporine et l'efficacité clinique.

Études d'innocuité :

Dans une étude d'innocuité de 6 mois, 40 chats (20 mâles et 20 femelles) âgés de 6 mois ont été répartis au hasard en cinq groupes de traitement et ont reçu des doses de 0, 8, 16, 24 ou 40 mg/kg/jour d'ATOPICA pour chats (0, 1, 2, 3 ou 5 fois la dose maximale recommandée). Des troubles intermittents de la conduction interventriculaire ont été observés chez un chat du groupe 5x qui présentait un bloc de branche droit et chez un chat du groupe 3x qui a présenté une alternance électrique après 6 mois de traitement. Un chat du groupe 5x a été euthanasié après deux semaines de traitement, au terme d'une détérioration rapide de son état. Ce chat restait affaibli, anorexique, déshydraté et perdait du poids. Une autopsie a montré une fracture costale en cours de guérison et une moelle osseuse pauvre relevant de plusieurs lignées cellulaires. L'examen hémato- pathique effectué ultérieurement n'a pas révélé d'administration de la progestérone cellulaire de la moelle osseuse. Une femelle du groupe 5x présentait des fibroadénomes abdominaux pendant l'étude. L'autopsie d'un mâle du groupe 4x a révélé la présence d'un lymphome rénal et d'un ganglion lymphatique mésentérique vraisemblablement liés aux effets immunosuppresseurs du traitement par la cyclosporine. Le temps de céphaline activé était prolongé chez les chats traités, comparativement aux chats témoins. Au cours de l'étude, on a observé une augmentation liée à la dose, de la fréquence et du nombre de chats mâles qui présentaient des selles molles. Les chercheurs ont considéré que l'augmentation de la fréquence des selles molles n'était pas un effet indésirable.

Les évaluations pharmacocinétiques ont permis de constater la non-linéarité de certains paramètres pharmacocinétiques importants (ASC, C_{max}) lors de l'accroissement de la dose. Aucun signe de bioaccumulation n'a été observé après l'atteinte de l'état d'équilibre chez les animaux du groupe 1x. Une étude d'innocuité a été menée pour évaluer l'effet du traitement par ATOPICA pour chats sur la production d'anticorps après la vaccination. Trente-deux chats (16 mâles et 16 femelles) ont été répartis au hasard en deux groupes de traitement. Le premier a fait office de groupe témoin et a reçu une dose factice. Les chats du groupe 2 ont reçu ATOPICA pour chats à raison de 24 mg/kg (3 fois la dose thérapeutique maximale) par voie orale, une fois par jour pendant 56 jours. Tous les chats étaient âgés d'environ 7 mois au début de l'étude et avaient été préalablement vaccinés contre le calicivirus félin (FCV), le virus de la panleucopénie féline (FPV), le virus de la leucosé féline (FeLV), l'hépatite virale - féline (FHV-1) et la rage. Les derniers vaccins administrés avant l'étude (MRC2, rage) ont été effectués 16 semaines avant l'administration de la première dose d'ATOPICA pour chats. Les chats n'avaient pas reçu préalablement le vaccin contre le virus de l'immunodéficience féline (FIV), lequel a été administré après 28 jours de traitement par la cyclosporine. Après l'administration de doses de rappel le jour 28, les titres d'anticorps contre le FCV, le FPV, le FeLV, le FHV-1 et la rage ont été réduits chez les chats traités par la cyclosporine, comparativement aux témoins, mais ces titres sont demeurés adéquats dans les deux groupes de traitement. Par contre, lorsque les chats traités par la cyclosporine à forte dose ont reçu un nouveau vaccin (contre le FIV), la vaccination n'a pas été efficace. Des troubles intermittents de la conduction interventriculaire ont été observés chez un chat du groupe 2x qui présentait un bloc de branche droit et chez un chat du groupe 3x qui a présenté une alternance électrique après 6 mois de traitement. Un chat du groupe 5x a été euthanasié après deux semaines de traitement, au terme d'une détérioration rapide de son état. Ce chat restait affaibli, anorexique, déshydraté et perdait du poids. Une autopsie a montré une fracture costale en cours de guérison et une moelle osseuse pauvre relevant de plusieurs lignées cellulaires. L'examen hémato- pathique effectué ultérieurement n'a pas révélé d'administration de la progestérone cellulaire de la moelle osseuse. Une femelle du groupe 5x présentait des fibroadénomes abdominaux pendant l'étude. L'autopsie d'un mâle du groupe 4x a révélé la présence d'un lymphome rénal et d'un ganglion lymphatique mésentérique vraisemblablement liés aux effets immunosuppresseurs du traitement par la cyclosporine. Le temps de céphaline activé était prolongé chez les chats traités, comparativement aux chats témoins. Au cours de l'étude, on a observé une augmentation liée à la dose, de la fréquence et du nombre de chats mâles qui présentaient des selles molles. Les chercheurs ont considéré que l'augmentation de la fréquence des selles molles n'était pas un effet indésirable.

Les évaluations pharmacocinétiques ont permis de constater la non-linéarité de certains paramètres pharmacocinétiques importants (ASC, C_{max}) lors de l'accroissement de la dose. Aucun signe de bioaccumulation n'a été observé après l'atteinte de l'état d'équilibre chez les animaux du groupe 1x. Une étude d'innocuité a été menée pour évaluer l'effet du traitement par ATOPICA pour chats sur la production d'anticorps après la vaccination. Trente-deux chats (16 mâles et 16 femelles) ont été répartis au hasard en deux groupes de traitement. Le premier a fait office de groupe témoin et a reçu un placebo pendant 126 jours. Les chats du groupe 2 ont reçu un placebo pendant 84 jours, puis ont été traités par ATOPICA pour chats pendant 42 jours. Les chats du groupe 3 ont été traités par ATOPICA pour chats pendant 126 jours. ATOPICA pour chats a été administré à la dose cible de 7,5 mg/kg par voie orale, une fois par jour. Tous les chats ont été infectés par des oostyles de *T. gondii* le jour 42. Un chat a été trouvé mort et un autre a été euthanasié (tous deux dans le groupe 3) dans les six semaines suivant l'infection; des complications liées à la toxoplasmose ont été observées chez ces deux chats. Des signes cliniques caractéristiques de l'infection à *T. gondii*, y compris des selles sanglantes, de la léthargie et des vomissements/régurgitations ont été observés chez la plupart des chats mais se sont résorbés dans les six semaines suivant l'infection. Une réduction du poids corporel et de la consommation alimentaire a été observée chez certains chats dans tous les groupes, mais ces changements se sont résorbés lorsque les chats se sont rétablis de la toxoplasmose clinique. Le temps de céphaline activé était prolongé chez les chats du groupe 1 et qui recevaient de la cyclosporine, comparativement aux chats témoins. Des hausses du cholestérol, du glucose, des protéines totales et des globulines totales ont également été observées chez les chats qui recevaient de la cyclosporine. Des changements oculaires compatibles avec la toxoplasmose ont été observés chez un ou deux chats dans chaque groupe. La période d'excrétion des oostyles et le nombre d'oostyles excrétés ont été accrues chez les animaux des groupes 1 et 2, comparativement à ceux du groupe 3. Tous les chats infectés ont développé des anticorps IgG contre *T. gondii* alors qu'aucun des 3 chats non infectés n'avait développé des anticorps. L'autopsie a révélé une inflammation faible à modérée du système nerveux central (SNC) et des tissus pulmonaires dont la fréquence et l'intensité s'élevaient généralement à la tendance suivante : Groupe 3 > Groupe 2 > Groupe 1. Les lésions étaient compatibles avec l'infection à *T. gondii* et leur prévalence était souvent supérieure chez les mâles, comparativement aux femelles. À l'examen histopathologique, *T. gondii* n'a été détecté que dans les tissus des 2 chats du groupe 3 qui sont morts de toxoplasmose.

ENTREPOSAGE :

ATOPICA pour chats devrait être conservé dans le contenant d'origine, à une température ambiante contrôlée comprise entre 15 et 25 °C. Une fois le flacon ouvert, utiliser le contenu dans les 7 semaines qui suivent dans le cas d'un flacon de 5 mL, et dans les 11 semaines qui suivent dans le cas d'un flacon de 17 mL.

PRÉSENTATION :

ATOPICA pour chats est une solution transdlucide de couleur jaune pâle à brune; elle est offerte dans un flacon de verre amber à doses multiples, fermé par un bouchon de caoutchouc et scellé par une capsule à vis à l'épreuve des enfants. Chaque boîte de produit contient un flacon et un dispositif d'administration (un tube plongeur, un flacon de plastique et une seringue de 1 mL).

ATOPICA pour chats est offert en flacons de 5 mL et de 17 mL.

Elanco Canada Limited

Research Park Centre
150 Research Lane, Suite 120
Guelph, Ontario N1G 4T2

Date : Février 2016

Elanco, Atopica et la barre diagonale sont des marques de commerce détenues ou utilisées sous licence par Eli Lilly and Company, ses filiales ou ses sociétés affiliées.

ATOPICA pour chats (solution orale de cyclosporine, USP)

Renseignements à l'intention des propriétaires de chat

ATOPICA pour chats est indiqué pour le maître de la dermatite atopique du chat. Les chats atteints de dermatite atopique ont tendance à se gratter, à se lécher et à se mordre la peau, ce qui peut causer des bosses croûteuses rouges et surélevées, des lésions à vil évé ou une perte de poils. La dermatite atopique est une maladie cutanée du chat causée par des allergènes tels que les acariens de maison ou des pollens qui provoquent une réaction immunitaire exagérée. Les chats atteints de dermatite atopique ont souvent des démangeaisons et des signes cliniques caractéristiques de l'infection à *T. gondii*, y compris des selles sanglantes, de la léthargie et des vomissements/régurgitations ont été observés chez la plupart des chats mais se sont résorbés dans les six semaines suivant l'infection. Une réduction du poids corporel et de la consommation alimentaire a été observée chez certains chats dans tous les groupes, mais ces changements se sont résorbés lorsque les chats se sont rétablis de la toxoplasmose clinique. Le temps de céphaline activé était prolongé chez les chats du groupe 1 et qui recevaient de la cyclosporine, comparativement aux chats témoins. Des hausses du cholestérol, du glucose, des protéines totales et des globulines totales ont également été observées chez les chats qui recevaient de la cyclosporine. Des changements oculaires compatibles avec la toxoplasmose ont été observés chez un ou deux chats dans chaque groupe. La période d'excrétion des oostyles et le nombre d'oostyles excrétés ont été accrues chez les animaux des groupes 1 et 2, comparativement à ceux du groupe 3. Tous les chats infectés ont développé des anticorps IgG contre *T. gondii* alors qu'aucun des 3 chats non infectés n'avait développé des anticorps. L'autops