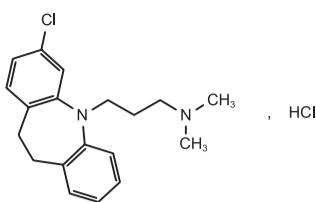




**CLOMICALM**<sup>®</sup>  
 Clomipramine Hydrochloride Tablets  
 Comprimés de chlorhydrate de clomipramine

DIN 02239207  
 DIN 02239206  
 DIN 02239205

## Package Insert



**Clomipramine Hydrochloride**  
 3-(2-chloro-5,6-dihydrobenzo[b][1]benzazepin-11-yl)-N,N-dimethylpropan-1-amine

**Pr**CLOMICALM<sup>®</sup> 5 mg, 20 mg, 80 mg  
 Clomipramine Hydrochloride Tablets

CLOMICALM<sup>®</sup> (clomipramine hydrochloride) tablets are a twice daily oral treatment for dogs which has been shown to be effective when administered in combination with behaviour modification techniques for the treatment of anxieties and stereotypies (obsessive compulsive disorder).

### Introduction

Virbac encourages you to take time to read this package insert which describes the use of CLOMICALM (clomipramine hydrochloride) to treat certain behavioural concerns in dogs. CLOMICALM tablets are only available through veterinarians.

### Description

Brownish-grey, divisible tablet, scored on both sides. The active ingredient in CLOMICALM tablets are clomipramine hydrochloride. The active ingredient in vivo is clomipramine and its major metabolite, desmethylclomipramine. Both clomipramine and desmethylclomipramine contribute to the broad-spectrum of action of CLOMICALM tablets by blocking the neuronal re-uptake of both noradrenaline and serotonin (5-HT). CLOMICALM tablets therefore possess the properties of both a tricyclic antidepressant and a serotonin re-uptake inhibitor.

### Indications

Treatment of anxieties. Treatment of stereotypies (obsessive compulsive disorders) such as lick dermatitis.

### Dosage

CLOMICALM tablets are administered twice daily at a dose of 1-2 mg/kg to give a total daily dose of 2-4 mg/kg according to the following table:

Dosage Per Administration			
Body weight	CLOMICALM 5 mg	CLOMICALM 20 mg	CLOMICALM 80 mg
1.25 - 2.5 kg >2.5 - 5 kg	½ tablet— 1 tablet	— —	—
>5 - 10 kg >10 - 20 kg	— —	½ tablet 1 tablet	— —
>20 - 40 kg >40 - 80 kg	— —	— —	½ tablet 1 tablet

### Administration

CLOMICALM tablets are given orally with or without food. In clinical trials, CLOMICALM tablets have been shown to be effective when administered for 2-3 months in combination with behaviour modification techniques for the treatment of anxieties (generalized anxiety and anxiety when separated from the owner). CLOMICALM tablets have been shown to be also effective in the treatment of stereotypies (obsessive-compulsive disorder) such as lick dermatitis when administered for a minimum of 1 month.

### Pharmacodynamic Properties

CLOMICALM tablets contain clomipramine hydrochloride. The active ingredient in vivo is clomipramine and its major metabolite, desmethylclomipramine. Both clomipramine and desmethylclomipramine contribute to the effects of CLOMICALM tablets: clomipramine is a potent and selective 5-HT re-uptake inhibitor while desmethylclomipramine is a potent and selective noradrenaline re-uptake inhibitor. The principle mechanism of action of CLOMICALM tablets is potentiation of the effects of noradrenaline and 5-HT in the brain by inhibiting their neuronal re-uptake. In addition, CLOMICALM tablets have anticholinergic effects by antagonism of cholinergic muscarinic receptors.

### Pharmacokinetic Properties

Clomipramine is well absorbed (>80 %) from the gastrointestinal tract in dogs when administered orally. When administered to fasted dogs, peak plasma levels of clomipramine and desmethylclomipramine are rapidly reached (1 - 1.5 hours). The pharmacokinetics of clomipramine and desmethylclomipramine are not significantly affected by co-administration of CLOMICALM tablets with food.

Clomipramine is extensively bound to plasma proteins (>97 %). Clomipramine and its metabolites are rapidly distributed in the body with high concentrations being achieved in organs and tissues (including the lungs, heart and brain) and low concentrations remaining in the blood.

The major route of bio-transformation of clomipramine is demethylation to desmethylclomipramine. Additional polar metabolites also exist.

The elimination t<sub>1/2</sub> of clomipramine is 6.4 hours and that of desmethylclomipramine is 3.8 hours. The principle route of excretion is via the bile (>80 %) with the remainder via the kidneys.

### Side Effects

CLOMICALM tablets may cause mild and intermittent vomiting in some dogs, this may be improved by co-administration with a small quantity of food.

### Overdose

Oral administration of clomipramine at 40 mg/kg caused no significant signs of toxicity in dogs. Administration of toxicological doses of clomipramine (735 mg/kg) to dogs caused non-specific signs of CNS inhibition and convulsions. There is no specific antidote. In the event of overdose, treatment should be supportive.

### Safety

This product is well tolerated by the target species.

### Use During Pregnancy and Lactation

The safety of CLOMICALM tablets has not been established in male and female reproductive dogs. CLOMICALM tablets are recommended for use in breeding dogs only if the benefit/risk ratio is considered justified by the veterinarian.

### Interaction with Other Medicaments

The need for specific precautions has not been established in dogs. In clinical trials, there were no adverse effects when CLOMICALM tablets were used with a variety of antibiotics, vaccines, anti-parasitic drugs, and CNS active drugs. CLOMICALM tablets may potentiate the effects of CNS depressant drugs such as barbiturates. It is recommended not to administer CLOMICALM tablets in combination with, or within 2 weeks of cessation of therapy with, monoamine oxidase inhibitors.

### Precautions

Tolerability studies and clinical trials have demonstrated no need for special precautions with the use of CLOMICALM tablets in dogs. From its known mechanism of action, it is recommended to use CLOMICALM tablets with care in dogs with cardiac arrhythmias, epilepsy or narrow angle glaucoma.

### Warnings

Keep out of reach of children.  
 If accidentally swallowed, call a physician.

### Presentation

CLOMICALM tablets are available in divisible, flavoured tablets of 3 dosage strengths: 5 mg, 20 mg and 80 mg of clomipramine hydrochloride per tablet

Bottles, HDPE, 40 ml, with screw caps, 30 tablets/bottle.

### Storage Conditions

Store at room temperature, between 15-30°C, in a dry place.  
 Store unused product in the original container.

Virbac AH, Inc., PO Box 162059, Fort Worth, Texas, 76161, United States  
 Imported and distributed in Canada by Virbac Canada, Inc., 231 Shearson Crescent, Suite 209, Cambridge, ON, Canada, N1T 1J5.  
 1-800-338-3659

© 2024 Virbac Corporation. All Rights Reserved.  
 CLOMICALM is a registered trademark of Virbac S.A.

10524  
 10525  
 10526

302308-03

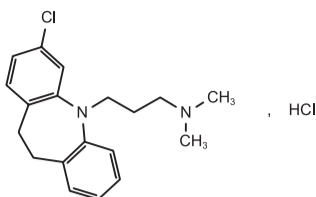




**CLOMICALM**<sup>®</sup>  
Clomipramine Hydrochloride Tablets  
Comprimés de chlorhydrate de clomipramine

DIN 02239207  
DIN 02239206  
DIN 02239205

## Package Insert



**Chlorhydrate de clomipramine**  
3-(2-chloro-5,6-dihydrobenzo[b][1]benzazepin-11-yl)-N,N-diméthylpropan-1-amine

**Pr**CLOMICALM<sup>®</sup> 5 mg, 20 mg, 80 mg  
Comprimés de chlorhydrate de clomipramine

Les comprimés CLOMICALM (chlorhydrate de clomipramine) sont un traitement pour chiens administré par voie orale deux fois par jour. Il s'est avéré efficace pour le traitement de l'anxiété et des stéréotypies (troubles obsessionnels compulsifs) lorsqu'on l'administre conjointement avec des techniques de modification du comportement.

### Introduction

Virbac vous invite à prendre le temps de lire ce feuillet de renseignements qui décrit l'emploi de CLOMICALM (chlorhydrate de clomipramine) pour le traitement de certains troubles du comportement chez le chien. Les comprimés CLOMICALM ne sont offerts que par l'entremise des vétérinaires.

### Description

Comprimé gris brunâtre divisible, sécable des deux côtés. Le principe actif des comprimés CLOMICALM est le chlorhydrate de clomipramine. Les ingrédients actifs in vivo sont la clomipramine et son métabolite actif, la déméthylclomipramine. La clomipramine et la déméthylclomipramine contribuent toutes deux au large spectre d'action des comprimés CLOMICALM en bloquant le recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine (5-HT) aux terminaisons nerveuses. Les comprimés CLOMICALM possèdent donc à la fois les propriétés d'un antidépresseur tricyclique et d'un inhibiteur du recaptage de la sérotonine.

### Indications

Traitement de l'anxiété. Traitement des stéréotypies (troubles obsessionnels compulsifs) comme le granulome de léchage.

### Posologie

Les comprimés CLOMICALM sont administrés à raison de 1 à 2 mg/kg deux fois par jour, pour une posologie quotidienne totale de 2 à 4 mg/kg, conformément au tableau qui suit :

Dose unitaire			
Poids corporel	CLOMICALM 5 mg	CLOMICALM 20 mg	CLOMICALM 80 mg
1,25 - 2,5 kg	0,5 comprimé	—	—
>2,5 - 5 kg	1 comprimé	—	—
>5 - 10 kg	—	0,5 comprimé	—
>10 - 20 kg	—	1 comprimé	—
>20 - 40 kg	—	—	0,5 comprimé
>40 - 80 kg	—	—	1 comprimé

### Administration

Les comprimés CLOMICALM sont administrés par voie orale, avec ou sans nourriture. Lors des essais cliniques, les comprimés CLOMICALM se sont avérés efficaces pour le traitement de l'anxiété (anxiété généralisée et anxiété en cas de séparation du maître) lorsqu'ils sont administrés pendant 2 à 3 mois conjointement avec des techniques de modification du comportement. Les comprimés CLOMICALM se sont également avérés efficaces dans le traitement des stéréotypies (troubles obsessionnels compulsifs) comme le granulome de léchage lorsqu'ils sont administrés pendant au moins un mois.

### Propriétés pharmacodynamiques

Les comprimés CLOMICALM contiennent du chlorhydrate de clomipramine. Les ingrédients actifs in vivo sont la clomipramine et son principal métabolite, la déméthylclomipramine. La clomipramine et la déméthylclomipramine contribuent toutes deux aux effets de CLOMICALM : la clomipramine est un inhibiteur puissant et sélectif du recaptage de la 5-HT, alors que la déméthylclomipramine est un inhibiteur puissant et sélectif du recaptage de la noradrénaline. Le principal mécanisme d'action des comprimés CLOMICALM est la potentialisation des effets de la noradrénaline et de la 5-HT dans le cerveau, consécutive à l'inhibition de leur recaptage par les terminaisons nerveuses. CLOMICALM possède en outre des propriétés anticholinergiques puisqu'il est aussi un antagoniste des récepteurs cholinergiques muscariniques.

### Propriétés pharmacocinétiques

Lorsqu'elle est administrée par voie orale, la clomipramine est bien absorbée (> 80 %) dans le tube digestif des chiens. Lorsque la clomipramine est administrée à des chiens à jeun, les taux plasmatiques maximums de clomipramine et de déméthylclomipramine sont atteints rapidement (60 à 90 minutes). L'administration des comprimés CLOMICALM avec de la nourriture n'a pas d'effet significatif sur les propriétés pharmacocinétiques de la clomipramine et de la déméthylclomipramine. La clomipramine se lie fortement aux protéines plasmatiques (> 97 %). La clomipramine et ses métabolites sont rapidement distribués dans l'organisme; ils atteignent des concentrations élevées dans les organes et les tissus (notamment les poumons, le cœur et le cerveau), alors qu'ils demeurent en faible concentration dans le sang. La principale voie de biotransformation de la clomipramine est la déméthylation en déméthylclomipramine. D'autres métabolites polaires existent également. La demi-vie de la clomipramine est de 6,4 heures et celle de la déméthylclomipramine, de 3,8 heures. La principale voie d'élimination est la bile (> 80 %), le reste étant éliminé par les reins.

### Effets secondaires

Les comprimés CLOMICALM peuvent causer des vomissements légers et intermittents chez certains chiens; on peut réduire cet effet en administrant le médicament avec une petite quantité de nourriture.

### Surdosage

L'administration de clomipramine par voie orale à raison de 40 mg/kg n'a causé aucun signe de toxicité significatif chez les chiens. L'administration de doses toxiques de clomipramine (735 mg/kg) à des chiens a entraîné des signes non spécifiques d'inhibition du SNC ainsi que des convulsions. Il n'existe aucun antidote spécifique. En cas de surdosage, administrer un traitement de soutien.

### Innocuité

Ce produit est bien toléré par les espèces ciblées.

### Emploi pendant la gestation et la lactation

L'innocuité des comprimés CLOMICALM n'a pas été établie chez les chiens de reproduction mâles et femelles. L'emploi des comprimés CLOMICALM chez les chiens en période de reproduction n'est recommandé que si le vétérinaire considère que les avantages du traitement l'emportent sur les risques.

### Interaction avec d'autres médicaments

La nécessité de précautions spéciales n'a pu être établie chez le chien. Lors des études cliniques, aucun effet indésirable n'a été constaté lorsqu'on a administré les comprimés CLOMICALM conjointement avec divers antibiotiques, vaccins, antiparasitaires et médicaments agissant sur le SNC. Les comprimés CLOMICALM peuvent potentialiser les effets de dépressifs du SNC, tels que les barbituriques. Il est recommandé de ne pas administrer les comprimés CLOMICALM en association avec un inhibiteur de la monoamine-oxydase ni dans les deux semaines suivant la fin d'un tel traitement.

### Précautions

Les études de tolérabilité et les essais cliniques ont démontré qu'aucune précaution spéciale n'était requise pour l'emploi des comprimés CLOMICALM chez le chien. D'après ce que nous connaissons de son mécanisme d'action, il est recommandé d'utiliser les comprimés CLOMICALM avec circonspection chez les chiens souffrant d'arythmie cardiaque, d'épilepsie ou de glaucome à angle étroit.

### Mises en garde

Garder hors de la portée des enfants.  
En cas d'ingestion accidentelle, appeler un médecin.

### Présentation

CLOMICALM est offert en comprimés aromatisés divisibles en trois concentrations : 5 mg, 20 mg ou 80 mg de chlorhydrate de clomipramine par comprimé.

Flacons de PEHD de 40 mL avec bouchon à vis, 30 comprimés/flacon.

### Conditions d'entreposage

Conserver à la température ambiante, entre 15 et 30° C, dans un endroit sec. Conserver tout produit inutilisé dans le contenant d'origine.

Virbac AH, Inc., C.P. 162059, Fort Worth, Texas, 76161, États-Unis  
Importé et distribué au Canada par Virbac Canada, Inc., 231, Shearson Crescent, bureau 209, Cambridge (Ontario) N1T 1J5.  
1-800-338-3659

© Virbac Corporation, 2024. Tous droits réservés.  
CLOMICALM est une marque déposée de Virbac S.A.

10524  
10525  
10526

302308-03