

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Cyclance vet 100 mg/ml mikstur oppløsning til hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Ciklosporin 100 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
All-rac- α - tokoferol (E-307)	1,00 mg
Glyserolmonolinoleat	
Etanol, vannfri (E-1510)	
Makrogolglyserol hydroksystearat	
Propylenglykol (E-1520)	

Klar til lett gul oppløsning

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Behandling av kroniske manifestasjoner av atopisk dermatitt hos hund.
Symptomatisk behandling av kronisk allergisk dermatitt hos katt.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke brukes der det tidligere er sett maligne eller progressive maligne lidelser.
Skal ikke brukes samtidig med levende vaksine. Vaksinasjon med levende vaksine skal også unngås i et intervall på to uker før og etter behandling. (se også pkt. 3.5 "Særlige forholdsregler" og 3.8 "Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon").

Skal ikke brukes til hunder som er yngre enn seks måneder eller som veier mindre enn 2 kg.

Skal ikke brukes til katter som er smittet med Felint Leukemi virus (FeLV) eller Felint Immunsivt Virus (FIV).

3.4 Særlige advarsler

Ved oppstart av ciklosporinbehandling skal andre tiltak og/eller behandlinger for å kontrollere moderat til alvorlig kløe være vurdert.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Kliniske symptomer på atopisk dermatitt hos hund og allergisk dermatitt hos katt som kløe og inflammasjon i huden, er ikke spesifikke for sykdommene. Andre årsaker til dermatitt, slik som ektoparasittangrep, andre allergier som gir hudsymptomer (for eksempel loppe- eller fôrallergi) eller bakterie- eller soppinfeksjoner, bør derfor utelukkes før behandlingen startes. Det er god praksis å behandle eventuelle loppeinfestasjoner før og under behandling av atopisk eller allergisk dermatitt.

En fullstendig klinisk undersøkelse bør gjennomføres før behandling. Ciklosporin fremkaller ikke tumorer, men hemmer T-lymfocytter. Derfor kan behandling med ciklosporin gi økt forekomst av klinisk påviselig malignitet som skyldes reduksjon av immunresponsen mot tumorer. Mulig økt risiko for tumorprogresjon bør avveies mot nytten av behandling. Hvis det observeres lymfadenopati hos dyr som behandles med ciklosporin anbefales ytterligere kliniske undersøkelser og om nødvendig seponering av behandlingen.

Det anbefales å ferdigbehandle mot eventuelle bakterie- og soppinfeksjoner før det gis ciklosporin. Imidlertid er det ikke nødvendig å seponere ciklosporin på grunn av infeksjoner som oppstår under behandling, med mindre infeksjonen er uttalt.

Ciklosporin kan påvirke blodkonsentrasjonen av insulin og forårsake økt glykemi hos laboratoriedyr. Hvis det etter behandling med preparatet ses tegn på diabetes mellitus som f.eks. polyuri eller polydipsi, bør dosen trappes ned eller behandlingen stoppes, og veterinær bør oppsøkes. Ved tegn til diabetes mellitus skal behandlingens virkning på glykemien overvåkes. Bruk av preparatet anbefales ikke til dyr med påvist diabetes.

Særlig varsomhet må utvises ved vaksinasjon. Behandling med ciklosporin kan påvirke vaksinasjonens effektivitet. Ved bruk av inaktiverte vaksiner anbefales det ikke å vaksinere i behandlingsperioden eller i perioden fra 2 uker før til 2 uker etter bruk av preparatet. For levende vaksiner, se også pkt. 3.3 "Kontraindikasjoner".

Det anbefales ikke å bruke andre immunosuppressive midler samtidig med ciklosporin.

Hund:

Følg nøye med på kreatininverdiene hos hunder med alvorlig nyresvikt.

Katt:

Allergisk dermatitt hos katter kan manifestere seg på forskjellige måter, blant annet som eosinofilt plakk, ekskoriasjoner på hode og nakke, symmetrisk alopeci og/eller miliær dermatitt.

Immunstatusen hos katter med tanke på FeLV og FIV infeksjoner skal undersøkes før behandling.

Katter som er seronegative for *T. gondii* kan ha risiko for å utvikle klinisk toksoplasmose hvis de blir smittet i behandlingsperioden. I sjeldne tilfeller kan dette være fatalt. Muligheten for eksponering av seronegative katter eller katter som mistenkes å være seronegative for toksoplasma bør derfor reduseres til et minimum (f.eks. holdes innendørs, unngå rått kjøtt og inntak av åtsler). Ved en kontrollert laboratoriestudie ble det vist at behandling med ciklosporin ikke førte til økt utskillelse av

oocytter fra katter som tidligere var utsatt for *T. gondii*. Ved klinisk toksoplasmose eller annen alvorlig systemisk sykdom skal behandling med ciklosporin avbrytes og egnet terapi iverksettes.

Kliniske studier hos katter har vist at det kan oppstå nedsatt appetitt og vekttap under behandling med ciklosporin. Overvåking av kroppsvekten anbefales. Signifikant reduksjon av kroppsvekten kan føre til hepatisk lipidose. Hvis vedvarende, progressivt vekttap oppstår i løpet av behandlingen anbefales det å stanse behandlingen inntil årsaken er identifisert.

Effekt og sikkerhet av ciklosporin er ikke vurdert for katter yngre enn 6 måneder eller som veier mindre enn 2,3 kg.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Utsiktet inntak av dette preparatet kan føre til kvalme og/eller oppkast. For å unngå utsiktet inntak skal preparatet brukes og oppbevares utilgjengelig for barn. Ikke etterlat fylte sprøyter i nærheten av barn uten tilsyn. Eventuell gjenværende medisineret dyrefôr skal kastes umiddelbart og skålen må vaskes grundig. Ved utsiktet inntak, spesielt når det gjelder barn, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Ciklosporin kan utløse overfølsomhets- (allergiske) reaksjoner. Personer med kjent overfølsomhet overfor ciklosporin bør unngå kontakt med preparatet. Dette preparatet kan forårsake irritasjon ved øyekontakt. Unngå kontakt med øynene. Dersom preparatet kommer i kontakt med øynene, skyll grundig med rent vann. Vask hendene og eksponerte hudområder etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Når det gjelder malignitet, se pkt. 3.3 "Kontraindikasjoner" og 3.5 "Særlige forholdsregler".

Hund:

Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Forstyrrelser i fordøyelseskanalen (f.eks. oppkast, slimet avføring og diaré) ^{2,4} , Letargi ⁴ , anoreksi ⁴ Hyperaktivitet ⁴ , Gingival hyperplasi ^{1,4} , Hudreaksjoner (f.eks. vortelignende lesjoner eller forandringer i hårlaget) ⁴ , Røde og hovne ører ⁴ , Muskelsvakhhet eller muskelkramper ⁴
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Diabetes mellitus ³
Ikke fastslått hyppighet	Hypersalivering ^{2,4}

¹Mild og moderat.

²De er milde og forbigående, og krever vanligvis ikke seponering av behandlingen.

³Særlig hos West Highland White terrier.

⁴Disse virkningene forsvinner vanligvis spontant når behandlingen seponeres.

Katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Gastrointestinale symptomer (f.eks. oppkast og diaré), Vekttap ¹
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Økt appetitt, Letargi, anoreksi, hypersalivering, hyperaktivitet, polydipsi, gingival hyperplasi og lymfopeni ²

¹Disse er vanligvis milde og forbigående, og krever ikke seponering av behandlingen.

²Disse virkningene forsvinner vanligvis spontant når behandlingen seponeres eller etter at doseringshyppigheten reduseres.

Bivirkningene kan være alvorlige hos enkelte dyr.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet:

Ved doser som induserer maternell toksisitet hos laboratoriedyr (rotte 30 mg/kg kroppsvekt og kanin 100 mg/kg kroppsvekt) var ciklosporin embryo- og føtotoksisk i form av økt pre- og postnatal dødelighet og redusert fødselsvekt i kombinasjon med manglende skjelettutvikling. Ved doser som ble godt tolerert av mordyrene (rotte opp til 17 mg/kg kroppsvekt og kanin opp til 30 mg/kg kroppsvekt) hadde ciklosporin ikke embryoletale eller teratogene effekter. Bruk under drektighet er derfor ikke anbefalt.

Diegiving:

Hos laboratoriedyr krysser ciklosporin placentabarrieren og utskilles via melk. Derfor anbefales ikke behandling av digivende tisper og hunnkatter.

Fertilitet:

Preparatets sikkerhet er ikke klarlagt hos hann-hunder eller katter som brukes til avl. På grunn av mangelen på slike studier anbefales det kun å benytte preparatet til avlsdyr i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Flere substanser er kjent for kompetitivt å hemme eller indusere de enzymer som medvirker til metabolismen av ciklosporin, især cytokrom P450 (CYP3A4). I enkelte klinisk begrunnede tilfeller kan det være behov for en tilpasning av doseringen av ciklosporin.

Azoler (f.eks. ketokonazol) kan forårsake en klinisk relevant økning i blodkonsentrasjonen av ciklosporin hos hund og katt. Det er kjent at ketokonazol i doser på 5-10 mg/kg medfører opp til fem ganger stigning i blodkonsentrasjonen av ciklosporin hos hund. Ved samtidig bruk av ketokonazol og ciklosporin bør veterinæren vurdere å doble behandlingsintervallet, hvis hunden i utgangspunktet

behandles daglig. Makrolider som for eksempel erytromycin, kan øke plasmanivået av ciklosporin opp til to ganger. Visse cytokrom P450-induktorer, antikonvulsiva og antibiotika (f.eks. trimetoprim/sulfadimidin) kan senke plasmakonsentrasjonen av ciklosporin.

Ciklosporin er et substrat og en inhibitor for MDR1 P-glykoproteintransporteren. Derfor kan samtidig administrering av ciklosporin og P-glykoproteinsubstrater slik som makrocycliske laktoner (f.eks. ivermektin og milbemycin) nedsette disse stoffenes transport ut av celler i blod-/hjernebarrieren, noe som kan medføre tegn på CNS-toksisitet.

Ciklosporin kan øke den nefrotoksiske effekten av aminoglykosidantibiotika og trimetoprim. Samtidig bruk av ciklosporin og disse virkestoffene anbefales ikke.

Særlig varsomhet må utvises i forbindelse med vaksinasjon (se pkt. 3.3 "Kontraindikasjoner" og 3.5 "Særlige forholdsregler"), og ved samtidig bruk av immunsuppressiva (se pkt. 3.5 "Særlige forholdsregler").

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til oral bruk.

Før behandlingen igangsettes, skal alle andre behandlingsalternativer være vurdert.

Før administrering må dyrets kroppsvekt nøyaktig bestemmes.

Hund:

Anbefalt dose av ciklosporin er 5 mg/kg kroppsvekt (0,05 ml mikstur per kg), og dosen bør innledningsvis administreres daglig. Administrasjonshyppigheten bør deretter reduseres, avhengig av behandlingsresponsen.

Innledningsvis bør preparatet gis daglig inntil det ses en tilfredsstillende klinisk bedring. Dette skjer vanligvis innen 4–8 uker. Hvis det ikke er noen respons på behandlingen i løpet av de første 8 ukene, bør behandlingen stanses.

Når de kliniske symptomene på atopisk dermatitt er under tilfredsstillende kontroll, kan preparatet gis annenhver dag. Veterinæren bør foreta en klinisk undersøkelse med jevne mellomrom og tilpasse doseringsfrekvensen i forhold til den kliniske responsen som oppnås.

I noen tilfeller der de kliniske symptomene holdes under kontroll med dosering annenhver dag, kan veterinæren vurdere å gi preparatet hver 3. til 4. dag. Man bør bruke den laveste effektive doseringsfrekvensen som opprettholder remisjon av de kliniske symptomene.

Pasientene bør tas inn til kontroll regelmessig og muligheten for å benytte andre behandlingsalternativer bør vurderes på nytt. Støttebehandling (f.eks. med medisinsk sjampo, fettsyrer) kan vurderes før doseringsintervallet reduseres.

Varigheten av behandling justeres etter behandlingsrespons. Behandlingen kan avsluttes når de kliniske symptomene er under kontroll. Hvis de kliniske symptomene vender tilbake, bør behandlingen gjenopptas med daglig dosering, og i visse tilfeller kan det være nødvendig med gjentatte behandlingsperioder.

Dosering til hund:

Ved standarddosering med 5 mg/kg

Vekt (kg)		2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dose (ml)		0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
Vekt (kg)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Dose (ml)	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95	1
Vekt (kg)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Dose (ml)	1,05	1,1	1,15	1,2	1,25	1,3	1,35	1,4	1,45	1,5
Vekt (kg)	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Dose (ml)	1,55	1,6	1,65	1,7	1,75	1,8	1,85	1,9	1,95	2
Vekt (kg)	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Dose (ml)	2,05	2,1	2,15	2,2	2,25	2,3	2,35	2,4	2,45	2,5
Vekt (kg)	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Dose (ml)	2,55	2,6	2,65	2,7	2,75	2,8	2,85	2,9	2,95	3
Vekt (kg)	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
Dose (ml)	3,05	3,1	3,15	3,2	3,25	3,3	3,35	3,4	3,45	3,5
Vekt (kg)	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Dose (ml)	3,55	3,6	3,65	3,7	3,75	3,8	3,85	3,9	3,95	4

INDRE EMBALLASJE type 1

For 30 og 60 ml flaskene kan enten en 1 ml sprøyte til oral bruk (med inndelinger for hver 0,05 ml) eller en 2 ml sprøyte til oral bruk (med inndelinger for hver 0,1 ml) brukes til å oppnå dosen som er angitt ovenfor. Dosen er bestemt etter kroppsvekt.

INDRE EMBALLASJE type 2

For 30 og 50 ml flaskene kan enten en 1 ml sprøyte til oral bruk (med inndelinger for hver 0,05 ml) eller en 3 ml sprøyte til oral bruk (med inndelinger for hver 0,1 ml) brukes til å oppnå dosen som er angitt ovenfor. Dosen er bestemt etter kroppsvekt.

Katt:

Den anbefalte dosen av ciklosporin er 7 mg/kg kroppsvekt (0,07 ml mikstur pr kg) og dosen bør innledningsvis administreres daglig.

Administrasjonshyppigheten bør deretter reduseres avhengig av behandlingsresponsen.

Preparatet bør innledningsvis gis daglig inntil det ses en tilfredsstillende klinisk bedring (vurdert etter intensiteten av pruritus og alvorlighetsgrad av lesjoner – ekskoriasjoner, miliær dermatitt, eosinofilt plakk og /eller selvindusert alopeci). Dette skjer vanligvis i løpet av 4-8 uker. Alvorlig vedvarende kløe kan fremkalle uro og påfølgende overdrevet pelspleie. I slike tilfeller kan bedringen av den selvinduserte alopecien bli forsinket, til tross for en bedring av kløen etter igangsatt behandling.

Når de kliniske symptomene på allergisk dermatitt er tilfredsstillende kontrollert kan preparatet gis annenhver dag. I noen tilfeller der de kliniske symptomene kontrolleres med dosering annenhver dag, kan veterinæren beslutte å gi preparatet hver 3. til 4. dag. Den laveste doseringshyppigheten som opprettholder remisjon av kliniske symptomer bør benyttes.

Pasientene bør tas inn til kontroll regelmessig og muligheten for å benytte andre behandlingsalternativer bør vurderes på nytt. Behandlingsvarigheten skal justeres etter behandlingsrespons. Behandlingen kan seponeres når de kliniske symptomene er under kontroll. Dersom kliniske symptomer vender tilbake, bør behandlingen gjenopptas med daglig dosering, og i visse tilfeller kan gjentatte behandlingsperioder være nødvendig.

Preparatet kan enten gis blandet med fôr eller direkte i munnen. Hvis preparatet gis sammen med fôr skal oppløsningen blandes med en liten mengde fôr, fortrinnsvis etter en tilstrekkelig fasteperiode, for å sikre at katten spiser opp alt. Dersom katten ikke vil spise preparatet blandet med fôr, må det gis ved å føre sprøyten inn i kattens munn og gi hele dosen. Hvis katten ikke spiser opp hele preparatdosen blandet med fôr, venter man til neste dag og gjenopptar administrasjon av preparatet ved hjelp av sprøyte i munnen. Eventuell gjenværende kattefôr skal kastes umiddelbart og skålen må vaskes grundig.

Effekten og toleransen til dette preparatet ble påvist ved kliniske studier med en varighet på 4,5 måneder.

Dosering til katt:

Ettersom effekt og sikkerhet ved bruk av ciklosporin ikke er undersøkt hos katter som veier mindre enn 2,3 kg (se pkt. 4.5), skal bruk hos katter som veier mindre enn 2,3 kg bare gjøres etter en nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

Ved standarddosering med 7 mg/kg

Vekt (kg)	2,1	2,9	3,6	4,3	5,0	5,7	6,4	7,1
Dose (ml)	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50

Vekt (kg)	7,9	8,6	9,3	10,0	10,7	11,4	12,1	12,8	13,6	14,3
Dose (ml)	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,00

INDRE EMBALLASJE type 1

For 30 og 60 ml flaskene kan enten en 1 ml sprøyte til oral bruk (med inndelinger for hver 0,05 ml) eller en 2 ml sprøyte til oral bruk (med inndelinger for hver 0,1 ml) brukes til å oppnå dosen som er angitt ovenfor. Dosen er bestemt etter kroppsvekt.

INDRE EMBALLASJE type 2

For 30 og 50 ml flaskene kan enten en 1 ml sprøyte til oral bruk (med inndelinger for hver 0,05 ml) eller en 3 ml sprøyte til oral bruk (med inndelinger for hver 0,1 ml) brukes til å oppnå dosen som er angitt ovenfor. Dosen er bestemt etter kroppsvekt.

BRUKSVEILEDNING

Hund: Legemidlet bør gis minst 2 timer før eller etter fôring. Plasser sprøyten til oral bruk direkte i hundens munn.

Katt: Preparatet kan enten gis blandet med fôr eller gis direkte i kattens munn.

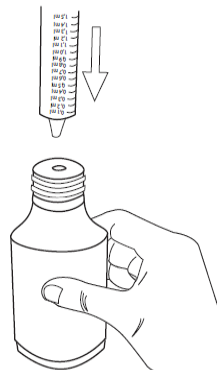
INDRE EMBALLASJE type 1

1 Trykk det barnesikrede lokket ned og dreii for å åpne flasken

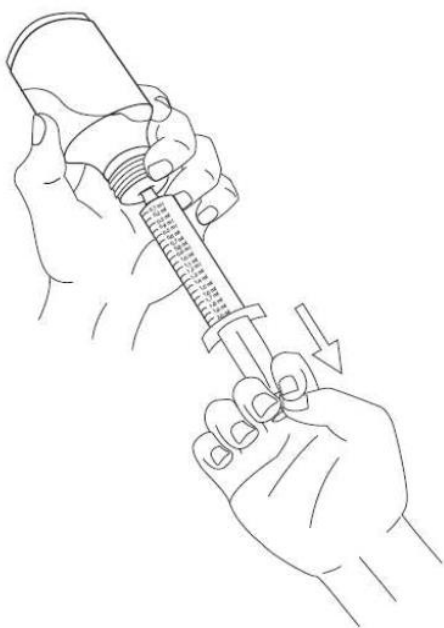


Lukk alltid flasken med det barnesikrede lokket etter bruk.

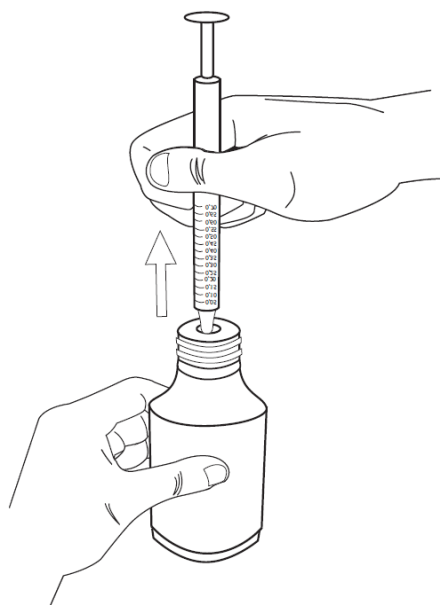
2 Hold flasken opp og sett doseringssprøyten fast i plastholderen.



3 Vend flasken om og trekk stampelet sakte ut slik at oppløsningen fyller sprøyten med den dosen som veterinæren har forskrevet.



4 Vend flasken med lokket opp og fjern sprøyten ved å forsiktig vri den ut av plastholderen.



5 Plasser nå sprøytens spiss i munnen på dyret og trykk legemidlet ut. Sprøyten skal ikke gjøres ren etter bruk.



Merk: Hvis den forskrevne dosen er høyere enn sprøytens maksimale volum gjentas prosedyren for å oppnå full dose.

Merk: Til katter kan man også gi preparatet blandet med fôr.



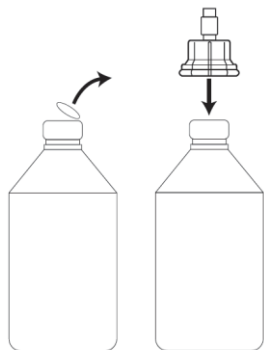
6 Lukk alltid flasken med det barnesikrede lokket etter bruk. Barnesikringen aktiveres ved å trykke lokket ned mens det skrues fast.



Oppbevares utilgjengelig for barn.

INDRE EMBALLASJE type 2

1 Åpne plastlokket og sett fast plastdispenser

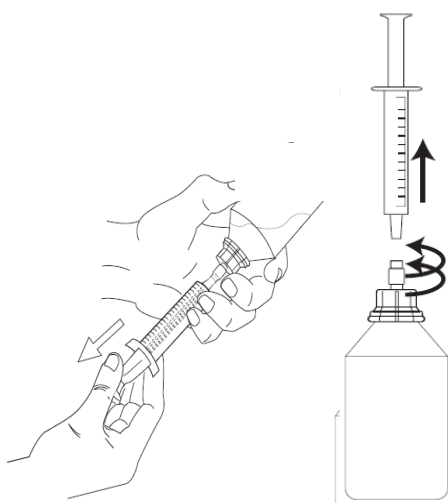


Plastikk-dispenseren skal holdes på plass

2 Hold flasken opp og sett doseringssprøyten fast i plastdispenseren.



3 Vend flasken om og trekk stempelet sakte ut slik at sprøyten fylles med den dosen av oppløsningen som veterinæren har forskrevet.



Vend flasken med lokket opp og fjern sprøyten ved å forsiktig dreie den ut av plastdispenseren.

4 Plasser nå sprøyten spiss i munnen på dyret og trykk legemidlet ut.

Sprøyten skal ikke gjøres ren etter bruk



Merk: Hvis den forskrevne dosen er høyere enn sprøyten maksimale volum gjentas prosedyren for å oppnå full dose.

Merk: Til katter kan man også gi preparatet blandet med fôr.



Oppbevares utilgjengelig for barn.

Om nødvendig kan sprøytens ytterside tørkes med en tørr klut, som kastes umiddelbart etter bruk.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Det finnes ingen spesifikk antidot, og ved eventuelle symptomer på overdosering bør dyret behandles symptomatisk.

Hund:

Ingen uønskede effekter, ut over de som kan ses ved anbefalt dosering, er registrert hos hund etter en oral enkeltdose på opptil 6 ganger anbefalt dose.

Ut over det som kan ses ved anbefalt dosering, så man følgende bivirkninger ved en overdosering på 4 ganger anbefalt dose i 3 måneder eller mer: Hyperkeratotiske områder spesielt på ørene, calluslignende forandringer på tredeputene, vekttap eller nedsatt tilvekst, hypertrikose, høyere senkning, nedsatt antall eosinofile. Frekvensen og graden av disse symptomene er doseavhengige. Symptomene er reversible innen 2 måneder etter behandlingens opphør.

Katt:

Følgende bivirkninger ble observert ved gjentatt administrasjon i 56 dager med 24 mg/kg (over 3 ganger anbefalt dose) eller i 6 måneder med opptil 40 mg/kg (over 5 ganger anbefalt dose): løs-/bløt avføring, oppkast, mild til moderat økning i totalt antall nøytrofile, fibrinogen, aktivert partial tromboplastin tid (APTT), lett økning i blodglukose og reversibel gingival hypertrofi. Økt appetitt ble observert ved begge doseringsregimer. En forbigående økning, etterfulgt av en reduksjon i antall lymfocytter ble sett hos behandlede katter, kombinert med økt forekomst av forstørrede palperbare perifere lymfeknuter. Dette kan gjenspeile immunsuppresjon som følge av vedvarende eksponering for ciklosporin. APTT ble forlenget hos katter som ble gitt minst to ganger anbefalt dose med ciklosporin. Frekvensen og alvorlighetsgraden av disse symptomene var vanligvis dose- og tidsavhengige. Ved 3 ganger anbefalt dose administrert daglig i nesten 6 måneder forekom ofte endringer i EKG (ledningsforstyrrelser). De er forbigående og ikke assosiert med kliniske symptomer. Anoreksi, slapphet, tap av hudelastisitet, lite eller ingen avføring, tynne og lukkede øyelokk kan observeres i sporadiske tilfeller ved 5 ganger anbefalt dose.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QL04AD01.

4.2 Farmakodynamikk

Ciklosporin (også kjent som ciclosporin, cyclosporine, cyclosporine A, CsA) er en selektiv immunsuppressor. Det er et syklisk polypeptid bestående av 11 aminosyrer, har en molekylærvekt på 1203 dalton og virker spesifikt og reversibelt på T-lymfocytter.

Ciklosporin utøver anti-inflammatorisk og antipruritisk effekt ved behandling av allergisk og atopisk dermatitt. Ciklosporin har vist seg fortrinnsvis å hemme den aktiveringen av T-lymfocytter som skjer ved antigenstimulering, ved å nedsette produksjonen av IL-2 og andre cytokiner som stammer fra T-

celler. Ciklosporin har også evne til å hemme den antigenpresenterede funksjonen til hudens immunsystem. Likeledes blokkerer det for tilgang og aktivering av eosinofile, keratinocytters produksjon av cytokiner, de Langerhanske cellers funksjon, degranulering av mastceller og derfor frigivelse av histamin og pro-inflammatoriske cytokiner.

Ciklosporin undertrykker ikke hematopoesen og har ingen virkning på fagocytose.

4.3 Farmakokinetikk

Hund:

Absorpsjon

Ciklosporins biotilgjengelighet er omkring 35 %. Maksimal plasmakonsentrasjon nås i løpet av 1-2 timer. Biotilgjengeligheten er bedre og i mindre grad utsatt for individuelle variasjoner hvis ciklosporin gis til fastende dyr i stedet for i forbindelse med måltider.

Fordeling

Hos hunder er distribusjonsvolumet omkring 7,8 L/kg. Ciklosporin har en vid distribusjon til alle vev. Etter gjentatt daglig administrering til hund er konsentrasjonen av ciklosporin i huden flere ganger høyere enn i blodet.

Metabolisme

Uforandret ciklosporin utgjør omkring 25 % av sirkulerende blodkonsentrasjon i løpet av de første 24 timene.

Ciklosporin metaboliseres hovedsakelig i leveren av cytokrom P450 (CYP3A4), men også i tarmen. Metaboliseringen foregår hovedsakelig i form av hydroksylering og demetylering, noe som gir metabolitter med liten eller ingen aktivitet.

Eliminering

Eliminering skjer hovedsakelig via fæces. Kun 10 % utskilles i urinen, det meste av dette i form av metabolitter.

Man så ingen signifikant akkumulering i blodet hos hunder som ble behandlet i et år.

Katt:

Absorpsjon

Biotilgjengeligheten for oralt tilført ciklosporin hos katt er mellom 25-29 %. Maksimal plasmakonsentrasjon blir vanligvis nådd i løpet av 1-2 timer når det blir gitt til katter som har fastet. Kurver for plasmakonsentrasjon/tid er ikke proporsjonale ved dosenivåer som er høyere enn den anbefalte dosen. Det er en mindre enn proporsjonal økning i C_{max} og AUC over doseintervallet 8-40 mg/kg.

Fordeling

Distribusjonsvolumet ved "steady state" er omtrent 1,7 – 2,1 L/kg.

Metabolisme

Ciklosporin blir metabolisert i leveren av cytokrom P450 3A enzymer.

Eliminering

Den terminale eliminasjons-halveringstiden er 8-11 timer.

Det er ingen signifikant akkumulering av ciklosporin utover den første uken av behandling.

Hos katter er det store inter-individuelle variasjoner i blodets ciklosporin konsentrasjoner. Ved den anbefalte dose er ikke plasmakonsentrasjonen beskrivende for den kliniske responsen. Derfor er ikke monitorering av nivået i blodet anbefalt.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 6 måneder.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar flasken i ytteremballasjen.

Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

En gelélignende tilstand kan oppstå under 15 °C, men kan reverseres ved temperaturer opptil 25 °C.

Dette påvirker imidlertid ikke preparatets kvalitet.

Etter anbrudd av indre emballasje: Oppbevares ved høyst 25 °C.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Emballasje type 1:

Flasker av gult glass (type III) lukket med barnesikret skrukork av HDPE med en plast adapter (HDPE).

5 ml flaske med et doseringssett som består av en 1 ml PE sprøyte til oral bruk gradert i trinn på 0,05 ml, pakket i en pappeske.

15 ml flaske med et doseringssett som består av en 1 ml PE sprøyte til oral bruk gradert i trinn på 0,05 ml, pakket i en pappeske.

30 ml flaske med to doseringssett som består av både en 1 ml og en 2 ml PE sprøyte til oral bruk gradert i trinn på henholdsvis 0,05 ml og 0,1 ml, pakket i en pappeske.

60 ml flaske med to doseringssett som består av både 1 ml og en 2 ml PE sprøyte til oral bruk gradert i trinn på henholdsvis 0,05 ml og 0,1 ml, pakket i en pappeske.

Emballasje type 2:

Flasker av gult glass (type III) lukket med en 20 mm brombutyl propp med et flip-off aluminium lokk.

5 ml flaske med et dispensersett inneholdende et polykarbonat dispenser lokk med silikon ventil og en 1 ml polypropylen sprøyte til oral bruk med inndelinger for hver 0,05 ml, pakket i en pappeske.

15 ml flaske med et dispensersett inneholdende et polykarbonat dispenser lokk med silikon ventil og en 1 ml polypropylen sprøyte til oral bruk med inndelinger for hver 0,05 ml, pakket i en pappeske.

30 ml flaske med to dispensersett inneholdende et polykarbonat dispenser lokk med silikon ventil og både en 1 ml og en 3 ml polypropylen sprøyte til oral bruk gradert i trinn på henholdsvis 0,05 ml og 0,1 ml, pakket i en pappeske.

50 ml flaske med to dispensersett inneholdende et polykarbonat dispenser lokk med silikon ventil og både en 1 ml og en 3 ml polypropylen sprøyte til oral bruk gradert i trinn på henholdsvis 0,05 ml og 0,1 ml, pakket i en pappeske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

VIRBAC

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

13-9513

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06/06/2014.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

31.01.2024

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).