

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Atopica vet 10 mg myke kapsler til hund
Atopica vet 25 mg myke kapsler til hund
Atopica vet 50 mg myke kapsler til hund
Atopica vet 100 mg myke kapsler til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:

Atopica vet. 10 mg: Ciklosporin 10 mg
Atopica vet. 25 mg: Ciklosporin 25 mg
Atopica vet. 50 mg: Ciklosporin 50 mg
Atopica vet. 100 mg: Ciklosporin 100 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet			
	10 mg	25 mg	50 mg	100 mg
α -Tokoferol (E 307)	0,10 mg	0,250 mg	0,50 mg	1,00 mg
Jernoksid, sort (E-172)	-	0,105 mg	-	0,285 mg
Titandioksid (E 171)	1,13 mg	2,120 mg	4,50 mg	5,73 mg
Karminsyre (E 120)	<1,00 mikrogram	<1,00 mikrogram	<1,00 mikrogram	<1,00 mikrogram
Maisolje mono-di-triglyserider				
Etanol (E-1510)				
Gelatin (E-441)				
Glyserol (E-422)				
Propylenglykol (E-1520)				
Makrogolglyserolhydroksystearat				

Atopica vet. 10 mg: Gul-hvite ovale myke kapsler påtrykt NVR 10 mg.
Atopica vet. 25 mg: Blå-grå ovale myke kapsler påtrykt NVR 25 mg.
Atopica vet. 50 mg: Gul-hvite avlange myke kapsler påtrykt NVR 50 mg
Atopica vet. 100 mg: Blå-grå avlange myke kapsler påtrykt NVR 100 mg.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund

10 mg: vekt 2 – 4 kg
25 mg: vekt 4 – 7,5 kg
50 mg: vekt 7,5 – 36 kg
100 mg: vekt 15 – 55 kg

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Behandling av kroniske manifestasjoner av atopisk dermatitt.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for ciklosporin eller noen av hjelpestoffene.

Ingen av styrkene skal brukes til hunder som er under seks måneder gamle eller veier mindre enn 2 kg.

Skal ikke brukes i tilfeller der det tidligere er sett maligne lidelser eller der det er tale om progressive maligne lidelser.

Bruk ikke en levende vaksine i løpet av behandlingstiden, eller i perioden fra 2 uker før til 2 uker etter behandling (se også pkt. 3.5 "Særlige forholdsregler for bruk" og 3.8 "Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjoner").

3.4 Særlige advarsler

Når man starter behandling med ciklosporin, bør andre samtidige tiltak og/eller behandlinger vurderes for å kontrollere moderat til alvorlig kløe.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Kliniske symptomer på atopisk dermatitt som kløe og inflammasjon i huden er ikke spesifikke for sykdommen, og andre årsaker til dermatitt, slik som infestasjoner med ektoparasitter, andre allergier som gir hudsymptomer (for eksempel loppeallergi eller fôrallergi) eller bakterie- eller soppinfeksjoner, bør derfor utelukkes innen behandlingen startes.

Det er god praksis å behandle eventuelle loppeinfestasjoner før og under behandling av atopisk dermatitt. Det anbefales å ferdigbehandle mot eventuelle bakterie- og sopp-infeksjoner før det gis ciklosporin. Imidlertid er infeksjoner som måtte opptre under behandling ikke nødvendigvis en grunn til å seponere medisineringsen, med mindre infeksjonen er uttalt.

En fullstendig klinisk undersøkelse bør foretas før behandling. Da ciklosporin hemmer T-lymfocytter kan det, dog uten selv å indusere tumorer, føre til økt forekomst av klinisk manifest malignitet. Lymfadenopati som oppdages i forbindelse med behandling med ciklosporin bør overvåkes regelmessig. Hos laboratoriedyr er ciklosporin tilbøyelig til å påvirke blodkonsentrasjonen av insulin og til å forårsake økt glykemi. Hvis det ses tegn på diabetes mellitus, skal behandlingens virkning på glykemien overvåkes. Hvis det etter behandling med produktet ses tegn på diabetes mellitus som f.eks. polyuri eller polydipsi, bør dosen trappes ned eller behandlingen stoppes, og veterinær bør oppsøkes. Bruk av preparatet anbefales ikke til diabetiske hunder.

Følg nøye kreatininverdiene hos hunder med alvorlig renal insuffisiens. Spesiell oppmerksomhet bør utvises ved vaksinasjon. Behandling med ciklosporin kan påvirke vaksinasjonens effektivitet. Ved bruk av inaktiverede vaksiner anbefales det ikke å vaksinere i behandlingsperioden eller i perioden fra 2 uker før til 2 uker etter bruk av preparatet. Angående levende vaksiner, se "Kontraindikasjoner". Det anbefales ikke å bruke andre immunosuppressive midler samtidig.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Vask hendene etter administrering. I tilfelle utilsiktet inntak av kapsel eller innhold, søk straks legehjelp og vis legen preparatets pakningsvedlegg eller etikett.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Gastrointestinale forstyrrelser (som oppkast, slimet feces, bløt feces, diaré) ¹
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Sløvhets ² , Anoreksi ² , Hyperaktivitet ² , Hyperplasi af gingiva ^{2,3} , Hudreaksjoner (som vortelignende lesjoner, forandring av hårlaget) ² , Røde ører ² , Hovne ører ² , Muskelsvakhet ² , Muskelkramper ²
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Diabetes mellitus ⁴

¹som regel milde og forbigående og krever ikke seponering av behandlingen

²forsvinner vanligvis spontant, når behandlingen seponeres

³lett til moderate

⁴hovedsakelig hos West Highland White Terrier

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 nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se "Kontaktinformasjon" i pakningsvedlegget.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving:

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 mortalitet og redusert føtal vekt 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.

Legemidlets sikkerhet er ikke undersøkt hos hannhunder brukt til avl eller drektige og lakterende tisper. På grunn av mangelen på slike undersøkelser hos hund anbefales det kun å benytte produktet til avlsdyr etter at veterinæren har foretatt en nytte-/risikovurdering med positivt utfall. Ciklosporin passerer placentabarrieren og utskilles via melk. Behandling av lakterende tisper anbefales derfor ikke.

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 (CYP 3A 4). I enkelte klinisk begrunnede tilfeller kan det være behov for en tilpasning av doseringen av ciklosporin. Det er kjent at ketokonazol i doser på 5-10 mg/kg medfører opp til 5 ganger stigning i blodkonsentrasjonen av ciklosporin hos hund, hvilket anses å være klinisk relevant. Ved samtidig bruk av ketokonazol og ciklosporin bør veterinæren overveie å fordoble 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 makrocykliske laktoner (f.eks. ivermektin og milbemycin) nedsette disse stoffenes transport ut av celler som er del av blod-/hjernebarrieren, noe som kan medføre tegn på CNS toksisitet.

Ciklosporin kan øke den nefrotoksiske effekten av aminoglykosidantibiotika og trimethoprim. Samtidig bruk av ciklosporin og disse virkestoffene anbefales ikke. Hos hund forventes det ingen toksikologiske interaksjoner mellom ciklosporin og prednisolon (i antiinflammatoriske doser).

Særlig oppmerksomhet bør utvises i forbindelse med vaksinasjon (se avsnitt 3.3 "Kontraindikasjoner" og 3.5 "Særlige forholdsregler for bruk").

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.

For å sikre riktig dosering, bør kroppsvekten bestemmes så nøyaktig som mulig.

Den gjennomsnittlige anbefalte dose ciklosporin er 5 mg/kg kroppsvekt i henhold til følgende skjema:

	10 mg	25 mg	50 mg	100 mg
Hunder 2 kg til < 3 kg	1 kapsel			
Hunder 3 kg til <4 kg	2 kapsler			
Hunder 4 kg til <7,5 kg		1 kapsel		
Hunder 7,5 kg til <15 kg			1 kapsel	
Hunder 15 kg til <29 kg			2 kapsler	
Hunder 29 kg til <36 kg			3 kapsler	
Hunder 15 kg til <29 kg				1 kapsel
Hunder 36 kg til 55 kg				2 kapsler

Initialt gis Atopica vet daglig inntil det ses en tilfredsstillende klinisk bedring. Dette vil normalt skje innen 4 uker.

Hvis det ikke oppnås effekt i løpet av 8 uker, bør behandlingen stoppes.

Når de kliniske symptomer på atopisk dermatitt er under tilfredsstillende kontroll kan veterinærpreparatet gis annenhver dag som vedlikeholdsbehandling. Veterinæren bør foreta en klinisk vurdering med regelmessige mellomrom og tilpasse dosehyppigheten i forhold til den oppnådde kliniske respons.

I noen tilfeller, der de kliniske symptomene holdes under kontroll med dosering annenhver dag, kan veterinæren vurdere å gi Atopica vet hver 3. til 4. dag. Støttebehandling (f.eks. med medisinsk shampo, fettsyrer) kan benyttes samtidig med preparatet. 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 tilfelle kan gjentatte behandlingsperioder være påkrevet. Atopica vet bør gis minst 2 timer før eller etter fôring. Kapselen gis direkte i hundens munn.

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

Ingen uønskede effekter, ut over de som kan ses ved anbefalt dosering, er registrert hos hund etter en oral enkeltdose på opp til 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. Det finnes ingen spesifikk antidot, og ved eventuelle tegn på overdosering bør hunden behandles symptomatisk. Symptomene er reversible innenfor 2 måneder etter behandlingens opphør.

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: QL04A D01

4.2 Farmakodynamikk

Ciklosporin utøver anti-inflammatorisk og antipruretisk effekt ved behandling av 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 funksjon av hudens immunsystem. Likeledes blokkerer det for tilgang og aktivering av eosinophile, keratinocytters produksjon av cytokiner, de Langerhanske cellers funksjon, degranulering av mastceller og derfor frigivelse av histamin og pro-inflammatoriske cytokiner.

Ciklosporin undertrykker ikke hematopoiesen og har ingen virkning på de fagocyterende cellers funksjon.

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon

Ciklosporins biotilgjengelighet er omkring 35%. Den maksimale plasmakonsentrasjon nås i løpet av 1-2 timer. Biotilgjengeligheten er større 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

Ciklosporin metaboliseres hovedsakelig i leveren av cytokrom P450 (CYP 3A 4), men også i tarmen. Metaboliseringen foregår overveiende i form av hydroksylering og demetylering, noe som gir metabolitter med liten eller ingen aktivitet. Uforandret ciklosporin utgjør omkring 25% av de sirkulerende blodkonsentrasjoner i løpet av de første 24 timer.

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.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

3 år.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares over 25°C.
Oppbevares i blisterpakningen.
Oppbevar blisterbrettet i ytteremballasjen.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Aluminium/aluminium blisterbrett som inneholder 5 myke kapsler.

Eske med 15 myke kapsler i 3 blisterbrett.
Eske med 30 myke kapsler i 6 blisterbrett.
Eske med 60 myke kapsler i 12 blisterbrett.

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

Elanco GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

10 mg: 03-1827
25 mg: 03-1828
50 mg: 03-1829
100 mg: 03-1830

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18/04/2005

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

09.11.2023

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

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

