

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Clomicalm 5 mg tabletter til hunde
Clomicalm 20 mg tabletter til hunde
Clomicalm 80 mg tabletter til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver Clomicalm tablet indeholder:

Aktivt stof :

Clomipramin hydrochlorid (clomipramin.hydrochlorid.) 5,00 mg (svarende til 4,5 mg clomipramin)
Clomipramin hydrochlorid (clomipramin.hydrochlorid.) 20,00 mg (svarende til 17,9 mg clomipramin)
Clomipramin hydrochlorid (clomipramin.hydrochlorid.) 80,00 mg (svarende til 71,7 mg clomipramin)

Hjælpestof (Hjælpestoffer):

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter

5 mg tabletter: Brunlig-grå, oval-aflange, delbare. Delekærv på begge sider.
20 mg tabletter: Brunlig-grå, oval-aflange, delbare. Den ene side har mærkning C/G, den anden G/N og der er delekærv på begge sider.
80 mg tabletter: Brunlig-grå, oval-aflange, delbare. Den ene side har mærkning I/I, og der er delekærv på begge sider.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hund

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Som en hjælp i behandlingen af hunde med separationsrelaterede problemer, som manifesterer sig ved destruktiv adfærd, uønsket elimination (defækation og urinerings) og kun i kombination med modificerende opdragelsesteknikker.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af erkendt overfølsomhed for clomipramin og lignende tricykliske antidepressiva.
Bør ikke anvendes til avlshanner.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Effektiviteten og sikkerheden af Clomicalm er ikke undersøgt hos hunde med en legemsvægt under på mindre end 1,25 kg eller under 6 måneders alder.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Til hunde med nedsat hjertefunktion og epilepsi anbefales det at administrere Clomicalm med forsigtighed, og kun efter at have vurderet ratio af risk-benefit. På grund af dets potentielle anticholinerge egenskaber skal Clomicalm også bruges med forsigtighed hos hunde med snærvinklet glaukom, nedsat gastrointestinal motilitet eller urin retention. Clomicalm bør anvendes under tilsyn af dyrlæge.

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

Hvis børn ved et uheld indtager præparatet, skal dette betragtes med alvor. Der er ingen specifik antidot. Hvis produktet er indtaget oralt, søg straks læge og vis præparatets etiket. Overdosering hos mennesker medfører anticholinerge effekter, selv om CNS og det kardiovaskulære system også kan blive påvirket. Folk med kendt overfølsomhed for clomipramin bør administrere præparatet med forsigtighed.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Clomicalm kan i meget sjældne tilfælde forårsage opkastning, appetitændringer, letargi eller en forhøjelse af lever enzymer, som er reversibel, når behandlingen stoppes. Sygdomme i lever og galdesystem har været rapporteret, specielt ved præ-eksisterende forhold og ved samtidig administration af lægemidler, der metaboliseres via leveren. Opkastning kan reduceres ved administration af Clomicalm med små mængder foder.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Sikkerheden af det veterinærmedicinske produkt er ikke undersøgt i tæver under drægtighed og laktation.

Drægtighed:

Laboratoriestudier i mus og rotter viste tegn på embryotoksisk effekt.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Anbefalinger vedrørende interaktioner mellem Clomicalm og andre lægemidler stammer fra studier med andre arter end hunde. Clomicalm kan potentielt øge effekten af det anti-arrytmiske middel quinidin, anticholinerge stoffer (f.eks. atropin), andre CNS-aktive stoffer (f.eks. barbiturater, benzodiazepiner, anæstetika, neuroleptika), sympatomimetika (f.eks. adrenalin) og coumarin derivater.

Det anbefales at undgå administration af Clomicalm i kombination med eller indenfor 2 uger efter ophør med behandling med monoamin-oxidasehæmmere. Samtidig administration af cimetidin kan føre til øget plasmakoncentration af clomipramin. Plasmakoncentrationen af visse anti-epileptiske lægemidler, så som phenytoin og carbamazepin, kan stige ved samtidig administration af Clomicalm.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Clomicalm gives oralt i en doser på 1-2 mg/kg clomipramin to gange dagligt med en total daglig dosis på 2-4 mg/kg svarende til nedenstående tabel:

	Dosis per indgift		
Kropsvægt	Clomicalm 5 mg	Clomicalm 20 mg	Clomicalm 80 mg
1.25 - 2.5 kg	½ tablet		
>2.5 - 5 kg	1 tablet		
>5 - 10 kg		½ tablet	
>10 - 20 kg		1 tablet	
>20 - 40 kg			½ tablet
>40 - 80 kg			1 tablet

Clomicalm kan gives med eller uden foder.

Kliniske afprøvninger har vist at 2-3 måneders behandling med Clomicalm i kombination med modificerende opdragelsesteknikker er tilstrækkeligt til at kontrollere symptomerne på separationsrelaterede problemer. Nogle tilfælde kan kræve længere behandling. I tilfælde hvor der ikke er set forbedring efter 2 måneder, bør behandlingen med Clomicalm seponeres.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Ved overdosering med 20 mg/kg Clomicalm (5 gange den maksimale terapeutiske dosis) sås bradycardi og arytmier (atrioventrikulært nodalt blok og ventrikulære eskapadeslag) ca. 12 timer efter administration.

Overdosering med 40 mg/kg (20 gange den anbefalede dosis) Clomicalm forårsagede krumrygget stilling, mindre rystelser, udspilet bug og nedsat aktivitet hos hunde. Højere doser (500 mg/kg, d.v.s. 250 gange den anbefalede dosis) forårsagede opkastning, afføring, hængende øjne, rystelser og stille opførsel. Endnu højere doser (725 mg/kg) forårsagede desuden kramper og død.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Non-selektive monoamin re-uptake hæmmere.
ATCvet-kode: QN06AA04.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Clomicalm har bredspektret virkning, idet stoffet blokerer det neurale reuptake af både serotonin (5-HT) og noradrenalin. Dets egenskaber svarer derfor både til en serotonin reuptake-hæmmer og et tricyklisk antidepressivum.

Det aktive stof *in vivo* er clomipramin og dets hovedmetabolit, desmethylclomipramin. Både clomipramin og desmethylclomipramin bidrager til effekten af Clomicalm: clomipramin er en potent og selektiv 5-HT reuptake-hæmmer, medens desmethylclomipramin er en potent og selektiv noradrenalin reuptake-hæmmer. Den principielle virkning af Clomicalm er potensering af effekten af 5-HT og noradrenalin i hjernen ved hæmning af deres neurale reuptake. Samtidig har Clomicalm en anticholinerg effekt via antagonisme over for cholinerge muskarine receptorer.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Clomipramin absorberes godt (>80 %) fra mavetarmkanalen i hunde, når det administreres oralt, men den systemiske biotilgængelighed af clomipramin og desmethylclomipramin er 22-26% på grund af omfattende first pass metabolisme i leveren. Maksimalt plasmaniveau af clomipramin og

desmethylclomipramin opnås hurtigt ($1\frac{1}{2}$ - $2\frac{1}{2}$ time). De maksimale plasmakoncentrationer ($C_{\max}$) efter oral administration af enkelte doser af 2 mg/kg clomipraminhydrochlorid var 240 nmol/l for clomipramin og 48 nmol/l for desmethylclomipramin. Gentagen administration af Clomicalm forårsager moderate stigninger i plasmakoncentrationer, akkumuleringsratio efter oral administration to gange daglig var 1.2 for clomipramin og 1.6 for desmethylclomipramin, steady state blev nået indenfor 3 dage. Ved steady state er ratio af plasma clomipramin: desmethylclomipramin koncentrationen ca. 3:1. Samtidig administration af Clomicalm og foder var årsag til moderat forhøjede plasma AUC værdier for clomipramin (25%) og desmethylclomipramin (8%), sammenlignet med administration til fastende hunde. Clomipramin bindes i udstrakt grad til plasmaproteiner (>97 %) hos hunde. Clomipramin og dets metabolitter fordeles hurtigt i kroppen hos mus, kaniner og rotter med høje koncentrationer i organer og væv (herunder lunger, hjerte og hjerne) og med lav koncentrationer i blodet. Hos hunde var fordelingsvolumen 3.8 l/kg. Biotransformationen af clomipramin sker hovedsagligt som en demethylering til desmethylclomipramin. Andre polære metabolitter eksisterer også. Eliminations- $t_{1/2}$ efter intravenøs administration af clomipraminhydrochlorid hos hund var 6.4 timer for clomipramin og 3.6 timer for desmethylclomipramin. Den primære udskillelsesvej hos hunde er via galden (>80%), resten udskilles gennem nyrerne.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Lactosemonohydrat
Mikrokrystallinsk cellulose
Kunstig kødsmag
Crospovidon
Povidon
Kolloid vandfri silica
Magnesiumstearat

6.2 Væsentlige uforligeligheder

Ingen kendte

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 4 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Produktet opbevares i original emballage.

6.5 Den indre emballagens art og indhold

HDPE flaske med børnesikret låg og tætningskive, indeholdende 30 tabletter og silicagel tørremiddel, pakket i æske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Eventuelle ubrugte lægemidler eller affald fra sådanne produkter skal destrueres i overensstemmelse med de lokale krav.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

VIRBAC
1ère avenue – 2065 m - LID
06516 Carros
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/98/007/001-003

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 1 april 1998
Dato for seneste fornyelse af markedsføringstilladelse: 10 april 2008

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.