LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

11. juni 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Cyclavance, oral opløsning

0. D.SP.NR.
28777

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Cyclavance

Lægemiddelform: Oral opløsning
Styrke: 100 mg/ml

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:
Ciclosporin 100 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	**Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet**
All-*rac*-α-tocopherol (E307)	1,00 mg
Glycerolmonolinoleat	
Ethanol, vandfri (E1510)	
Makrogolglycerolhydroxystearat	
Propylenglycol (E1520)	

Klar til let gullig væske.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hund og kat.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Behandling af kroniske manifestationer af atopisk dermatitis hos hund.
Symptomatisk behandling af kronisk allergisk dermatitis hos kat.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Må ikke anvendes, hvis der tidligere er set maligne lidelser eller hvor der er tale om progressive maligne sygdomme.
Vaccinér ikke med levende vaccine, hverken under behandlingen eller inden for 2 ugers interval før eller efter denne (se også pkt. 3.5 "Særlige forholdsregler vedrørende brugen" og pkt. 3.8" Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion").

Må ikke anvendes til hunde, der er under seks måneder gamle eller som vejer under 2 kg.

Må ikke anvendes til katte inficeret med felin leukæmivirus (FeLV) eller felin immunodeficitvirus (FIV).

3.4 Særlige advarsler

Ved opstart af behandling med ciclosporin bør brugen af andre tiltag og/eller behandling for kontrol af moderat til svær kløe overvejes.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:
Kliniske symptomer på atopisk dermatitis hos hund og allergisk dermatitis hos kat, så som kløe og hudinflammation er ikke specifikke for disse sygdomme, og tilstedeværelsen af andre årsager til dermatitis, så som infestationer med ektoparasitter, andre allergier, som forårsager hudsymptomer (f.eks. loppeallergi eller fodermiddelallergi), eller bakterie- og svampeinfektioner, bør derfor udelukkes inden behandlingen indledes. Det er god klinisk praksis at behandle loppeinfestationer før og under behandlingen af atopisk eller allergisk dermatitis.

En fuldstændig klinisk undersøgelse bør foretages inden behandlingen indledes.
Ciclosporin inducerer ikke dannelse af tumorer, men da det hæmmer T-lymfocytterne kan det føre til øget forekomst af klinisk erkendelig malignitet forårsaget af faldet i antitumor responset. Den potentielt øgede risiko for aktivering af eksisterende tumorer bør afvejes i forhold til de kliniske fordele. Hvis der ses lymfeadenopati hos dyr i ciclosporinbehandling, anbefales yderligere kliniske undersøgelser og om nødvendigt seponering af behandlingen.

Det anbefales at fjerne bakterie- og svampeinfektioner før brug af lægemidlet. Infektioner, der opstår under behandlingen, giver imidlertid ikke nødvendigvis anledning til at seponere behandlingen, med mindre infektionen er alvorlig.

Hos laboratoriedyr er ciclosporin tilbøjelig til at påvirke de cirkulerende koncentrationer af insulin og til at medføre forøget glykæmi. Hvis der ses tegn på diabetes mellitus under behandlingen, f.eks. polyuri og polydipsi, skal dosis nedsættes eller stoppes og dyrlæge søges.
Hvis der ses tegn som kunne tyde på diabetes mellitus, skal behandlingens virkning på glykæmien monitoreres. Ciclosporin bør ikke anvendes til diabetiske dyr.

Særlig opmærksomhed bør udvises ved vaccination, da behandling med ciclosporin kan påvirke vaccinationens effektivitet. Ved brug af inaktiverede vacciner anbefales det således ikke at vaccinere hverken under behandlingen med veterinærlægemidlet eller inden for 2 ugers interval før og efter denne. Vedrørende brug af levende vacciner, se også pkt. 3.3 "Kontraindikationer".

Samtidig brug af andre immunosuppressive midler anbefales ikke.

Hund:
Kreatininværdierne ved svær nyreinsufficiens bør monitoreres nøje.

Kat:
Allergisk dermatitis hos kat kan vise sig på flere måder, der inkluderer eosinofile plagues, ekskoriationer på hoved og hals, symmetrisk alopeci og/eller miliær dermatitis.

Kattens immunstatus over for infektioner med FeLV og FIV bør vurderes før behandling.

Katte der er seronegative over for *T. gondii* kan have risiko for at udvikle klinisk toxplasmose, hvis de inficeres under behandlingsforløbet. I sjældne tilfælde kan det være fatalt. Potentiel smitterisiko bør minimeres for katte, der er seronegative over for Toxoplasma eller antages at være det (f.eks. holdes indendørs, undgå råt kød og affald). Et kontrolleret laboratorieforsøg har imidlertid vist, at behandling med ciclosporin ikke reaktiverede udskillelse af oocyster fra katte, der tidligere havde været udsat for *T.gondii*. I tilfælde af klinisk toxoplasmose eller anden systemisk sygdom, afbrydes behandlingen med ciclosporin og egnet behandling indledes.

Kliniske studier med katte har vist, at nedsat ædelyst og vægttab kan forekomme under behandling med ciclosporin. Det anbefales at følge kropsvægten. Et betydeligt vægttab kan lede til hepatisk lipidose. Hvis et vedvarende og stigende vægttab ses, anbefales det at afbryde behandlingen indtil årsagen er fundet.

Virkningen og sikkerheden ved brug af ciclosporin er ikke undersøgt hos katte under 6 måneder eller med en kropsvægt mindre end 2,3 kg.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:
I tilfælde af utilsigtet indtagelse ved hændeligt uheld kan veterinærlægemidlet føre til kvalme og/eller opkast. For at undgå indgift ved indtagelse uheld skal veterinærlægemidlet bruges og opbevares uden for børns rækkevidde. Efterlad ikke fyldte sprøjter til oral brug uden opsyn, hvis der er børn til stede. Alt ikke ædt medicineret kattefoder skal smides ud med det samme og foderskålen vaskes grundigt. I tilfælde af utilsigtet indtagelse, især af et barn, ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. Ciclosporin kan udløse allergiske reaktioner. Ved overfølsomhed over for ciclosporin bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås. Præparatet kan forårsage irritation i tilfælde af kontakt med øjne. Undgå kontakt med øjne. I tilfælde af kontakt med

øjne ved hændeligt uheld skal der straks skylles med rent vand. Vask hænder og eksponeret hud efter brug.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Vedrørende malignicitet, se pkt. 3.3 ” Kontraindikationer ”og pkt. 3.5 ” Særlige forholdsregler vedrørende brugen”.

Hund:

Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Forstyrrelser i mave-tarmkanalen (f.eks. opkastning, slimet eller blød fæces og diarré)[2,4], Sløvhed[4], Anorexi[4] Hyperaktivitet[4], Gingival hyperplasi[1,4], Hudreaktioner (f.eks. vorteformede læsioner eller pelsforandringer)[4], Rødme og ødem af det ydre øre[4], Muskelsvaghed eller muskelkramper[4]
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Diabetes mellitus[3]
Hyppighed ikke kendt	Hypersalivation[2,4]

[1] Let og moderat.
[2] Mild og forbigående og kræver sædvanligvis ikke seponering af behandlingen.
[3] Særligt hos West Highland White Terriers.
[4] Forsvinder sædvanligvis spontant, når behandlingen seponeres.

Kat:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Forstyrrelser i mave-tarmkanalen (f.eks. opkast og diarré), Vægttab[1]
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Øget ædelyst Sløvhed, Anorexi, Hypersalivation, Hyperaktivitet, Polydipsia, Gingival hyperplasi og Lymfopeni[2]

[1] Almindeligvis milde og forbigående og kræver ikke, at behandlingen afbrydes.
[2] Forsvinder almindeligvis spontant efter endt behandling eller nedsat doseringshyppighed

Bivirkninger kan være alvorlige for det enkelte dyr.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed:
Ved doser som inducerer maternel toksicitet hos laboratoriedyr (rotte; 30 mg/kg kropsvægt. og kanin; 100 mg/kg kropsvægt) udviste ciclosporin embryo- og føtotoksisk virkning, indiceret ved øget præ- og postnatal mortalitet og nedsat føtalvægt kombineret med manglende skeletudvikling. Ved vel tolererede doser (rotte; op til 17 mg/kg kropsvægt og kanin; op til 30 mg/kg kropsvægt) havde ciclosporin hverken embryoletal eller teratogen virkning. Derfor frarådes anvendelse under drægtighed.

Diegivning:
Hos laboratoriedyr passerer ciclosporin placentabarrieren og udskilles i mælken. Anvendelse frarådes under diegivning.

Fertilitet:
Veterinærlægemidlets sikkerhed er hverken undersøgt hanhunde eller hankatte, der anvendes til avl. Da disse undersøgelser savnes, kan anvendelse af veterinærlægemidlet til avlsdyr alene anbefales efter den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Forskellige lægemiddelstoffer er kendt for kompetitivt at hæmme eller inducere de enzymer, der medvirker til metaboliseringen af ciclosporin, især cytokrom P450 (CYP3A4). I særlige klinisk velbegrundede tilfælde kan der således være behov for en justering af dosis.

Den aktive stofgruppe azoler (f.eks. ketoconazol) vides at medføre stigning i blodets ciclosporin-koncentration hos hund og kat, hvilket vurderes at være klinisk relevant. Ketoconazol i doser på 5-10 mg/kg kan øge koncentrationen i blodet med op til 5 gange hos hunde. Dyrlægen bør derfor, ved samtidig brug af ketoconazol og ciclosporin, overveje at fordoble behandlingsintervallet, dersom hunden er sat på en daglig dosering. Makrolider som erythromycin kan forøge plasmaniveauet af ciclosporin op til 2 gange. Visse cytochrom P450 induktorer, antikonvulsive midler og antibiotika (f.eks. trimethoprim/sulfadimidin) kan sænke plasmakoncentrationen af ciclosporin.

Ciclosporin er et substrat og en inhibitor for MDR1 P-glycoprotein transporteren. Derfor kan samtidig indgift af ciclosporin og P-glycoproteinsubstrater så som makrocycliske laktoner (f.eks. ivermectin og milbemycin) nedsætte disse stoffers transport ud af blod-hjernebarrieren, hvilket kan føre til symptomer på CNS-toxicitet.

Ciclosporin kan øge den nyrebeskadigende virkning af aminoglycosidantibiotika og trimethoprim, hvorfor samtidig brug af ciclosporin og disse stoffer ikke anbefales.

Særlig opmærksomhed bør udvises i forbindelse med vaccination (se pkt. 3.3" Kontraindikationer" og pkt. 3.5" Særlige forholdsregler vedrørende brugen") samt

samtidig brug af andre immunosupressive stoffer (se pkt. 3.5" Særlige forholdsregler vedrørende brugen").

3.9 Administrationsveje og dosering

Oral anvendelse.

Før behandlingen indledes bør alle andre behandlingsmuligheder have været overvejet.

Dyrets kropsvægt skal bestemmes nøjagtigt før behandling.

Hund:

Den anbefalede dosis af ciclosporin er 5 mg/kg kropsvægt (0,05 ml oral opløsning pr. kg kropsvægt), som i starten skal gives dagligt. Hyppigheden af indgivelsen bør efterfølgende reduceres, afhængigt af responset.

Initialt gives veterinærlægemidlet dagligt, indtil der ses en tilfredsstillende klinisk bedring. Dette vil sædvanligvis ske inden for 4-8 uger. Hvis der ikke ses en virkning inden for de første 8 uger, bør behandlingen stoppes.

Når de kliniske symptomer på atopisk dermatitis er under tilfredsstillende kontrol kan veterinærlægemidlet gives hver anden dag. Dyrlægen bør, med regelmæssige mellemrum, foretage en klinisk vurdering og justere doseringshyppigheden efter den opnåede kliniske effekt.

I visse tilfælde, hvor de kliniske symptomer er under kontrol med dosering hver anden dag, kan dyrlægen beslutte at give præparatet hver 3. til 4. dag. Man bør bruge den laveste effektive doseringshyppighed til at opretholde lindring af de kliniske tegn.

Patienter bør regelmæssigt revurderes og andre behandlingsmuligheder overvejes.
Anvendelse af supplerende behandling (med f.eks. medicinsk shampoo eller fedtsyrer) kan eventuelt overvejes før doseringsintervallet nedsættes.
Behandlingens varighed bør justeres i henhold til behandlingsrespons. Behandlingen kan standses når de kliniske symptomer er under kontrol. Ved tilbagevenden af kliniske symptomer bør behandlingen genoptages med daglig dosering, og i visse tilfælde kan gentagne behandlingsforløb være nødvendig.

Dosering til hund:

Ved standarddosering med 5 mg/kg.

Vægt (kg)		**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**
Dosis (ml)		0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
Vægt (kg)	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**
Dosis (ml)	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95	1

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

INDRE EMBALLAGE TYPE 1
Med 30 og 60 ml flasker følger både en 1 ml oralsprøjte (med inddeling for hver 0,05 ml) og en 2 ml oralsprøjte (med inddeling for hver 0,1 ml). En af disse anvendes til at dosere efter kropsvægt, som angivet ovenfor.

INDRE EMBALLAGE TYPE 2
Med 30 og 50 ml flasker følger både en 1 ml oralsprøjte (med inddeling for hver 0,05 ml) og en 3 ml oralsprøjte (med inddeling for hver 0,1 ml). En af disse anvendes til at dosere efter kropsvægt, som angivet ovenfor.

Kat:
Den anbefalede dosis af ciclosporin er 7 mg/kg kropsvægt (0,07 ml oral opløsning pr. kg kropsvægt), som i starten skal gives dagligt.

Hyppigheden af indgivelsen bør efterfølgende reduceres, afhængigt af responset.

Initialt gives veterinærlægemidlet dagligt, indtil der ses en tilfredsstillende klinisk bedring (vurderet på baggrund af kløens intensitet og læsionernes alvorlighed - ekskoriationer, miliær dermatitis, eosinofile plaques og/eller selvpåført alopeci. Dette vil sædvanligvis ske inden for 4-8 uger. Svær og langvarig kløe kan føre til stress og overdreven pelspleje. I sådanne tilfælde kan ophør af selvpåført alopeci være forsinket, selvom der under behandling sker en forbedring i forhold til kløe.

Når de kliniske symptomer på allergisk dermatitis er under tilfredsstillende kontrol kan veterinærlægemidlet gives hver anden dag. I visse tilfælde, hvor de kliniske symptomer er under kontrol med dosering hver anden dag, kan dyrlægen beslutte at give præparatet hver 3. til 4. dag. Man bør bruge den laveste effektive doseringshyppighed til at opretholde lindring af de kliniske symptomer.
Patienter bør regelmæssigt revurderes og andre behandlingsformer overvejes. Behandlingens varighed bør justeres i forhold til behandlingsrespons. Behandlingen kan standses, når de kliniske symptomer er under kontrol. Ved tilbagevenden af kliniske symptomer bør behandlingen genoptages med daglig dosering, og i visse tilfælde kan gentagne behandlingsforløb være nødvendig.

Veterinærlægemidlet kan gives enten iblandet foderet eller direkte i kattens mund. Opløsningen bør blandes med en lille portion foder, som gives til katten, gerne efter en passende fasteperiode, for at sikre at alt ædes. Hvis katten er uvillig til at æde foder iblandet præparatet, bør det gives ved at placere sprøjten til oral brug direkte i kattens mund og give den fulde dosis. Hvis en kat kun delvist æder foder iblandet præparatet, bør behandlingen med veterinærlægemidlet genoptages den følgende dag ved brug af sprøjten til oral brug. Al ikke ædt medicineret foder skal smides ud med det samme og foderskålen skal vaskes omhyggeligt.

Virkning og sikkerhed af veterinærlægemidlet blev vist ved kliniske studier med en varighed på 4,5 måned.

Dosering til kat:
Da virkning og sikkerhed af ciclosporin ikke er fastlagt for katte der vejer mindre end 2,3 kg (se pkt. 3.5), bør brugen af veterinærlægemidlet til katte der vejer mindre end 2,3 kg baseres på den ansvarlige dyrlæges vurdering af fordele og ulemper.

Ved standarddosering med 7 mg/kg

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

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

INDRE EMBALLAGE TYPE 1
Med 30 og 60 ml flasker følger både en 1 ml oralsprøjte (med inddeling for hver 0,05 ml) og en 2 ml oralsprøjte (med inddeling for hver 0,1 ml). En af disse anvendes til at dosere efter kropsvægt, som angivet ovenfor.

INDRE EMBALLAGE TYPE 2
Med 30 og 50 ml flasker følger både en 1 ml oralsprøjte (med inddeling for hver 0,05 ml) og en 3 ml oralsprøjte (med inddeling for hver 0,1 ml). En af disse anvendes til at dosere efter kropsvægt, som angivet ovenfor.

BRUGSVEJLEDNING

Hund: Veterinærlægemidlet bør gives mindst 2 timer før eller efter fodring. Placer sprøjten til oral brug direkte i hundens mund.
Kat: Præparatet kan gives enten iblandet foderet eller direkte i kattens mund.

INDRE EMBALLAGE TYPE 1

1 Tryk det børnesikrede låg ned og drej for at åbne flasken. *Luk altid flasken efter brug med det børnesikrede låg*.	**2** Hold flasken opret og sæt sprøjten til dosering i munden fast i holderen af plastik.
3 Vend flasken om og træk stemplet ud så opløsningen fylder sprøjten med den dosis som dyrlægen har foreskrevet.	**4** Vend flasken med låget opad og fjern sprøjten ved forsigtigt at dreje den ud af holderen af plastik.

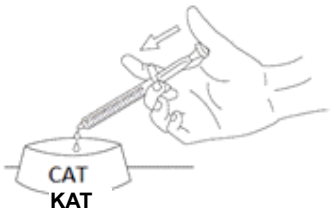
5 Placer nu sprøjtens spid i munden på dyret og tryk lægemidlet ud.
Sprøjten må ikke gøres ren efter brug.





Observer: Hvis den foreskrevne dosis er større end sprøjtens maksimale volumen gentages proceduren for at give den fulde dosis.

Observer: Til katte kan præparatet blandes med foder.



6 Luk altid flasken med det børnesikrede låg efter brug. Børnesikringen aktiveres ved at trykke låget ned mens det skrues fast.



Opbevares utilgængeligt for børn.

INDRE EMBALLAGE TYPE 2

1 Fjern plastiklåget og sæt plastik dispenseren fast.

Plastik dispenseren skal forblive i.

2 Hold flasken opret og sæt doseringssprøjten fast i plastik dispenseren.

3 Vend flasken om og træk stemplet ud så opløsningen fylder sprøjten med den dosis som dyrlægen har foreskrevet.

Vend flasken med låget opad og fjern sprøjten ved forsigtigt at dreje den ud af plastik dispenseren**.**

4 Placer nu sprøjtens spid i munden på dyret og tryk lægemidlet ud.

Sprøjten må ikke gøres ren efter brug.

Observer: Hvis den foreskrevne dosis er større end sprøjtens maksimale volumen gentages proceduren for at give den fulde dosis.

Observer: Til katte kan præparatet blandes med foder.

Opbevares utilgængeligt for børn.

KAT

Hvis nødvendigt, kan sprøjten til oral brugs yderside aftørres med en tør klud, som smides ud umiddelbart efter brug.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Der findes ingen specifik antidot. Ved symptomer på overdosering bør dyret behandles symptomatisk.

Hund:

Ingen bivirkninger, ud over de, der ses ved den anbefalede dosering, er observeret hos hunde efter indgift af en oral enkeltdosis på op til 6 gange det anbefalede.
Ud over hvad der ses ved den anbefalede dosering, sås følgende bivirkninger efter indgift i 3 måneder eller mere af en dosis på 4 gange det anbefalede: Hyperkeratotiske områder især på ørerne, calluslignende forandringer på trædepuderne, vægttab eller nedsat tilvækst, hypertrichose, forøget blodsænkning, mindskede eosinophilværdier. Hyppigheden og graden af disse bivirkninger er dosisafhængige.
Bivirkningerne er reversible indenfor 2 måneder efter behandlingens ophør.

Kat:

Følgende bivirkninger blev set ved gentagen administrering i 56 dage med 24 mg/kg (mere end 3 gange den anbefalede dosis) eller i 6 måneder op til 40 mg/kg (mere end 5 gange den anbefalede dosis): løs/tynd afføring, opkast, mild til moderat øgning i totalt antal neutrofile granulocyter, fibrinogen, aktiveret partial tromboplastin tid (APTT), let stigning i blod-glucose og reversibel gingival hypertrofi. Øget ædelyst blev set ved begge doseringer. En forbigående øgning, efterfulgt af en reduktion i antallet lymfocytter blev set hos behandlede katte kombineret med en øget forekomst i antallet af forstørrede palperbare perifere lymfeknuder. Dette kan afspejle immunosuppression som følge af lang tids eksponering over for ciclosporin. APTT var forlænget hos katte, som fik mindst to gange den anbefalede dosis med ciclosporin. Frekvensen og sværhedsgraden af symptomerne var generelt dosis- og tids-afhængige. Ved 3 gange den anbefalede dosis givet dagligt i næsten 6 måneder, forekom der ofte ændringer i EKG (ledningsforstyrrelser). Disse er forbigående og ikke koblet med kliniske symptomer. Anoreksi, liggen ned, tab af hudelasticitet, lidt eller ingen fæces, tynde og lukkede øjenlåg kan ses sporadisk ved 5 gange den anbefalede dosis.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode:

QL04AD01.

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Ciclosporin (også kendt som cyclosporin, cyclosporine, cyclosporine A, CsA) er en selektiv immunosuppressor. Det er et cyklisk polypeptid bestående af 11 aminosyrer, har en molekylvægt på 1203 dalton og virker specifikt og reversibelt på T-lymfocyter.

Ciclosporin udøver en anti-inflammatorisk og kløestillende virkning ved behandlingen af allergisk og atopisk dermatitis. Ciclosporin har vist sig fortrinsvis at hæmme aktiveringen af T-lymfocyter efter antigen stimulering, ved at nedsætte produktionen af IL-2 og andre T-celle afledte cytokiner. Ciclosporin kan også hæmme den antigen-aktiverende funktion, som hudens immunsystem har. Ligeledes blokerer det for mobilisering og aktivering af eosinophile celler, keratinocyternes cytokin-produktion, de Langerhanske cellers funktion, degranuleringen af mastceller og hermed frigivelsen af histamin og pro-inflammatoriske cytokiner.

Ciclosporin undertrykker ikke hæmatopoiesen og har ingen virkning på de fagocyterende cellers funktion.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Hund:

Absorption
Biotilgængeligheden af ciclosporin er ca. 35%. Maksimal plasmakoncentration nås inden for 1-2 timer. Biotilgængeligheden er større og i mindre grad udsat for individuelle variationer, hvis ciclosporinet indgives til fastende dyr, frem for ved fodring.

Fordeling
Hos hunde er fordelingsvolumen omkring 7,8 l/kg. Ciclosporin fordeles udbredt til alle væv. Efter gentagen daglig indgift til hunde er koncentrationen af ciclosporin i huden adskillige gange højere end i blodet.

Metabolisme
Efter de første 24 timer udgør uomdannet ciclosporin ca. 25% af koncentrationen i cirkulerende blod. Ciclosporin metaboliseres hovedsageligt i leveren af cytokrom P450 (CYP3A4), men også i tarmen.
Metaboliseringen foregår overvejende ved hydroxylering og demethylering, hvilket fører til metabolitter med ringe eller ingen aktivitet.

Elimination
Eliminering sker hovedsagelig via fæces. Kun 10% udskilles i urinen, primært som metabolitter.
Man så ingen signifikant akkumulation i blodet hos hunde efter et års behandling.

Kat:

Absorption
Biotilgængeligheden af oralt indgivet ciclosporin er mellem 25-29 %. Hos fastede katte nås maksimal blodkoncentration nås inden for 1-2 timer. Kurven over blodkoncentrationen over tid er ikke proportional med dosis ved doser højere end den anbefalede. Der er mindre end proportional øgning af Cmax og AUC i doseringsområdet 8-40 mg/kg.

Fordeling

Fordelingsvolumenet ved steady state er ca.1,7–2,1 l/kg.

Metabolisme
Ciclosporin metaboliseres i leveren af cytokrom P450 3A enzymer.

Elimination
Den terminale eliminationshalveringstid er 8-11 t.
Efter den første uges behandling sker der ingen signifikant akkumulation af ciclosporin.

Katte har store individuelle variationer i blodkoncentrationen af ciclosporin. Ved den anbefalede dosering er der ingen sammenhæng mellem plasmakoncentrationen af ciclosporin og det kliniske respons, hvorfor monitorering af blodkoncentrationer ikke anbefales.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder
Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid
Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 2 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 6 måneder.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring
Opbevar flasken i den ydre æske.
Må ikke opbevares i køleskab.
Opløsningen kan blive gelé-agtig ved temperaturer under 15°C, hvilket dog er reversiblet ved temperaturer op til 25°C og uden at påvirke kvaliteten.

Efter første åbning: Må ikke opbevares over 25°C.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Emballage 1:
Flasker af gult glas (type III) med et børnesikret skruelåg af HDPE med en plastikholder (HDPE).

5 ml flaske med doseringsanordning bestående af en 1 ml polyetylen oralsprøjte med 0,05 ml skalainddeling, pakket i kartonæsker.
15 ml flaske med doseringsanordning bestående af en 1 ml polyetylen oralsprøjte med 0,05ml skalainddeling, pakket i kartonæsker.
30 ml flaske med to doseringsanordninger bestående af både en 1 ml og en 2 ml polyetylen oralsprøjte med hhv. hver 0,05 ml og 0,1 ml skalainddeling, pakket i kartonæsker.
60 ml flaske med to doseringsanordninger bestående af både en 1 ml og en 2 ml polyetylen oralsprøjte med hhv. hver 0,05 ml og 0,1 ml skalainddeling, pakket i kartonæsker.

Emballage 2:
Flasker af gult glas (type III) lukket med en 20 mm bromobutyl prop og et aluminiumslåg med afrivningsflap.

5 ml flaske med doseringsanordning bestående af et polykarbonat doseringslåg med en siliconemembran og en 1 ml polypropylen oralsprøjte med inddelinger for hver 0,05 ml, pakket i kartonæske.
15 ml flaske med doseringsanordning bestående af et polykarbonat doseringslåg med en siliconemembran og en 1 ml polypropylen oralsprøjte med inddelinger for hver 0,05 ml, pakket i kartonæske.
30 ml flaske med to doseringsanordninger bestående af et polykarbonat doseringslåg med en siliconemembran og både en 1 ml og en 3 ml polypropylen oralsprøjte med inddelinger for hhv. hver 0,05 og 0,1 ml, pakket i kartonæske.
50 ml flaske med to doseringsanordninger bestående af et polykarbonat doseringslåg med en siliconemembran og både en 1 ml og en 3 ml polypropylen oralsprøjte med inddelinger for hhv. hver 0,05 og 0,1 ml, pakket i kartonæske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald. Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

VIRBAC
1ère avenue 2065 m LID
06516 Carros
Frankrig

Repræsentant
Virbac Danmark A/S,
Profilvej 1
6000 Kolding

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

52391

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 09/04/2014.

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

11. juni 2024

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

B.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.