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 tablet indeholder:

Aktivt stof:

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

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Lactosemonohydrat
Mikrokrystallinsk cellulose
Kunstig kødsmag
Crospovidon
Povidon
Kolloid vandfri silica
Magnesiumstearat

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.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, 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 urinering) og kun i kombination med modificerende opdragelsesteknikker.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof, over for et eller flere af hjælpestofferne eller over for lignende tricykliske antidepressiva.
Må ikke anvendes til avlshanner.

3.4 Særlige advarsler

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

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

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

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Hvis børn ved et uheld indtager præparatet, skal dette betragtes med alvor. Der er ingen specifik antidot. I tilfælde af utilsigtet indtagelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. Overdosering hos mennesker medfører anticholinerge effekter, selv om CNS og det cardiovaskulære system også kan blive påvirket. Ved overfølsomhed over for clomipramin skal veterinærlægemidlet anvendes med forsigtighed.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde:

Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Opkastning[1,2], diarré Appetitændringer [2], letargi[2] Forhøjede leverenzymer[2] Konvulsioner, mydriasis[4] Aggression
Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):	Lever- og galdesygdomme[3]

[1] Kan reduceres ved administration af veterinærlægemidlet sammen med små mængder foder.
[2] Reversibel ved seponering af veterinærlægemidlet.
[3] Specielt ved præ-eksisterende forhold og ved samtidig administration af lægemidler, der metaboliseres via leveren.
[4] Kan også ses efter overdosering.

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

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Drægtighed:
Laboratorieundersøgelser af mus og rotter har ikke afsløret embryotoksiske virkninger.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Anbefalinger vedrørende interaktioner mellem veterinærlægemidlet og andre lægemidler stammer fra studier med andre arter end hunde. Veterinærlægemidlet kan potensere effekten af det anti-arrytmiske lægemiddel quinidin, anticholinerge stoffer (f.eks. atropin), andre lægemidler til det centrale nervesystem (CNS)- (f.eks. barbiturater, benzodiazepiner, anæstetika, neuroleptika), sympatomimetika (f.eks. adrenalin) og coumarin derivater. Det anbefales at undgå administration af veterinærlægemidlet 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, såsom phenytoin og carbamazepin, kan stige ved samtidig administration af veterinærlægemidlet.

3.9 Administrationsveje og dosering

Oral anvendelse.

Veterinærlægemidlet 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

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.
Det anbefales at anvende hensigtsmæssigt kalibreret måleudstyr.

Veterinærlægemidlet kan gives oralt med eller uden foder.

Kliniske afprøvninger har vist at 2-3 måneders behandling med veterinærlægemidlet 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 veterinærlægemidlet seponeres.

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

Ved overdosering med 20 mg/kg veterinærlægemidlet (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) af veterinærlægemidlet forårsagede krumrygget stilling, mindre rystelser, udspilet bug og nedsat aktivitet hos hunde. Højere doser (500 mg/kg, dvs. 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. Erfaringer efter godkendelse: I forbindelse med overdosering er der rapporteret om mydriasis.

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 Tilbageholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QN06AA04.

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

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 veterinærlægemidlet: clomipramin er en potent og selektiv 5-HT reuptake-hæmmer, medens desmethylclopramin 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.

4.3 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 (1½-2½ 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 veterinærlægemidlet 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 veterinærlægemidlet 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 hovedsageligt som en demethylering til desmethylclomipramin. Andre polære metabolitter eksisterer også. Eliminations-t½ efter intravenøs administration af clomipraminhydroklorid 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.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Ingen kendte.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 4 år

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares i den originale beholder.

5.4 Den indre emballages art og indhold

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

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

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/98/007/001-003

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 1. april 1998

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER