LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

18. juli 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Atopica Vet., oral opløsning

0. D.SP.NR
21905

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Atopica Vet. 100 mg/ml, oral opløsning

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)	1,05 mg
Ethanol, vandfri (E1510)	94,70 mg
Propylenglycol (E1520)	94,70 mg
Majsolie-mono-di-triglycerider	
Ricinusolie, polyoxyleret, hydrogeneret	

Klar, gul til brunlig væske.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Kat
Hund (der vejer over 2 kg)

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til
Symptomatisk behandling af kronisk allergisk dermatitis hos katte.
Behandling af kroniske manifestationer af atopisk dermatitis hos hunde.

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 til dyr med en historie af maligne lidelser eller progressive maligne lidelser. Undlad at vaccinere med levende vaccine under behandlingen eller inden for et to-ugers interval før eller efter behandling (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 katte, der er inficeret med FeLV eller FIV.

Må ikke bruges til hunde der er yngre end 6 måneder eller vejer mindre end 2 kg.

3.4 Særlige advarsler

Andre foranstaltninger og/eller behandlinger til at kontrollere moderat til svær pruritus bør overvejes, når behandling med ciclosporin påbegyndes.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

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

Det anbefales at behandle alle infektioner,inklusiv bakterie- og svampeinfektioner, før påbegyndelse af behandling. Infektioner, der opstår under behandlingen, er ikke nødvendigvis en grund til at stoppe behandlingen, medmindre infektionen er alvorlig.

Selvom ciclosporin ikke inducerer tumorer, hæmmer det T-lymfocytter, og derfor kan behandling med ciclosporin føre til en øget forekomst af klinisk malignitet på grund af formindskelsen af antitumor immunresponset. Den potentielt øgede risiko for tumorprogression skal afvejes mod de kliniske fordele. Hvis lymfadenopati ses hos katte og hunde, der behandles med ciclosporin, anbefales der yderligere kliniske undersøgelser, og behandlingen indstilles, hvis det er nødvendigt.

I laboratoriedyr er ciclosporin tilbøjelig til at påvirke de cirkulerende niveauer af insulin og til at forårsage en stigning i glykæmi. Ved tilstedeværelse af tegn på diabetes mellitus, skal behandlingens effekt på glykæmi overvåges. Hvis der, efter behandling med produktet, ses tegn på diabetes mellitus som f.eks. polyuri eller polydipsi, bør dosis nedtrappes eller behandlingen stoppes, og der bør søges dyrlæge.
Brug af ciclosporin anbefales ikke til katte og hunde med diabetes.
Følg nøje kreatininniveauerne ved alvorlig nyreinsufficiens.

Særlig opmærksomhed bør udvises ved vaccination.
Behandling med produktet kan resultere i nedsat immunrespons på vaccination. Det anbefales ikke at vaccinere med inaktiverede vacciner under behandling eller inden for et

to-ugers interval før eller efter indgivelse af produktet. For levende vacciner, se også pkt. 3.3 "Kontraindikationer".

Det anbefales ikke at bruge immunsuppressive stoffer samtidigt.

Katte:
Allergisk dermatitis hos katte kan have forskellige manifestationer, herunder eosinofil plaques, ekskoriation på hoved og hals, symmetrisk hårtab og/eller miliær dermatitis.

Kattens immunstatus i forhold til FeLV- og FIV-infektioner bør vurderes før behandling.

Katte, der er seronegative for *T. gondii,* kan være i risiko for at udvikle klinisk toxoplasmose, hvis de bliver smittet, mens de er under behandling. I sjældne tilfælde kan dette være dødeligt. Potentiel eksponering af seronegative katte eller katte, der mistænkes for at være seronegative over for Toxoplasma, bør derfor minimeres (f.eks. ved at holde dem inden døre, undgå at give dem råt kød eller at de søger efter føde i naturen). I en kontrolleret laboratorieundersøgelse har ciclosporin vist sig ikke at øge *T. gondii* afstødning af ægceller. I tilfælde af klinisk toxoplasmose eller anden alvorlig systemisk sygdom, skal behandlingen med ciclosporin stoppes, og passende behandling skal indledes.

Kliniske studier hos katte har vist, at nedsat appetit og vægttab kan forekomme under behandling med ciclosporin. Overvågning af kropsvægt anbefales. Signifikant reduktion i kropsvægt kan resultere i hepatisk lipidose. Hvis et vedvarende, progressivt vægttab opstår under behandlingen, anbefales det at afbryde behandlingen, indtil årsagen er identificeret.

Effekten og sikkerheden af ciclosporin er hverken blevet vurderet hos katte under 6 måneder, eller som vejer mindre end 2,3 kg.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:
Utilsigtet indtagelse af dette produkt kan medføre kvalme og/eller opkastning. For at undgå utilsigtet indtagelse skal produktet anvendes og opbevares uden for børns rækkevidde. Efterlad ikke fyldte sprøjter uden opsyn, hvis der er børn tilstede. Medicineret kattemad, som er tilovers, skal smides ud med det samme og skålen vaskes grundigt. I tilfælde af utilsigtet indtagelse, især hvis det er et barn, kontakt omgående læge og vis indlægssedlen eller etiketten til lægen. Ciclosporin kan udløse overfølsomhedsreaktioner (allergiske reaktioner). Personer med kendt overfølsomhed over for ciclosporin bør undgå kontakt med produktet.
Veterinærlægemidlet kan forårsage irritation af øjnene. Undgå kontakt med øjnene. Ved kontakt med øjnene, skyl grundigt med rent vand.
Vask hænder og udsat hud efter indgivelsen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Katte:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Mavetarmkanal-forstyrrelser (såsom opkastning, diarré)[1]
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Sløvhed[2], Anoreksi[2], Hypersalivation[2], Vægttab[2], Lymfopeni[2]
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Leukopeni, Neutropeni, Trombocytopeni, Diabetes mellitus.

[1]generelt milde og forbigående og kræver ikke ophør af behandlingen
[2]forsvinder sædvanligvis spontant efter behandlingen er stoppet eller efter nedsættelse af doseringhyppigheden

Bivirkninger kan være alvorlige i enkelte dyr.

Hunde:

Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Mavetarmkanal-forstyrrelser (såsom hypersalivation, opkastning, slimet afføring, blød afføring, diarré)[1]
Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Sløvhed[2], Anorexi[2], Hyperaktivitet[2] Gingival hyperplasi[2,3], Hudreaktioner (såsom vorteformede læsioner, pelsforandringer)[2], Røde pinnae[2], Hævede pinnae[2], Muskelsvaghed[2], Muskelkramper[2]
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Diabetes mellitus[4]

[1]generelt milde og forbigående og kræver ikke ophør af behandlingen
[2]forsvinder sædvanligvis spontant, når behandlingen seponeres
[3]lette til moderate
[4]hovedsageligt hos West Highland White Terrier

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 "Kontaktoplysninger" i indlægssedlen.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og diegivning:
Stoffets sikkerhed har hverken været undersøgt på hankatte eller -hunde, der anvendes til avl, eller på drægtige eller diegivende hunkatte og tæver. I mangel af sådanne undersøgelser, anbefales det kun at bruge lægemidlet til avlsdyr efter en positiv risk/benefit-vurdering af dyrlægen.

Hos laboratoriedyr, ved doser som inducerer maternel toksicitet (rotter ved 30 mg/kg legemsvægt og kaniner ved 100 mg/kg legemsvægt) var ciclosporin embryo-og føtotoksisk, som blev vist ved øget præ-og postnatal mortalitet og reduceret fostervægt sammen med forsinket udvikling af skelettet. I det veltolererede dosisområde (rotter ved op til 17 mg/kg legemsvægt og kaniner op til 30 mg/kg legemsvægt) var ciclosporin uden embryoletal eller teratogen effekt. Hos forsøgsdyr krydser ciclosporin placentabarrieren og udskilles via mælk. Behandlingen af diegivende katte og tæver er derfor ikke anbefalet.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Forskellige stoffer er kendt for kompetitivt at hæmme eller inducere de enzymer, der er involveret i metaboliseringen af ciclosporin, i særdeleshed cytochrom P450 (CYP 3A 4). I særlige klinisk velbegrundede tilfælde kan der således være behov for en justering af ciclosporindosis.
Klassen af azolforbindelser (fx ketoconazol) er kendt for at øge blodkoncentrationen af ciclosporin hos katte og hunde, hvilket anses for at være klinisk relevant. Ketoconazol i doser på 5-10 mg/kg vides at øge ciclosporin-blodkoncentrationen hos hunde på op til 5 gange. Dyrlægen bør derfor, ved samtidig brug af ketokonazol og ciclosporin, overveje at fordoble ciclosporinbehandlingsintervallet, dersom hunden er sat på en daglig dosering.
Makrolider såsom erythromycin kan forøge plasmaniveauet af ciclosporin op til det dobbelte.
Visse cytokrom P450 induktorer, antikonvulsiva og antibiotika (f.eks. trimethoprim/sulfadimidin) kan sænke plasmakoncentrationen af ciclosporin.

Ciclosporin er et substrat og en hæmmer af MDR1 P-glykoprotein transporteren. Derfor kan samtidig administration af ciclosporin og P-glycoprotein substrater, såsom makrocykliske laktoner, mindske udstrømningen af sådanne stoffer fra blod-hjerne barriereceller, potentielt resulterende i tegn på CNS-toksicitet. I kliniske forsøg med katte, der behandledes med ciclosporin og selamectin eller milbemycin, syntes der ikke at være en sammenhæng mellem disse stoffers samtidige brug og neurotoksicitet.

Ciclosporin kan øge nefrotoksiciteten af aminoglykosid antibiotika og trimethoprim. Samtidig brug af ciclosporin og disse aktive stoffer anbefales ikke.

I hunde forventes der ingen toxikologiske interaktioner mellem ciclosporin og prednisolon (ved antiinflammatorisk dosis).

Særlig opmærksomhed skal rettes mod vaccination (se pkt. 3.3 ”Kontraindikationer” og 3.5 ”Særlige forholdsregler vedrørende brugen”). Samtidig brug af immunosuppressive midler: se pkt. 3.5 ”Særlige forholdsregler vedrørende brugen”.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til oral anvendelse.

Før behandling påbegyndes, bør der foretages en evaluering af alle alternative behandlingsmuligheder.
For at sikre en korrekt dosering, bør kropsvægten bestemmes så nøjagtigt som muligt.

Katte:
Den anbefalede dosis af ciclosporin er 7 mg/kg legemsvægt (0,07 ml oral opløsning per kg) og bør i starten indgives dagligt. Det veterinærmedicinske produkt bør administreres i henhold til følgende tabel:

Legemsvægt (kg)	Dosis (ml)

2	0,14
3	0,21
4	0,28
5	0,35
6	0,42
7	0,49
8	0,56
9	0,63
10	0,70

Hyppigheden af indgivelsen bør efterfølgende reduceres, afhængigt af responset.

Produktet bør i starten gives dagligt, indtil en tilfredsstillende klinisk bedring ses (vurderet på intensitet af kløe og hudreaktioner – ekskoriation, miliær dermatitis, eosinofil plaques og/eller selvpåført alopeci). Dette vil normalt være tilfældet inden for 4-8 uger.

Når de kliniske tegn på allergisk dermatitis er under tilfredsstillende kontrol, kan produktet så gives hver anden dag. I nogle tilfælde, hvor de kliniske symptomer er under kontrol med dosering hver anden dag, kan dyrlægen beslutte at give produktet hver 3. til 4. dag. Man bør bruge den laveste effektive doseringshyppighed til at opretholde lindring af de kliniske tegn.

Patienter bør revurderes regelmæssigt, og alternative behandlingsmuligheder evalueres. Behandlingens varighed bør justeres i henhold til behandlingsrespons. Behandlingen kan stoppes, 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 nødvendige.

Produktet kan gives enten opblandet i foder eller direkte i munden. Hvis det gives med foder, skal opløsningen blandes med en lille mængde foder, helst efter en tilstrækkelig lang periode med faste, for at sikre at katten indtager det fuldstændigt. Hvis katten ikke vil spise produktet blandet med foder, bør det gives ved at sætte sprøjten direkte i kattens mund og indgive hele dosis. I tilfælde af at katten kun delvist fortærer produktet blandet med foder, bør indgivelsen af produktet med sprøjten først genoptages næste dag.

Effekt og tolerance af dette produkt blev påvist ved kliniske studier med en varighed på 4,5 måned.

Hunde:
Anbefalet gennemsnitlig daglig dosis af ciclosporin er 5 mg/kg legemsvægt (0,05 ml oral opløsning pr. kg). Det veterinærmedicinske produkt bør administreres i henhold til følgende tabel:

Legemsvægt (kg)	Dosis (ml)	Legemsvægt (kg)	Dosis (ml)	Legemsvægt (kg)	Dosis (ml)
		21	1,05	41	2,05
		22	1,10	42	2,10
3	0,15	23	1,15	43	2,15
4	0,20	24	1,20	44	2,20
5	0,25	25	1,25	45	2,25
6	0,30	26	1,30	46	2,30
7	0,35	27	1,35	47	2,35

8	0,40	28	1,40	48	2,40
9	0,45	29	1,45	49	2,45
10	0,50	30	1,50	50	2,50
11	0,55	31	1,55	51	2,55
12	0,60	32	1,60	52	2,60
13	0,65	33	1,65	53	2,65
14	0,70	34	1,70	54	2,70
15	0,75	35	1,75	55	2,75
16	0,80	36	1,80	56	2,80
17	0,85	37	1,85	57	2,85
18	0,90	38	1,90	58	2,90
19	0,95	39	1,95	59	2,95
20	1,00	40	2,00	60	3,00

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

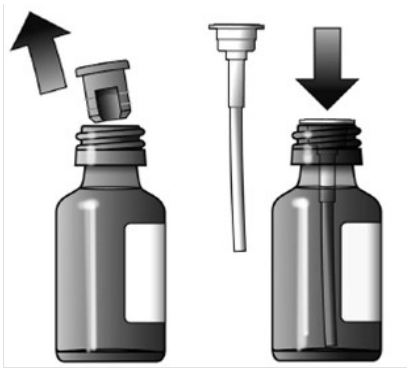
Når de kliniske symptomer på atopisk dermatit er under tilfredsstillende kontrol kan produktet gives hver anden dag, som vedligeholdelsesdosis.
Dyrlægen bør, med regelmæssige mellemrum, foretage en klinisk vurdering og justere doseringshyppigheden efter den opnåede kliniske effekt.
I visse tilfælde, hvor de kliniske symptomer er under kontrol med dosering hver anden dag, kan dyrlægen beslutte at give præparatet hver 3. til 4. dag.
Anvendelse af supplerende behandling (med f.eks. medicinsk shampoo eller fedtsyrer) kan eventuelt overvejes før doseringsintervallet nedsættes.
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 nødvendige.

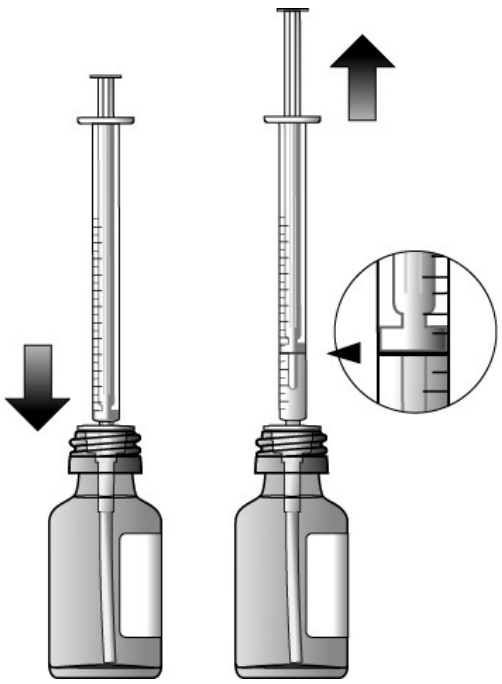
Præparatet bør gives mindst 2 timer før eller efter fodring. Præparatet bør gives ved at sætte sprøjten direkte i hundens mund og indgive hele dosis.

For doseringsprocessen, skal vejledning til håndtering/dispensering beskrevet nedenfor følges nøje.

Doseringssystemet

Doseringssystemet består af: 1. Flaske (5 ml eller 17 ml): en gummiprop og et børnesikret skruelåg. Flaske (50 ml): en gummiprop og en aluminiumshætte. I kartonen er også et børnesikret skruelåg. 2. Et plastikrør indeholdende • Et plastikmellemstykke med dypperør og en oral doseringssprøjte.	

	 
Klargøring af doseringssytemet Flaske (5 ml eller 17 ml): Tryk og drej det børnesikrede skruelåg for at åbne flasken. Flaske (50 ml): Fjern aluminiumshætten fra flasken.	
Alle flaskestørrelser (5 ml, 17 ml, 50 ml): 1. Aftag og kasser gummiproppen. 2. Hold den åbne flaske oprejst på et bord og tryk plastikmellemstykket fast i halsen af flasken så langt ned som muligt. 3. Luk derefter flasken med det børnesikrede skruelåg. Flasken er nu klar til dosering. Bemærk: Luk altid flasken med det børnesikrede skruelåg efter brug. Plastikmellemstykket skal blive i flasken efter første anvendelse.	 

Forberedelse af en dosis medicin 1. Tryk og drej det børnesikrede låg for at åbne flasken. 2. Kontrollér, at stemplet i den oral doseringssprøjte er skubbet helt ned. 3. Hold flasken oprejst og sæt sprøjten fast i plastikmellemstykket. 4. Træk langsomt stemplet op, så sprøjten fyldes med medicin. 5. Træk den ordinerede dosis medicin op. 6. Fjern sprøjten ved forsigtigt at vride den ud af plastikmellemstykket. 7. Tryk hele dosis ud af sprøjten direkte i munden på katten eller hunden. Alternativt kan dosis til katte blandes i kattens mad. 8. Luk flasken med det børnesikrede skruelåg efter brug. Opbevar sprøjten i plastrøret til senere brug. Bemærk: Hvis den ordinerede dosis er mere end den maksimale mængde markeret på sprøjten, er det nødvendigt at gentage punkt 2 til 7 for at indgive resten af den ordinerede dosis. Forsøg ikke at rengøre sprøjten (f.eks. med vand) imellem anvendelserne.	

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

Der er ingen specifik antidot og i tilfælde af tegn på overdosering, bør dyret behandles symptomatisk.

Katte:
Følgende bivirkninger blev set i tilfælde med gentagen indgivelse i 56 dage ved 24 mg/kg (mere end 3 gange den anbefalede dosis) eller i 6 måneder med op til 40 mg/kg (mere end 5 gange den anbefalede dosis): løs/blød afføring, opkastning, milde til moderate stigninger i absolutte lymfocyttal, fibrinogen, aktiveret partiel tromboplastin tid (APTT), mindre stigninger i blodsukkeret og reversibel gingival hypertrofi. Hyppigheden og sværhedsgraden af disse tegn var overvejende dosis- og tidsafhængig. Ved 3x den anbefalede dosis indgivet dagligt i næsten 6 måneder, kan ændringer i EKG (ledningsforstyrrelser) forekomme i meget sjældne tilfælde. De er forbigående og ikke forbundet med kliniske tegn. Appetitløshed, tendens til at ligge ned, tab af hudens elasticitet, lidt eller ingen afføring, tynde og lukkede øjenlåg ses i sporadiske tilfælde ved 5x den anbefalede dosis.

Hunde:
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.

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 et selektivt immunosuppressivt middel. Det er et cyklisk polypeptid bestående af 11 aminosyrer, har en molekylvægt på 1203 dalton og virker specifikt og reversibelt på T-lymfocytter.

Ciclosporin har en anti-inflammatorisk og kløestillende effekt i behandling af allergisk og atopisk dermatitis. Ciclosporin har vist sig fortrinsvis at hæmme aktiveringen af T-lymfocytter efter antigen stimulering ved at svække produktionen af IL-2 og andre T-celle afledte cytokiner. Ciclosporin har også evnen til at hæmme den antigen-tilstedeværende funktion af hudens immunforsvar. Ligeledes blokerer det for rekruttering og aktivering af eosinofiler, keratinocytters produktion af cytokiner, funktionerne af Langerhanske celler, degranuleringen af mastceller og dermed frigørelsen af histamin og pro-inflammatoriske cytokiner.

Ciclosporin undertrykker ikke hæmatopoiesen og har ingen effekt på funktionen af fagocyterende celler.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Katte:
<u>Absorption</u>
Biotilgængeligheden af ciclosporin indgivet til katte, som har fastet i 24 timer (enten direkte i munden eller blandet med en lille mængde foder) eller lige efter fodring var hhv. 29 % og 23 %.
Den maksimale plasmakoncentration nås generelt inden for 1 til 2 timer, når det gives til fastende katte eller blandet med foder. Absorptionen kan forsinkes med flere timer, når det gives efter fodring. På trods af forskelle i stoffets farmakokinetik, når det gives opblandet i foder eller direkte i munden på fodrede katte, har det vist sig, at der opnås samme kliniske respons.

<u>Fordeling</u>

Fordelingsvolumen ved steady state er omkring 3,3 l/kg. Ciclosporin fordeles bredt til alt væv, inklusiv huden.

Metabolisme
Ciclosporin metaboliseres hovedsageligt i leveren af cytochrom P450 (CYP 3A 4), men også i tarmen. Metaboliseringen foregår overvejende i form af hydroxylering og demethylering, hvilket fører til metabolitter med ringe eller ingen aktivitet.

Elimination
Elimination sker hovedsageligt via fæces. En lille del af den indgivne dosis udskilles via urinen som inaktive metabolitter.
En let bioakkumulering relateret til lægemidlets lange halveringstid (ca. 24 t) er observeret med gentagen dosering. Steady state nås inden for 7 dage, med en bioakkumuleringsfaktor i intervallet på 1,0 til 1,72 (typisk 1-2).

Hos katte er der store inter-individuelle variationer i plasmakoncentrationen. Ved den anbefalede dosis, kan ciclosporins plasmakoncentrationer ikke forudsige det kliniske respons, derfor anbefales monitorering af blodet ikke.

Hunde:
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
Fordelingsvolumen er 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.

Metabolisering
Ciclosporin metaboliseres hovedsageligt i leveren af cytokrom P450 (CYP 3A 4), men også i tarmen. Metaboliseringen foregår overvejende ved hydroxylering og demethylering, hvilket fører til metabolitter med ringe eller ingen aktivitet. I de første 24 timer udgør uomdannet ciclosporin ca. 25% af koncentrationen i cirkulerende blod.

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

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Da blandbarhedsstudier mangler, må dette veterinærprodukt ikke blandes med andre veterinærprodukter.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage (indeholdende 5 ml eller 17 ml oral opløsning): 70 dage.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage (indeholdende 50 ml oral opløsning): 84 dage.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares ved 15 - 30 °C men helst ikke under 20 °C i mere end en måned. Opbevaring i køleskab bør undgås.
Opbevar flasken i den ydre æske.

Produktet indeholder oliekomponenter af naturlig oprindelse, som kan størkne ved lavere temperaturer. En gelé-lignende konsistens kan forekomme under 20 °C, den er dog reversibel ved temperaturer op til 30 °C. Mindre flager eller et let bundfald kan stadig ses. Det påvirker dog ikke hverken doseringen eller effekten og sikkerheden af produktet.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Ravfarvet, multi-dosis type III glasflaske indeholdende 5 ml eller 17 ml oral opløsning, lukket med en gummiprop og forseglet med et børnesikret skruelåg af polypropylen.
En flaske og et dispensersæt (bestående af et PE dypperør og en 1 ml polypropylen- sprøjte) er pakket i en kartonæske.

Ravfarvet, multi-dosis type III glasflaske indeholdende 50 ml oral opløsning, lukket med en chlorobutyl gummiprop og forseglet med en aluminiumshætte.
Hver flaske er forsynet med to dispensersæt (bestående af et PE dypperør og en 1 ml eller 4 ml polypropylensprøjte) og pakket i en kartonæske. Der er inkluderet et børnesikret skruelåg af popypropylen beregnet til at lukke flasken med i den periode, produktet bruges.

Pakningsstørrelser:
1 x 5 ml flaske og et dispensersæt
1 x 17 ml flaske og et dispensersæt
1 x 50 ml flaske og to dispensersæt

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

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Tyskland

Repræsentant
Elanco Denmark ApS
Lautrupvang 12, 1. sal
2750 Ballerup

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)
47451

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE
Dato for første markedsføringstilladelse: 20. april 2004 (bløde kapsler)

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET
18. juli 2024

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER
B
Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.