

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

ATOPICA 25 mg Weichkapseln für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**Wirkstoff(e):**

Ciclosporin	25,00 mg
-------------	----------

Hilfsstoffe:

α -Tocopherol (E-307)	0,25 mg
Eisenoxidschwarz (E-172)	0,105 mg
Titandioxid (E-171)	2,12 mg
Karminsäure (E-120)	<1,00 µg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel.

Blaugraue ovale Kapsel mit folgendem Aufdruck: N VR 25 mg.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Zieltierart(en)**

Hund (mit einem Gewicht von 4 bis 7,5 kg)

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Behandlung chronischer Fälle von atopischer Dermatitis bei Hunden.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber Ciclosporin oder einem der Hilfsstoffe. Für alle Kapselstärken gilt: nicht bei Hunden anwenden, die weniger als 6 Monate alt sind oder deren Körpergewicht weniger als 2 kg beträgt.

Nicht anwenden, falls in der Vorgeschichte maligne oder fortschreitende maligne Erkrankungen aufgetreten sind.

Während der Behandlung sowie innerhalb von zwei Wochen vor oder nach der Behandlung sollte keine Impfung mit einem Lebendimpfstoff erfolgen (siehe auch Abschnitt 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und Abschnitt 4.8 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen“).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Zu Beginn der Therapie mit Ciclosporin können zur Kontrolle von mittelschwerem bis schwerem Juckreiz andere Maßnahmen und/oder Behandlungen in Betracht gezogen werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:**

Klinische Anzeichen der atopischen Dermatitis wie Juckreiz und Entzündung der Haut sind nicht spezifisch für diese Erkrankung. Daher müssen andere Ursachen von Dermatitis wie eine Infektion mit Ektoparasiten, andere Allergien mit dermatologischen Symptomen (z. B. flohallergische Dermatitis oder Nahrungsmittelallergie) oder Bakterien- und Pilzinfektionen vor Beginn der

Behandlung ausgeschlossen werden. Es ist sinnvoll, vor und während der Behandlung von atopischer Dermatitis einen Flohbefall zu behandeln.

Es wird empfohlen, Bakterien- und Pilzinfektionen zu behandeln, bevor das Tierarzneimittel verabreicht wird.

Demgegenüber sind Infektionen, die während der Behandlung auftreten, nicht unbedingt ein Grund für einen Behandlungsabbruch, es sei denn, die Infektion ist schwerwiegend.

Vor der Behandlung ist eine vollständige klinische Untersuchung durchzuführen. Da Ciclosporin die T-Lymphozyten unterdrückt, kann es, obwohl es selbst keine Tumoren verursacht, zu einem verstärkten Auftreten klinisch manifester maligner Erkrankungen führen.

Falls während der Behandlung mit Ciclosporin eine Lymphadenopathie beobachtet wird, muss diese regelmäßig kontrolliert werden.

Bei Labortieren wurde beobachtet, dass Ciclosporin die zirkulierende Insulinmenge beeinflusst und einen Anstieg des Blutzuckerspiegels verursacht. Bei ersten Anzeichen eines Diabetes mellitus sollte die Auswirkung der Behandlung auf den Blutzuckerspiegel regelmäßig kontrolliert werden. Sollten nach Gabe des Produktes Anzeichen von Diabetes mellitus wie Polyurie oder Polydipsie beobachtet werden, sollte die Dosis reduziert oder die Behandlung unterbrochen und tierärztlicher Rat eingeholt werden. Die Anwendung von Ciclosporin wird bei diabetischen Hunden nicht empfohlen.

Bei Hunden mit schwerer Niereninsuffizienz sollten die Kreatininwerte sorgfältig kontrolliert werden.

Besondere Aufmerksamkeit ist bei Impfungen erforderlich. Die Behandlung mit dem Tierarzneimittel kann die Wirksamkeit von Impfungen beeinträchtigen. Während der Behandlung sowie 2 Wochen vor und nach der Therapie soll keine Impfung mit inaktiviertem Impfstoff erfolgen. Für Lebendimpfstoffe siehe auch Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“.

Es wird nicht empfohlen, gleichzeitig andere immunsuppressive Wirkstoffe zu verabreichen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Waschen Sie sich nach der Verabreichung die Hände.

Bei versehentlicher Einnahme der Kapsel oder ihres Inhalts ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Üblicherweise treten keine Nebenwirkungen auf. Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Störungen wie Erbrechen, schleimiger oder weicher Kot und Durchfall. Sie sind geringgradig ausgeprägt und vorübergehend, sodass ein Abbruch der Behandlung im Allgemeinen nicht erforderlich ist.

Sonstige Nebenwirkungen, die selten beobachtet werden, sind Lethargie oder Hyperaktivität, Anorexie, leichte bis mittelschwere Gingivahyperplasie, verruköse Läsionen der Haut oder Veränderung des Haarkleides, rote und geschwollene Ohrmuscheln, Muskelschwäche oder Muskelkrämpfe. Diese Wirkungen verschwinden spontan, wenn die Behandlung eingestellt wird. Sehr selten wurde Diabetes mellitus, meist bei West Highland White Terriern beobachtet. Zum Thema maligne Erkrankungen siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“ und Abschnitt 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Bei Labortieren wirkte Ciclosporin in Dosierungen, die eine maternale Toxizität induzieren (Ratten bei 30 mg/kg Körpergewicht und Kaninchen mit 100 mg/kg Körpergewicht) embryo- und fetotoxisch. Dies zeigte sich durch einen Anstieg der prä- und postnatalen Mortalität, ein reduziertes fötales Gewicht sowie durch eine verzögerte Entwicklung des Skeletts. Im gut verträglichen Dosierungsbereich (bei Ratten bis zu 17 mg/kg Körpergewicht und bei Kaninchen bis zu 30 mg/kg Körpergewicht) zeigte Ciclosporin keine embryoletalen oder teratogenen Effekte. Die Sicherheit des Arzneimittels wurde weder bei männlichen Zuchttieren noch bei trächtigen oder laktierenden Hündinnen untersucht. Da entsprechende Studien beim Hund fehlen, wird die Anwendung des Arzneimittels bei Zuchthunden nur nach einer positiven Nutzen-Risiko-Analyse

durch den Tierarzt empfohlen. Ciclosporin passiert die Plazentaschranke und wird über die Milch ausgeschieden. Die Behandlung von laktierenden Hündinnen wird daher nicht empfohlen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Es sind verschiedene Substanzen bekannt, die die an der Verstoffwechselung von Ciclosporin beteiligten Enzyme, insbesondere Cytochrom P450 (CYP 3A 4), kompetitiv hemmen oder induzieren. In bestimmten klinischen Fällen kann eine Anpassung der Dosierung des Tierarzneimittels erforderlich sein. Von Ketoconazol ist bekannt, dass es bei Hunden in einer Dosierung von 5–10 mg/kg die Blutkonzentration von Ciclosporin um das 5-fache erhöhen kann, was als klinisch relevant betrachtet wird.

Während der gleichzeitigen Anwendung von Ketoconazol und Ciclosporin muss der Tierarzt dies berücksichtigen und in Erwägung ziehen, das Behandlungsintervall zu verdoppeln, wenn der Hund bisher täglich behandelt wurde.

Makrolide wie Erythromycin können die Plasmakonzentrationen von Ciclosporin bis zum Zweifachen erhöhen.

Einige Induktoren von Cytochrom P450, Antikonvulsiva und Antibiotika (z. B.

Trimethoprim/Sulfadimidin) können die Plasmakonzentration von Ciclosporin senken.

Ciclosporin ist ein Substrat und Inhibitor des MDR1 P-Glycoprotein-Transporters. Daher kann die gleichzeitige Gabe von Ciclosporin und P-Glycoprotein-Substraten wie makrozyklischen Laktone (z. B. Ivermectin und Milbemycin) das Ausschleusen dieser Arzneimittel aus den Zellen der Blut-Hirn-Schranke vermindern, was möglicherweise zu Symptomen einer ZNS-Toxizität führen kann. Ciclosporin kann die Nephrotoxizität von Aminoglykosiden und Trimethoprim erhöhen.

Eine gleichzeitige Gabe von Ciclosporin mit diesen Wirkstoffen wird daher nicht empfohlen.

Bei Hunden werden keine toxikologischen Wechselwirkungen zwischen Ciclosporin und Prednisolon (in entzündungshemmenden Dosen) erwartet.

Besondere Aufmerksamkeit ist der Impfung zu widmen (siehe auch Abschnitt 4.3.

„Gegenanzeigen“ und 4.5. „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Die mittlere empfohlene Dosis von Ciclosporin beträgt 5 mg/kg Körpergewicht entsprechend dem nachfolgenden Schema.

- Für einen Hund mit einem Gewicht von 4 bis <7,5 kg 1 Kapsel des Tierarzneimittels

Das Tierarzneimittel wird anfangs täglich gegeben, bis eine zufriedenstellende klinische Besserung eintritt. Im Allgemeinen ist dies innerhalb von 4 Wochen der Fall.

Falls innerhalb der ersten 8 Wochen keine Besserung erreicht wird, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Wenn die klinischen Symptome der atopischen Dermatitis zufriedenstellend kontrolliert sind, kann das Tierarzneimittel jeden zweiten Tag als Erhaltungsdosis verabreicht werden. Der Tierarzt muss in regelmäßigen Abständen eine klinische Beurteilung vornehmen und die Dosierungshäufigkeit auf Grundlage des bereits erzielten klinischen Ansprechens anpassen.

In einigen Fällen, in denen die klinischen Symptome mit einer Dosis an jedem zweiten Tag unter Kontrolle sind, kann der Tierarzt entscheiden, das Tierarzneimittel alle 3 bis 4 Tage zu verabreichen.

Vor einer Reduktion des Dosierungsintervalls kann eine zusätzliche Behandlung (z. B. medizinische Shampoos, Fettsäuren) in Betracht gezogen werden.

Wenn die klinischen Symptome unter Kontrolle sind, kann die Behandlung eingestellt werden. Bei Wiederauftreten der klinischen Symptome muss die Behandlung mit einer täglichen Dosierung fortgesetzt werden. In einigen Fällen kann ein nochmaliger Behandlungszyklus notwendig sein. Das Tierarzneimittel sollte mindestens 2 Stunden vor oder nach der Fütterung verabreicht werden. Die Kapsel direkt in das Maul des Hundes geben.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Beim Hund wurden nach einmaliger oraler Verabreichung des 6-Fachen der empfohlenen Dosis keine unerwünschten Wirkungen festgestellt, welche nicht schon unter der empfohlenen Behandlung festgestellt wurden. In Ergänzung hierzu traten bei einer Überdosierung in Höhe des 4-Fachen der empfohlenen Dosis über eine Zeit von 3 Monaten oder länger die folgenden Nebenwirkungen auf: hyperkeratotische Bereiche speziell an der Ohrmuschel, schwielenähnliche Veränderungen der Ballen, Gewichtsverlust oder reduzierte Gewichtszunahme, Hypertrichose, erhöhte Blutkörperkungsgeschwindigkeit und Eosinopenie. Die Häufigkeit und Schwere dieser Symptome sind dosisabhängig. Es gibt kein spezifisches Gegenmittel und im Falle einer Überdosierung sollte der Hund symptomatisch behandelt werden. Die Symptome sind innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Behandlung reversibel.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektiver Immunsuppressor

ATCvet-Code: QL04A D01

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Ciclosporin (auch bekannt als Cyclosporin, Cyclosporine, Cyclosporine A, CsA) ist ein selektiver Immunsuppressor. Es handelt sich um ein zyklisches Polypeptid aus 11 Aminosäuren mit einem Molekulargewicht von 1203 Dalton, das spezifisch und reversibel auf T-Lymphozyten wirkt.

Ciclosporin besitzt antiinflammatorische und antipruritische Aktivität bei der Behandlung der atopischen Dermatitis. Ciclosporin hemmt insbesondere die antigenspezifische Aktivierung von T-Lymphozyten, indem es die Produktion von IL-2 und die Freisetzung von anderen T-Zell-Zytokinen unterdrückt. Ciclosporin hat außerdem die Fähigkeit, die antigenpräsentierenden Funktionen des Immunsystems der Haut zu hemmen. Ebenso blockiert es die Rekrutierung und Aktivierung von Eosinophilen, die Produktion von Zytokinen durch Keratinozyten, die Funktion der Langerhans-Zellen, die Degranulation von Mastzellen und somit die Freisetzung von Histamin und proinflammatorischen Zytokinen.

Ciclosporin unterdrückt die Hämatopoese nicht und hat keine Wirkung auf die Funktion von phagozytierenden Zellen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Absorption

Die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin beträgt etwa 35 %. Die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 1 bis 2 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit ist besser und weniger individuellen Schwankungen unterworfen, wenn Ciclosporin an nüchterne Tiere verabreicht wird und nicht gleichzeitig mit dem Futter.

Verteilung

Bei Hunden beträgt das Verteilungsvolumen etwa 7,8 l/kg. Ciclosporin wird weitgehend in alle Gewebe verteilt.

Nach mehrmaliger täglicher Gabe ist die Konzentration von Ciclosporin in der Haut um ein Mehrfaches höher als im Blut.

Metabolismus

Ciclosporin wird hauptsächlich in der Leber, aber auch im Magen-Darm-Trakt durch Cytochrom P450 (CYP 3A 4) metabolisiert. Die Metabolisierung erfolgt im Wesentlichen durch Hydroxylierung und Demethylierung und führt zu Metaboliten mit geringer oder keiner Aktivität. Innerhalb der ersten 24 Stunden beträgt der Anteil an unverändertem Ciclosporin etwa 25 % der im Blut zirkulierenden Konzentrationen.

Elimination

Die Elimination erfolgt hauptsächlich über die Faeces. Nur 10 % werden über den Urin ausgeschieden, vor allem in Form von Metaboliten. Im Blut von Hunden, die ein Jahr lang behandelt wurden, konnte keine signifikante Akkumulation beobachtet werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Karminsäure (E-120)
Maisöl-Mono-Di-Triglyceride
Ethanol (E-1510)
Gelatine (E-441)
Glycerol (E-422)
Eisenoxidschwarz (E-172)
Macrogolglycerolhydroxystearat
Propylenglykol (E-1520)
Titandioxid (E-171)
 α -Tocopherol (E-307)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.
In der Original-Blisterpackung aufbewahren.
Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Schachtel mit 3 Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen mit 15 Kapseln
Schachtel mit 6 Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen mit 30 Kapseln
Schachtel mit 12 Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen mit 60 Kapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien und die Verpackung sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Novartis Consumer Health B.V.
Claudius Prinsenlaan 142
4818 CP Breda
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Niederlande: REG NL 10127
Belgien BE-V261694
Luxemburg: V997/03/09/0769

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 13/04/2004

Datum der letzten Verlängerung: 24/07/2007

10. STAND DER INFORMATION

28/07/2015

KANALISATION

UDA