ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Modulis 100 mg/ml roztwór doustny dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:
Substancja czynna:
Cyklosporyna 100 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	**Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.**
all-rac-α-tokoferol (E307)	1 mg
Etanol, bezwodny (E1510)	
Glikol propylenowy (E1520)	
Makrogologlicerolu hydroksystearynian	
Glicerolu monolinoleinian	

Klarowny do lekko żółtego, opalizujący roztwór. Widoczna może być mgiełka, niewielkie płatki lub nieznaczny osad.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie przewlekłych objawów atopowego zapalenia skóry u psów.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na cyklosporynę lub na dowolną substancję pomocniczą.
Nie stosować u psów poniżej 6 miesiąca życia, ani u psów o masie ciała poniżej 2 kg.
Nie stosować w przypadkach występowania w historii chorób nowotworowych lub postępujących chorób nowotworowych.
Nie szczepić żywymi szczepionkami w trakcie leczenia, ani w odstępie 2 tygodni przed lub po podaniu produktu (patrz także punkt 3.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania” i 3.8 „Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji”).

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Podczas rozpoczynania leczenia cyklosporyną należy rozważyć zastosowanie innych środków i/lub leczenia w celu kontrolowania świądu umiarkowanego do ciężkiego.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Objawy kliniczne atopowego zapalenia skóry, takie jak świąd i stan zapalny skóry, nie są specyficzne dla tej choroby i z tego względu przed zastosowaniem leczenia należy wykluczyć inne możliwe przyczyny zapalenia skóry, np. inwazje ektopasożytów, inne alergie powodujące wystąpienie objawów skórnych (np. alergiczne pchle zapalenie skóry czy alergia pokarmowa), zakażenia bakteryjne i grzybicze. Dobrą praktyką jest zwalczanie inwazji pcheł przed, jak i w trakcie leczenia atopowego zapalenia skóry.
Przed podaniem weterynaryjnego produktu leczniczego zaleca się zwalczenie infekcji bakteryjnych i grzybiczych. Jednakże wystąpienie infekcji w trakcie leczenia nie musi być powodem zaprzestania podawania produktu, o ile infekcja nie jest ciężka.
Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać pełne badanie kliniczne. Z uwagi na fakt, iż cyklosporyna hamuje czynność limfocytów T, to chociaż nie wywołuje ona nowotworów, może jednak prowadzić do zwiększenia częstotliwości występowania klinicznie widocznych nowotworów, ze względu na zmniejszenie odpowiedzi immunologicznej przeciwnowotworowej.
Należy regularnie monitorować limfadenopatię występującą podczas leczenia cyklosporyną.
Wykazano, iż u zwierząt laboratoryjnych cyklosporyna może mieć wpływ na poziom insuliny we krwi i powodować wzrost glikemii. W przypadku występowania objawów sugerujących cukrzycę, należy monitorować wpływ leczenia na poziom glikemii. Jeśli pojawią się objawy cukrzycy po podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego, takie jak poliuria czy polidypsja, należy zmniejszyć dawkę lub odstawić lek i zasięgnąć porady lekarza weterynarii. Nie zaleca się stosowania cyklosporyny u psów chorujących na cukrzycę.
U psów z ciężką niewydolnością nerek należy ściśle monitorować poziom kreatyniny.
Szczególną uwagę należy zwrócić na szczepienia. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego może wpływać na skuteczność szczepień. Nie zaleca się stosowania szczepionek inaktywowanych w czasie leczenia, ani w odstępie 2 tygodni przed lub po podaniu produktu. Podawanie szczepionek żywych – patrz punkt 3.3 „Przeciwwskazania".
Nie zaleca się stosowania jednoczesnego z innymi lekami immunosupresyjnymi.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Przypadkowe połknięcie weterynaryjnego produktu leczniczego może prowadzić do nudności i/lub wymiotów. Aby uniknąć przypadkowego spożycia, weterynaryjny produkt leczniczy musi być stosowany i przechowywany w miejscu niedostępnym dla dzieci. Nie należy zostawiać napełnionej strzykawki bez nadzoru w obecności dzieci. Po przypadkowym połknięciu, zwłaszcza przez dziecko, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.
Cyklosporyna może wywoływać reakcje nadwrażliwości (alergiczne). Osoby o znanej nadwrażliwości na cyklosporynę powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.
Podrażnienie oczu jest mało prawdopodobne. Jako środek ostrożności unikać kontaktu z oczami. W przypadku kontaktu, należy dokładnie spłukać czystą wodą. Po użyciu umyć ręce i narażoną skórę.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:
Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Śluzowate stolce[1], luźne stolce[1]
Niezbyt często (1 do 10 zwierząt/1 000 leczonych zwierząt):	Nadpobudliwość[1] Zmiany skórne[1] (np. zmiany brodawkowate, zmiana sierści) Słabość mięśni [1], skurcze mięśniowo-szkieletowe [1]
Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Wymioty[2]

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Biegunka[2], hiperplazja dziąseł[2] Ospałość[2], anoreksja[2] Podrażnienie małżowin usznych[2] Cukrzyca[3]

[1]Objawy te zazwyczaj ustępują samoistnie po zaprzestaniu leczenia.
[2]Objawy te mają charakter łagodny i przemijający i na ogół nie wymagają przerwania leczenia.
[3] Głównie u psów rasy West Highland White Terrier.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

U zwierząt laboratoryjnych, po podaniu dawek toksycznych dla samicy (u szczurów 30 mg/kg m.c., a u królików 100 mg/kg m.c.) cyklosporyna wykazała działanie embriotoksyczne i toksyczne dla płodu, o czym świadczyła zwiększona śmiertelność w okresie pre- i postnatalnym oraz obniżona masa płodu wraz z niedorozwojem układu szkieletowego. W zakresie dobrze tolerowanych dawek (u szczurów do 17 mg/kg m.c., a u królików do 30 mg/kg m.c.) nie stwierdzono zwiększenia śmiertelności zarodków ani działania teratogennego cyklosporyny. Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego u samców przeznaczonych do rozrodu, ani u samic w czasie ciąży i laktacji, nie zostało określone. Ze względu na brak takich badań u psów, zaleca się stosowanie produktu u zwierząt hodowlanych tylko po pozytywnej ocenie bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu, dokonanej przez lekarza weterynarii. Cyklosporyna przenika barierę łożyskową i jest wydalana z mlekiem. Z tego względu nie zaleca się stosowania u suk w czasie laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele substancji znanych jest z konkurencyjnego hamowania lub indukcji enzymów biorących udział w metabolizmie cyklosporyny, w szczególności cytochromu P450 (CYP 3A 4). W niektórych, klinicznie uzasadnionych przypadkach, konieczne może być dostosowanie dawki weterynaryjnego produktu leczniczego. Ketokonazol podawany psom w dawce 5-10 mg/kg zwiększa stężenie cyklosporyny we krwi do pięciu razy, co jest istotne klinicznie. Podczas jednoczesnego stosowania ketokonazolu i cyklosporyny lekarz weterynarii powinien rozważyć jako praktyczną miarę, dwukrotne zwiększanie odstępu czasu między kolejnymi podaniami, jeśli pies otrzymuje produkt codziennie. Makrolidy, jak erytromycyna, mogą nawet dwukrotnie zwiększać stężenie cyklosporyny w osoczu. Niektóre induktory cytochromu P450, leki przeciwdrgawkowe i antybiotyki (np. trimetoprim/ sulfadymidyna) mogą obniżać stężenie cyklosporyny w osoczu.
Cyklosporyna jest substratem i inhibitorem transportera: glikoproteina P (MDR1). Z tego względu jednoczesne podawanie cyklosporyny i substratów glikoproteiny P, takich jak makrocykliczne laktony (np. iwermektyna i milbemycyna) może powodować zmniejszenie usuwania tych leków z komórek bariery krew-mózg, potencjalnie prowadząc do wystąpienia objawów toksyczności ze strony ośrodkowego układu nerwowego.
Cyklosporyna może zwiększać nefrotoksyczność antybiotyków aminoglikozydowych i trimetoprimu. Jednoczesne stosowanie tych substancji czynnych z cyklosporyną nie jest zalecane.
Szczególną uwagę należy zwrócić na szczepienia (patrz punkt 3.3 „Przeciwwskazania” i 3.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”). Jednoczesne stosowanie ze środkami immunosupresyjnymi: patrz punkt 3.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.
Przed rozpoczęciem leczenia należy dokonać oceny wszystkich alternatywnych opcji leczenia.
Średnia zalecana dawka cyklosporyny wynosi 5 mg/kg masy ciała, co odpowiada 0,5 ml roztworu na 10 kg masy ciała.

Weterynaryjny produkt leczniczy początkowo podaje się codziennie, do czasu wystąpienia znacznej poprawy klinicznej. Zazwyczaj następuje to w ciągu 4 tygodni. W przypadku braku odpowiedzi na leczenie w ciągu pierwszych 8 tygodni, leczenie należy przerwać.
Gdy objawy kliniczne atopowego zapalenia skóry będą pod zadowalającą kontrolą, produkt można podawać co drugi dzień, jako dawkę podtrzymującą. Lekarz weterynarii powinien regularnie przeprowadzać ocenę kliniczną i dostosowywać częstotliwość podawania zależnie od uzyskanej odpowiedzi klinicznej.
W niektórych przypadkach, gdy dawka podawana co drugi dzień ustabilizuje występowanie objawów klinicznych, lekarz weterynarii może zalecić podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego co 3 - 4 dni. W celu utrzymania remisji objawów klinicznych należy stosować najniższą skuteczną częstotliwość dawkowania.
Przed zmniejszeniem odstępu czasu pomiędzy podaniami produktu można rozważyć wprowadzenie terapii wspomagającej (np. szampony lecznicze, niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe). Pacjenci powinni być regularnie poddawani ponownej ocenie i alternatywne opcje leczenia powinny być rozważane.
Leczenie można przerwać, gdy objawy kliniczne będą pod kontrolą. W razie nawrotu objawów klinicznych należy wznowić codzienne podawanie produktu, a w niektórych przypadkach wymagane może być powtórzenie całego leczenia.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać co najmniej 2 godziny przed lub po karmieniu.

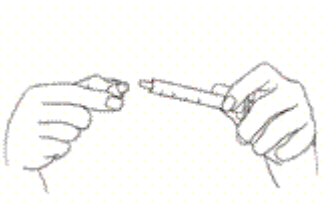
Weterynaryjny produkt leczniczy podaje się bezpośrednio do jamy ustnej.

Instrukcja stosowania
Naciśnij i odkręć zakrętkę butelki.
Włóż strzykawkę dozującą w specjalną plastikową wkładkę.

Odwróć butelkę/strzykawkę do góry dnem i powoli pociągnij tłok, aż biała linia na tłoku odpowiadać będzie dawce zaleconej przez lekarza weterynarii. Strzykawka jest wyskalowana w kg i ml.

Wciskając tłok, wyciśnij zawartości strzykawki bezpośrednio do jamy ustnej. Wprowadź strzykawkę z boku jamy ustnej lub ponad język.

W razie konieczności, wytrzyj zewnętrzną część strzykawki suchą chusteczką i natychmiast wyrzuć zużytą chusteczkę. Zamknij butelkę, a na strzykawkę nałóż specjalną nasadkę w celu ochrony przed wszelkimi zanieczyszczeniami oraz by uniknąć rozlania pozostałości weterynaryjnego produktu leczniczego.



Fiolki 5 i 15 ml
Objętość podawana za pomocą 1 ml strzykawki: 0,05 ml/kg, czyli 1 podziałka/kg.

Fiolki 30 i 50 ml
Objętość podawana za pomocą 2 ml strzykawki: 0,1 ml/2 kg, czyli 1 podziałka/2 kg.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

U psów po podaniu pojedynczej dawki doustnej do 6-razy większej od zalecanej nie obserwowano żadnych objawów niepożądanych, poza widocznymi także po podaniu produktu w dawkach zalecanych. Po podawaniu weterynaryjnego produktu leczniczego przez 3 miesiące i dłużej w dawce 4-krotnie większej od średniej zalecanej, oprócz objawów obserwowanych po podaniu produktu w dawkach zalecanych, notowano wystąpienie następujących zdarzeń niepożądanych: hiperkeratozę, szczególnie na uszach, zmiany przypominające zgrubienia na opuszkach łap, spadek masy ciała lub zmniejszony przyrost wagi, hipertrichozę, wzrost wskaźnika sedymentacji erytrocytów, obniżenie wartości eozynofili. Częstość występowania i nasilenie tych objawów są zależne od dawki.
Brak jest specyficznego antidotum i w przypadku wystąpienia objawów przedawkowania u psów należy zastosować leczenie objawowe. Objawy są odwracalne i ustępują w ciągu 2 miesięcy od zakończenia leczenia.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QL04AD01

4.2 Dane farmakodynamiczne

Cyklosporyna (znana również jako cyklosporyna A, CsA) jest selektywnym immunosupresorem. Jest to cykliczny polipeptyd, składający się z 11 aminokwasów, posiadający masę cząsteczkową 1203 daltony i oddziałujący specyficznie i w sposób odwracalny na limfocyty T.
Cyklosporyna wykazuje działanie przeciwzapalne i przeciwświądowe w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Wykazano, iż cyklosporyna preferencyjnie hamuje aktywację limfocytów T stymulowaną antygenami, zaburzając wytwarzanie IL-2 i innych cytokin komórek T. Cyklosporyna posiada także zdolność hamowania funkcji prezentowania antygenów przez układ immunologiczny skóry. Ponadto blokuje ona także rekrutację i aktywację eozynofili, produkcję cytokin przez keratynocyty, funkcje komórek Langerhansa, degranulację komórek tucznych, a tym samym uwalnianie histaminy i cytokin prozapalnych.
Cyklosporyna nie obniża hematopoezy i nie ma wpływu na funkcję komórek fagocytarnych.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie
Biodostępność cyklosporyny wynosi około 35%. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest w ciągu 1 do 2 godzin. Biodostępność jest lepsza i mniej różni się indywidualnie, w przypadku podawania cyklosporyny przegłodzonym zwierzętom niż w czasie posiłków.
Dystrybucja
U psów objętość dystrybucji wynosi około 7,8 l/kg. Cyklosporyna jest szeroko dystrybuowana do wszystkich tkanek. Po wielokrotnym codziennym podawaniu psom stężenie cyklosporyny w skórze jest kilkukrotnie wyższe niż we krwi.

Metabolizm
Cyklosporyna jest metabolizowana głównie w wątrobie przez cytochrom P450 (CYP 3A 4), ale także w jelitach. Metabolizm odbywa się głównie na drodze hydroksylacji i demetylacji, prowadząc do powstania mało aktywnych lub nieaktywnych metabolitów. W ciągu pierwszych 24 godzin niezmieniona cyklosporyna stanowi około 25% stężenia we krwi.
Wydalanie
Wydalanie jest głównie z kałem. Tylko 10% jest wydalane z moczem, głównie w postaci metabolitów. Nie obserwowano znacznej akumulacji we krwi psów leczonych przez okres jednego roku.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, weterynaryjnego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży:
Butelka o pojemności 5 ml: 18 miesięcy
Butelki o pojemności 15 ml, 30 ml i 50 ml: 30 miesięcy.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Butelkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.
Unikać przechowywania w lodówce.
Weterynaryjny produkt leczniczy zawiera składniki tłuszczowe pochodzenia naturalnego, które w niższych temperaturach mogą zmienić stan skupienia na stały. W temperaturze poniżej 20°C produkt może nabrać konsystencji podobnej do żelu, jest to jednak odwracalne w temperaturze do 30°C. Nadal mogą być widoczne niewielkie płatki lub nieznaczny osad. Nie ma to jednak wpływu na dawkowanie ani na skuteczność i bezpieczeństwo produktu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Bursztynowa butelka ze szkła typu III, zamykana zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem przed dziećmi, wyposażoną w przezroczystą wkładkę z LDPE oraz strzykawka doustna (przezroczysty korpus z polipropylenu i biały tłoczek z HDPE) z białą nasadką z polipropylenu.

Butelka o pojemności 5 ml i strzykawka doustna o pojemności 1 ml w pudełku tekturowym.
Butelka o pojemności 15 ml i strzykawka doustna o pojemności 1 ml w pudełku tekturowym.
Butelka o pojemności 30 ml i strzykawka doustna o pojemności 2 ml w pudełku tekturowym.
Butelka o pojemności 50 ml i strzykawka doustna o pojemności 2 ml w pudełku tekturowym.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2597/16

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05/12/2016

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).