



3. august 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Modulis Vet., oral opløsning

0. D.SP.NR.
29006

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Modulis Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Ciclosporin.....100 mg

Hjælpestof:

all-rac- α - tokoferol (E307).....1 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Oral opløsning.

Klar til let gullig, gennemsigtig opløsning. Et slør, mindre flager eller let bundfældning kan observeres.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hunde.

4.2 Terapeutiske indikationer
Til behandling af kroniske tilstande af atopisk dermatitis hos hunde.

4.3 Kontraindikationer
Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for ciclosporin eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Må ikke anvendes til hunde, der er yngre end 6 måneder eller hunde, der vejer mindre end 2 kg.

Må ikke anvendes til hunde der tidligere har haft ondartede kræftsygdomme eller som lider af fremadskridende kræftsygdomme.

Hunde må ikke vaccineres med en levende vaccine under behandlingen eller inden for 2 uger før og efter behandling (se også pkt. 4.5 og pkt. 4.8).

4.4 Særlige advarsler

Vær opmærksom på eventuelt igangværende tiltag og/eller behandling mod moderat til svær kløe når behandling med ciclosporin initieres.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Kliniske symptomer på atopisk dermatitis i form af pruritus og hudinflammation er ikke specifikke for denne lidelse og andre årsager til dermatitis som f.eks. ektoparasitter, andre allergiske tilstande som forårsager dermatologiske symptomer (f.eks. loppeallergi eller foderbåren allergi) eller eventuelle infektioner med bakterier og svampe bør udredes før behandling startes. Det er god praksis at behandle loppeangreb før og under behandling af atopisk dermatitis.

Det anbefales, at fjerne infektioner med bakterier og svampe før brug af dette veterinære lægemiddel. Infektioner der opstår i behandlingsperioden, er imidlertid ikke nødvendigvis begrundelse for at ophøre behandlingen, med mindre infektionen er alvorlig.

En komplet klinisk undersøgelse bør udføres før behandling. Da ciclosporin hæmmer T-lymfocytterne og skønt det ikke inducerer dannelsen af tumorer, kan det føre til en øget forekomst af ondartede tilstande på grund af reduceret antitumor-immunrespons.

Lymfadenopati som observeres under behandling med ciclosporin, bør overvåges med jævne mellemrum.

Hos laboratoriedyr anses det for sandsynligt, at ciclosporin påvirker mængden af cirkulerende insulin og for en forøgelse af glucæmi. Hvis der findes symptomer, der peger i retning af diabetes mellitus skal glucæmi som følge af behandling overvåges. Hvis symptomer på diabetes mellitus bliver observeret ved brug af produktet, f.eks. polyuri eller polydipsi, bør doseringen ændres eller afbrydes og dyrlægen kontaktes. Brug af ciclosporin anbefales ikke til hunde med diabetes.

Vær omhyggelig med overvågning af creatinniveau hos hunde med alvorlig nyreinsufficiens.

Særlig opmærksomhed skal udvises over for vaccination. Behandling med det veterinære lægemiddel kan interferere med vaccinationseffekten. Når det drejer sig om inaktiverede vacciner anbefales det at undlade vaccination under behandlingen eller inden for 2 uger før og efter produktet administreres. For levende vacciner se også pkt. 4.3.

Det anbefales ikke at anvende andre immunsuppressive stoffer samtidig.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Indtagelse ved hændeligt uheld kan forårsage kvalme og/eller opkast. For at forhindre indtagelse ved hændeligt uheld bør produktet opbevares utilgængeligt for børn. En fyldt sprøjte skal ikke efterlades uden opsyn sammen med børn. I tilfælde af selvindgivelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Ciclosporin kan udløse overfølsomhed (allergiske reaktioner). Ved overfølsomhed over for ciclosporin, bør kontakt med lægemidlet undgås.

Øjenirritation er usandsynlig. Som forholdsregel skal kontakt med øjne dog undgås. I tilfælde af kontakt med øjnene skylles grundigt med rent vand. Vask hænder og eksponeret hud efter brug.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

Gastrointestinale forstyrrelser som f.eks. opkast rapporteres sjældent. Diarré, letargi, anorexi, gingivale lidelser og irritation af pinnae rapporteres meget sjældent. Disse tilstande er lette og forbigående og kræver normalt ikke afbrydelse af behandlingen. Diabetes mellitus rapporteres meget sjældent, hovedsageligt hos West Highland White terrier.

Slimet eller blød afføring var almindeligt forekommende i udviklingsstudierne men ikke forekommende ved spontane bivirkningsrapporter. Hyperaktivitet, hudlæsioner i form af verrucøse læsioner eller forandring i hårlaget, muskelsvaghed eller muskelkramper var ikke almindeligt forekommende i udviklingsstudierne og ikke forekommende ved spontane bivirkningsrapporter. Disse tilstande vil normalt forsvinde spontant når behandlingen stoppes.

Med hensyn til ondartede kræfttilfælde henvises til pkt. 4.3 "Kontraindikationer" og 4.5 "Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen".

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Ved behandling af laboratoriedyr med doser som medfører maternal toksicitet (rotter ved 30 mg/kg og kaniner ved 100 mg/kg legemsvægt) var ciclosporin embryo- og føtotoksisk, i form af øget præ- og postnatal mortalitet og nedsat fødselsvægt ledsaget af skeletale misdannelser. Med veltolererede doser (rotter op til 17 mg/kg og kaniner op til 30 mg/kg legemsvægt) medfører ciclosporin ikke fosterdød eller teratogene effekter.

Lægemidlets sikkerhed ved brug til avlshanhunde eller drægtige og lakterende tæver er ikke undersøgt. Da der ikke forelægger sådanne undersøgelser hos hunde, anbefales anvendelse af lægemidlet til avlsdyr kun at ske efter en risikovurdering foretaget af den ansvarlige dyrlæge.

Ciclosporin passerer placentabarrieren og udskilles i mælk. Derfor anbefales det ikke at behandle lakterende tæver.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Det er kendt, at forskellige substanser kompetitivt hæmmer eller inducerer enzymerne, der indgår i metabolismen af ciclosporin, især cytokrom P450 (CYP 3A 4).

I særlige tilfælde hvor det er klinisk begrundet, kan det være påkrævet at justere doseringen af det veterinære lægemiddel. Ketoconazol ved 5-10 mg/kg vides at kunne forøge plasmakoncentrationen af ciclosporin op til 5 gange hos hunde, som anses for at være klinisk relevant. Ved samtidig brug af ketoconazol og ciclosporin bør dyrlægen, som

et praktisk mål, overveje at fordoble behandlingsintervallet for hunde der behandles dagligt.

Makrolider såsom erythromycin kan øge plasmakoncentrationen af ciclosporin op til det dobbelte.

Visse stoffer med inducerende effekt på cytokrom P450, som antikrampemidler og antibiotika (f.eks. trimethoprim/sulfadimidin), kan reducere plasmakoncentrationen af ciclosporin.

Ciclosporin er en substrat og en hæmmer af MDR1 P-glycoprotein transport. Derfor kan samtidig administration af ciclosporin og P-glycoprotein substrater som makrocycliske laktoner (f.eks. ivermectin og milbemycin) nedsætte efflux af disse lægemidler fra cellerne i blod-hjernebarrieren, med en potentiel mulighed for opståen af symptomer på toksicitet i centralnervesystemet.

Ciclosporin kan øge nyretoksiciteten af aminoglykosidantibiotika og trimethoprim.

Samtidig brug af ciclosporin og disse stoffer anbefales ikke.

Særlig opmærksomhed skal udvises i forhold til vaccination (se pkt. 4.3

”Kontraindikationer” og 4.5 ”Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen”). Samtidig behandling med immunsupprimerende midler: se pkt. 4.5 ”Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen”.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Oral anvendelse.

Før behandling igangsættes, bør alternative muligheder for behandling evalueres.

Den anbefalede dosering af ciclosporin er 5 mg/kg legemsvægt, svarende til 0,5 ml opløsning pr. 10 kg legemsvægt.

Initielt vil det veterinære lægemiddel indgives dagligt indtil en tilfredsstillende klinisk forbedring er opnået. Dette vil normalt være tilfældet i løbet af 4 uger. Hvis der ikke opnås en respons i løbet af 8 uger, bør behandlingen stoppes.

Når de kliniske symptomer på atopisk dermatitis er under tilfredsstillende kontrol, kan lægemidlet indgives hver anden dag som en vedligeholdelsesdosis. Dyrlægen bør udføre en klinisk vurdering med regelmæssige intervaller og justere behandlingshyppigheden i forhold til det opnåede kliniske respons.

I nogle tilfælde hvor de kliniske symptomer er under kontrol ved behandling hver anden dag, kan dyrlægen beslutte at give det veterinære lægemiddel hver 3. eller hver 4. dag.

Den laveste effektive doseringsfrekvens til opretholdelse af remission af kliniske symptomer bør anvendes.

Understøttende behandling (f.eks. medicinsk shampoo, essentielle fede syrer) kan overvejes før behandlingsintervallet reduceres. Patienter bør gen-evalueres regelmæssigt og alternative muligheder for behandling overvejes.

Behandlingen kan stoppes, når de kliniske symptomer er under kontrol. Hvis kliniske symptomer igen opstår, bør daglig behandling atter etableres, og i visse tilfælde kan det være nødvendigt med gentagne behandlingsforløb.

Det veterinære lægemiddel bør gives mindst 2 timer før eller efter et måltid.

Lægemidlet administreres direkte i munden.

Brugsvejledning:

Tryk ned og skru låget af.

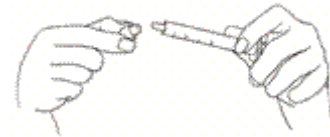
Indsæt doseringssprøjten i plastikadapteren.



Vend flasken med bunden i vejret og træk langsomt stemplet ud indtil stemplets hvide linje svarer til dyrlægens foreskrevne dosering. Sprøjten er inddelt i kg og ml.

Indholdet i sprøjten sprøjtes direkte ind i munden ved at trykke stemplet ind i sprøjten. Sprøjten indføres enten i mundvigen eller i munden over tungen.

Hvis nødvendigt aftørres sprøjten efter brug med en serviet, som straks derefter bortskaffes. Sæt låg på flasken og sæt den medfølgende hætte på sprøjtes studs for at undgå forurening og spild.



For 5 og 15 ml flasker:

Behandlingsmængde ved brug af 1 ml sprøjte: 0,05 ml/kg- svarer til 1 delestreg /kg.

For 30 og 50 ml flasker:

Behandlingsmængde ved brug af 2 ml sprøjte: 0,1 ml/2 kg – svarer til 1 delestreg/2 kg.

4.10 Overdosering

Ved en enkelt oral dosering på op til 6 gange den anbefalede dosis ses ingen yderligere bivirkninger hos hund, end de beskrevne for den anbefalede dosering.

Udover bivirkningerne beskrevet for normal dosering er set følgende efter 3 måneders overdosering med 4 gange den anbefalede dosis: hyperkeratotiske områder på pinnae, callus-lignende læsioner på trædepuderne, vægttab eller nedsat vægtforøgelse, hypertrichose, øget hæmatokritværdi, nedsat eosinofil-værdi. Frekvens og graden af disse symptomer er dosisafhængig.

Der findes ingen specifik antidot og i tilfælde af symptomer på overdosering bør hunden behandles symptomatisk. Symptomerne er reversible inden for 2 måneder efter behandlingsophør.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske og immunmodulerende stoffer, immunsuppressiver, calcineurinhæmmere, ciclosporin.

ATCvet-kode: QL04AD01

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

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

Ciclosporin har antiinflammatorisk og antipruritisk effekt ved behandling af atopisk dermatitis. Det er vist, at ciclosporin overvejende hæmmer aktiveringen af T-lymfocytter

efter antigenstimulation, ved at påvirke produktionen af IL-2 og andre cytokiner stammende fra T-cellerne. Ciclosporin har også evnen til at hæmme den antigen-præsenterende funktion i hudens immunsystem. Ligeledes blokerer stoffet rekrutteringen og aktiveringen af eosinofile celler, produktionen af cytokiner i keratinocyterne, funktionen af de Langerhanske celler, degranuleringen af mastcellerne og derved frigørelsen af histamin og proinflammatoriske cytokiner. Ciclosporin hæmmer ikke hæmatopoiesen og har ingen effekt på fagocytotiske cellers funktion.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Biotilgængeligheden for ciclosporin er ca. 35 %. Højeste plasmakoncentration nås efter 1-2 timer. Biotilgængeligheden er større og med mindre individuel variation hvis ciclosporin administreres til fastende hunde frem for sammen med et måltid.

Distribution

Hos hunde er fordelingsvolumen ca. 7,8 l/kg. Ciclosporin distribueres bredt til alle væv. Efter gentagne daglige behandlinger er ciclosporin koncentrationen i huden adskillige gange højere end plasmakoncentrationen.

Metabolisme

Ciclosporin metaboliseres hovedsageligt i leveren af cytokrom P450 (CYP 3A 4), men også i tarmen. Metaboliseringen sker overvejende ved hydroxylering og demetylering, som fører til metabolitter med ringe eller ingen aktivitet. Uomdannet ciclosporin repræsenterer ca. 25 % af den cirkulerende mængde i blodet i de første 24 timer.

Ekskretion

Ekskretionen sker hovedsageligt via fæces. Kun 10 % udskilles i nyrerne, mest i form af metabolitter. Der er ikke set akkumulering i blodet hos hunde, der har været i behandling i 1 år.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

all-rac- α -tokoferol (E-307)
Ethanol, vandfrit (E-1510)
Propylenglycol (E-1520)
Macrogolglycerolhydroxystearat
Glycerolmonolinoleat

6.2 Uforligeligheder

Da der mangler forligelighedsstudier, må dette veterinære lægemiddel ikke blandes med andre veterinære lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning:

5 ml flaske: 18 måneder.

15 ml, 30 ml og 50 ml: 30 måneder.

Efter første åbning af den indre emballage: 3 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevar flasken i den ydre karton.

Må ikke opbevares i køleskab.

Produktet indeholder fedt-komponenter af naturlig oprindelse, der kan blive faste ved lavere temperaturer. Under 20 °C kan dannes en gelé-agtig substans som imidlertid er reversibel når temperaturen kommer over 30 °C. Mindre flager eller en let bundfældning kan stadig forekomme. Dette påvirker imidlertid hverken dosering eller effekt og sikkerhed af produktet.

6.5 Emballage

Ravfarvet Type III glasflaske lukket med et børnesikkert, anbrudssikret HDPE-skruelåg, isat en transparent LDPE-anordning, samt 1 sprøjte til oral anvendelse (transparent, naturlig polypropylen ydre og hvidt HDPE-stempel) med et hvidt polypropylen låg.

5 ml flaske med 1 ml oral sprøjte i karton.

15 ml flaske med 1 ml oral sprøjte i karton.

30 ml flaske med 2 ml oral sprøjte i karton.

50 ml flaske med 2 ml oral sprøjte i karton.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Frankrig

Repræsentant

Ceva Animal Health A/S
Porschevej 12
7100 Vejle

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

53227

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

12. marts 2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

3. august 2023

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

B

