

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Cyclavance 100 mg/ml peroralna raztopina za pse in mačke

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

ciklosporin 100 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
vseracemni- α -tokoferol (E 307)	1,00 mg
glicerilmonolinoleat	
etanol, brezvodni (E 1510)	
makrogolglicerol hidroksistearat	
propilenglikol (E 1520)	

Bistra do rahlo rumena raztopina.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Psi in mačke

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Zdravljenje kroničnega atopijskega dermatitisa pri psih.

Simptomatsko zdravljenje kroničnega alergijskega dermatitisa pri mačkah.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite pri živalih z zgodovino malignih bolezni ali malignih bolezni v razvoju.

Med zdravljenjem ali dva tedna pred in po zdravljenju živali ne cepite z živim cepivom (glejte tudi poglavji 3.5 "Posebni previdnostni ukrepi" in 3.8 "Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij").

Ne uporabite pri psih, mlajših od šestih mesecev ali s telesno maso, manjšo od 2 kg.

Ne uporabite pri mačkah okuženih z virusom mačje levkemije (FeLV) ali mačjim virusom imunske pomanjkljivosti (FIV).

3.4 Posebna opozorila

Upoštevati je potrebno še dodatne ukrepe in/ali zdravljenja za nadzor blagega do zmerne pruritusa ob začetku zdravljenja s ciklosporinom.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Klinični znaki atopijskega dermatitisa pri psih in alergijskega dermatitisa pri mačkah, kot sta pruritus in vnetje kože nista specifična za te bolezni. Pred začetkom zdravljenja je treba izključiti druge vzroke dermatitisa, kot so okužbe z ektoparaziti, druge alergije, ki povzročijo dermatološke znake (npr. alergijski dermatitis zaradi alergije na bolhe ali alergije na hrano) ali bakterijske in glivične okužbe. Dobra praksa je, da žival zaradi bolhavosti zdravite pred in med zdravljenjem atopijskega ali alergijskega dermatitisa.

Pred zdravljenjem je treba opraviti popoln klinični pregled. Ciklosporin ne spodbuja nastanka tumorjev, vendar zavira T-limfocite in lahko zato zdravljenje s ciklosporinom zaradi zmanjšanja protitumorskega imunskega odziva vodi do povečanja primerov klinično opazne malignosti. Morebitno povečano tveganje za napredovanje tumorja je treba pretehtati glede na klinične dobrobiti. Če se med zdravljenjem s ciklosporinom pojavi limfadenopatija, priporočamo nadaljnje klinične preiskave in po potrebi prekinitev zdravljenja.

Priporočljivo je, da pred uporabo zdravila odpravite bakterijske in glivične okužbe. V kolikor pride do okužb med zdravljenjem, to ni nujno razlog za prekinitev dajanja zdravila, razen če je okužba zelo huda.

Pri laboratorijskih živalih ciklosporin vpliva na stopnjo inzulina in povzroča povečanje glikemije. Če se po uporabi zdravila pojavijo znaki sladkorne bolezni, npr. poliurija, polidipsija, je treba odmerek prilagoditi ali prekiniti zdravljenje in se posvetovati z veterinarjem. Če so prisotni znaki sladkorne bolezni, je treba nadzorovati učinek zdravljenja na glikemijo. Uporaba ciklosporina pri živalih s sladkorno boleznijo ni priporočljiva.

Posebno je treba biti pazljiv pri cepljenju. Zdravljenje z zdravilom lahko vpliva na učinkovitost cepljenja. V primeru inaktiviranih cepiv ni priporočljivo cepljenje živali med zdravljenjem ali dva tedna pred ali po dajanju zdravila. Za živa cepiva glejte tudi poglavje 3.3 "Kontraindikacije".

Sočasna uporaba drugih imunosupresivnih zdravil ni priporočljiva.

Psi:

Pazljivo spremljajte raven kreatinina pri hudi ledvični insuficienci.

Mačke:

Alergijski dermatitis se pri mačkah lahko pojavi v več oblikah, vključno z eozinofilnimi plakami, odrgninami glave in vratu, simetrično alopecijo in/ali miliarnim dermatitisom.

Pred zdravljenjem je potrebno preveriti imunski statusa mačk na virus mačje levkemije (FeLV) ali mačji virus imunske pomanjkljivosti (FIV).

Mačke, ki so seronegativne za *T. gondii*, so lahko izpostavljene tveganju klinične toksoplazmoze, če se okužijo med zdravljenjem. V redkih primerih je to lahko smrtno nevarno. Potencialno izpostavljenost seronegativnih mačk, ali mačk, ki se smatrajo kot seronegativne na toksoplazmo je potrebno zato minimalizirati (tj. mačke morajo ostati notri, ter se izogibati surovemu mesu ali mrhovini). Vendar pa v kontrolirani laboratorijski študiji zdravljenje s ciklosporinom ni privedlo do ponovne aktivacije trošenja oocist pri mačkah, ki so bile predhodno izpostavljene *T. gondii*. V primerih klinične toksoplazmoze ali druge resne sistemske bolezni prekinite zdravljenje s ciklosporinom in pričnite s primerno terapijo.

Klinične študije pri mačkah so pokazale, da se lahko pojavi zmanjšan apetit in izguba telesne mase med zdravljenjem s ciklosporinom. Priporoča se nadziranje telesne mase. Znatno znižanje telesne mase lahko privede do jetrne lipidoze. Če med zdravljenjem žival vztrajno in progresivno izgublja maso, je potrebno zdravljenje prekiniti, dokler ne ugotovite vzroka.

Učinkovitost in varnost ciklosporina ni bila preskušena na mačkah, mlajših od 6 mesecev ali lažjih od 2,3 kg.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Nenamerno zaužitje tega zdravila lahko privede do slabosti in/ali bruhanja. Da se izognete nenamernemu užitju morate zdravilo hraniti izven dosega otrok. Ne pustite nenadzorovane napolnjene brizge v bližini otrok. Vso hrano z zdravilom, ki je mačka ne zaužije, je obvezno takoj odstraniti in skledo temeljito sprati. V primeru nenamernega zaužitja, posebej, če gre za otroka, se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino.

Ciklosporin lahko povzroči preobčutljivostne (alergijske) reakcije. Osebe z znano preobčutljivostjo za ciklosporin naj se izogibajo stiku z zdravilom. Zdravilo lahko povzroči draženje oči v primeru stika z očmi. Izogibajte se stiku z očmi. V primeru nenamernega stika temeljito sperite s čisto vodo. Po uporabi si operite roke in izpostavljeno kožo.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6. Neželeni dogodki

Glede malignosti prosimo preberite poglavje 3.3 »Kontraindikacije« in 3.5 »Posebni previdnostni ukrepi«.

Psi:

Občasni (1 do 10 živali / 1.000 zdravljenih živali):	Motnje v delovanju prebavnega trakta (npr. bruhanje, sluzasto blato, mehko blato in driska) ^{2,4} , Letargija ⁴ , anoreksija ⁴ , Hiperaktivnost ⁴ , Hiperplazija dlesni ^{1,4} , Kožne reakcije (npr. bradavičaste lezije ali spremembe dlake) ⁴ , Rdeči uhlji in otekli uhlji ⁴ , Mišična šibkost ali mišični krči ⁴
Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	Sladkorna bolezen ³
Pogostnost ni bila ugotovljena	Hipersalivacija ^{2,4}

¹ Blaga in zmerna.

² Blagi in prehodni ter običajno ne zahtevajo prekinitve zdravljenja.

³ Predvsem pri zahodnovišavskih belih terierjih.

⁴ Običajno spontano izzvenijo po prenehanju zdravljenja.

Mačke:

Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali):	Motnje v delovanju prebavnega trakta (npr. bruhanje in driska), izguba telesne mase ¹
Pogosti (1 do 10 živali / 100 zdravljenih živali):	Povečanje apetita,

	letargija, anoreksija, hipersalivacija, hiperaktivnost, polidipsija, hiperplazija dlesni in limfopenija ²
--	--

¹ Običajno blagi in prehodni ter ne zahtevajo prekinitve zdravljenja.

² Običajno spontano izzvenijo po prenehanju zdravljenja ali po zmanjšanju pogostnosti odmerjanja.

Pri posameznih živalih so lahko neželeni učinki resni.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte tudi navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7. Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejest:

Pri laboratorijskih živalih pri odmerkih, ki povzročajo toksičnost pri materi (podgane pri 30 mg/kg telesne mase in zajci pri 100 mg/kg telesne mase), je ciklosporin deloval toksično na embrio in zarodek, kar kažejo povečana prenatalna in postnatalna smrtnost in zmanjšana masa zarodka, skupaj s skeletno zaostalostjo. V obsegu odmerka, ki ga živali dobro prenašajo (podgane do 17 mg/kg telesne mase in kuni do 30 mg/kg telesne mase), ciklosporin ni imel smrtnih vplivov na embrio ali teratogenih učinkov. Zato uporaba ni priporočljiva v obdobju brejosti psic in mačk.

Laktacija:

Pri laboratorijskih živalih ciklosporin prehaja skozi placentalno pregrado in se izloči z mlekom. Zato zdravljenje psic in mačk v obdobju laktacije ni priporočljivo.

Plodnost:

Varnost zdravila ni bila proučevana ne pri samcih psov ali mačk, ki jih uporabljajo za razplod. Zaradi pomanjkanja teh študij je uporaba zdravila pri živalih za razplod priporočljiva le po pozitivni oceni razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Znano je, da različne snovi kompetitivno zavirajo ali spodbujajo encime, ki sodelujejo v presnovi ciklosporina, še posebej citokroma P450 (CYP 3A4). V nekaterih klinično utemeljenih primerih bo morda potrebno prilagoditi odmerek zdravila.

Znano je, da skupina spojin azolov (npr. ketokonazol) poveča koncentracijo ciklosporina v krvi psov in mačk, kar velja za klinično pomembno. Znano je, da ketokonazol pri 5-10 mg/kg pri psih poveča koncentracijo ciklosporina v krvi za petkrat. V primeru sočasne uporabe ketokonazola in ciklosporina mora veterinar kot praktični ukrep razmisliti o podvojitvi intervala zdravljenja, če je pes na režimu dnevnega zdravljenja. Makrolidi, kot je eritromicin, lahko povečajo plazemsko raven ciklosporina do dvakrat. Določeni induktorji citokroma P450, antikonvulzanti in antibiotiki (npr. trimetoprim/sulfadimidin) lahko zmanjšajo koncentracijo ciklosporina v plazmi.

Ciklosporin je substrat in inhibitor prenašalca MDR1 P-glikoproteina. Zato lahko sočasno dajanje ciklosporina s substrati P-glikoproteina, kot so makrociklični laktoni, npr. ivermektin in milbemicin, zmanjša iztek takšnih zdravil iz celic krvno-možganske pregrade, kar lahko povzroči znake toksičnosti osrednjega živčnega sistema.

Ciklosporin lahko poveča nefrotoksičnost aminoglikozidnih antibiotikov in trimetoprima. Sočasna uporaba ciklosporina s temi učinkovinami ni priporočljiva.

Posebno pozornost zahteva cepljenje (glejte poglavje 3.3 "Kontraindikacije" in 3.5 "Posebni previdnostni ukrepi") in sočasna uporaba drugih imunosupresivov (glejte poglavje 3.5 "Posebni previdnostni ukrepi").

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Za peroralno uporabo.

Pred začetkom zdravljenja je treba opraviti oceno vseh alternativnih možnosti zdravljenja, ki so na voljo.

Pred dajanjem zdravila je potrebno natančno določiti telesno maso živali.

Psi:

Priporočeni odmerek ciklosporina je 5 mg/kg telesne mase (0,05 ml peroralne raztopine na kg telesne mase) in ga je treba na začetku dajati dnevno. Pogostost dajanja je treba pozneje zmanjšati glede na odziv.

Zdravilo je treba na začetku dajati vsakodnevno do zadovoljivega kliničnega izboljšanja. To se običajno zgodi v 4-8 tednih. Če v prvih 8 tednih ni odziva, je treba zdravljenje prekiniti.

Ko so klinični znaki atopijskega dermatitisa zadovoljivo pod nadzorom, se lahko zdravilo daje vsak drugi dan. Veterinar naj v rednih časovnih intervalih opravlja klinično oceno in pogostost dajanja prilagodi glede na kliničen odziv.

V nekaterih primerih, kjer so klinični znaki pod nadzorom pri odmerjanju vsak drugi dan, se lahko veterinar odloči za dajanje zdravila na vsake 3 do 4 dni. Za vzdrževanje remisije kliničnih znakov je treba uporabiti najmanjšo učinkovito pogostost dajanja zdravila.

Paciente je treba redno ponovno ocenjevati in razmisliti o alternativnih načinih zdravljenja. Preden skrajšate interval dajanja zdravila, lahko pride v poštev dodatno zdravljenje (npr. medicinski šamponi, maščobne kisline).

Trajanje zdravljenja je treba prilagoditi glede na odziv na zdravljenje. Zdravljenje lahko prekinete, ko so klinični znaki pod nadzorom. Če se klinični znaki znova pojavijo, je treba zdravljenje znova začeti z vsakodnevnim dajanjem in v nekaterih primerih je treba opraviti tudi ponavljajoče se zdravljenje.

Odmerki za pse:

Pri standardnem odmerku 5 mg/kg

Masa (kg)		2	3	4	5	6	7	8	9	10
Odmerek (ml)		0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
Masa (kg)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Odmerek (ml)	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95	1
Masa (kg)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Odmerek (ml)	1,05	1,1	1,15	1,2	1,25	1,3	1,35	1,4	1,45	1,5
Masa (kg)	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Odmerek (ml)	1,55	1,6	1,65	1,7	1,75	1,8	1,85	1,9	1,95	2
Masa (kg)	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Odmerek (ml)	2,05	2,1	2,15	2,2	2,25	2,3	2,35	2,4	2,45	2,5
Masa (kg)	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Odmerek (ml)	2,55	2,6	2,65	2,7	2,75	2,8	2,85	2,9	2,95	3
Masa (kg)	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
Odmerek (ml)	3,05	3,1	3,15	3,2	3,25	3,3	3,35	3,4	3,45	3,5
Masa (kg)	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Odmerek (ml)	3,55	3,6	3,65	3,7	3,75	3,8	3,85	3,9	3,95	4

PRIMARNO PAKIRANJE TIPA 1

Za pripravo odmerka, ki je določen v zgornji shemi glede na telesno maso, za 30 in 60 ml steklenice uporabite 1 ml brizgo za peroralno dajanje (graduвано z enotami vsakih 0,05 ml) ali 2 ml brizgo za peroralno dajanje (graduвано z enotami vsakih 0,1 ml).

PRIMARNO PAKIRANJE TIPA 2

Za pripravo odmerka, ki je določen v zgornji shemi glede na telesno maso, za 30 in 50 ml steklenice uporabite 1 ml brizgo za peroralno dajanje (graduвано z enotami vsakih 0,05 ml) ali 3 ml brizgo za peroralno dajanje (graduвано z enotami vsakih 0,1 ml).

Mačke:

Priporočeni odmerek ciklosporina je 7 mg/kg telesne mase (0,07 ml peroralne raztopine na kg) in ga je potrebno na začetku dajati dnevno.

Pogostost dajanja je treba pozneje zmanjšati glede na odziv.

Zdravilo je treba na začetku dajati vsakodnevno do zadovoljivega kliničnega izboljšanja (ki se oceni po intenziteti pruritusa in jakosti lezij - odrgnine, miliarni dermatitis, eozinofilni plak in/ali samoizzvana alopecija). To se običajno zgodi v 4-8 tednih. Močan vztrajen pruritus lahko povzroči stanje anksioznosti in posledično prekomerno negovanje (*grooming*). V teh primerih lahko kljub izboljšanju pruritusa ozdravitev samoizzvane alopecije traja dlje.

Ko so klinični znaki alergijskega dermatitisa zadovoljivo nadzorovani, se lahko nato zdravilo daje vsak drugi dan. V nekaterih primerih lahko po tem, ko so klinični znaki nadzorovani z dajanjem vsak drugi dan, veterinar predpiše dajanje zdravila vsak tretji ali četrti dan. Za vzdrževane remisije kliničnih znakov je treba uporabiti najmanjšo učinkovito pogostost dajanja zdravila.

Pacienta je treba redno ponovno ocenjevati in pregledati možnosti za alternativno zdravljenje. Trajanje zdravljenja je potrebno prilagoditi glede na odziv. Zdravljenje se sme zaključiti ko so klinični znaki nadzorovani. Če se klinični znaki ponovno pojavijo, je potrebno začeti ponovno z dnevnim odmerjanjem, v nekaterih primerih pa bo potrebno ponoviti celoten postopek zdravljenja.

Zdravilo se lahko daje pomešano v hrano, ali pa neposredno v gobec. Če dajete s hrano, je dobro zdravilo pomešati z manjšo količino hrane, po možnosti po zadostnem obdobju teščnosti, da zagotovite uživanje celotne količine zdravila. Če mačka ne sprejme zdravila s hrano, ga je potrebno dati z brizgo za peroralno dajanje neposredno v gobec, pri čemer mora biti dan celoten odmerek. Če mačka užije zdravilo le delno, nadaljujte z dajanjem z brizgo za peroralno dajanje šele naslednji dan. Nezaužito hrano z zdravilom je obvezno takoj zavreči in skledo temeljito oprati.

Učinkovitost in prenašanje tega zdravila je bila prikazana v kliničnih študijah s trajanjem 4,5 mesecev.

Odmerki za mačke:

Ker učinkovitost in varnost ciklosporina ni bila ocenjena pri mačkah, ki tehtajo manj kot 2,3 kg (glejte poglavje 3.5), se lahko zdravilo daje mačkam lažjim od 2,3 kg le v skladu z oceno razmerja korist/tveganje odgovornega veterinarja.

Pri standardnem odmerjanju 7 mg/kg

Masa (kg)	2,1	2,9	3,6	4,3	5,0	5,7	6,4	7,1
Odmerek (ml)	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50

Masa (kg)	7,9	8,6	9,3	10,0	10,7	11,4	12,1	12,8	13,6	14,3
Odmerek (ml)	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,00

PRIMARNO PAKIRANJE TIPA 1

Za pripravo odmerka, ki je določen v zgornji shemi glede na telesno maso, za 30 in 60 ml steklenice uporabite 1 ml brizgo za peroralno dajanje (graduвано z enotami vsakih 0,05 ml) ali 2 ml brizgo za peroralno dajanje (graduвано z enotami vsakih 0,1 ml).

PRIMARNO PAKIRANJE TIPA 2

Za pripravo odmerka, ki je določen v zgornji shemi glede na telesno maso, za 30 in 50 ml steklenice uporabite 1 ml brizgo za peroralno dajanje (graduвано z enotami vsakih 0,05 ml) ali 3 ml brizgo za peroralno dajanje (graduвано z enotami vsakih 0,1 ml).

NAVODILA ZA UPORABO

Psi: Zdravilo je treba dati najmanj 2 uri pred ali po hranjenju. Brizgo za peroralno dajanje vstavite psu neposredno v gobec.

Mačke: Zdravilo je potrebno pomešati v hrano, ali pa ga dati neposredno v gobec.

PRIMARNO PAKIRANJE TIPA 1

1 Da steklenico odprete, potisnite in obrnite za otroke varno navojno zaporko.



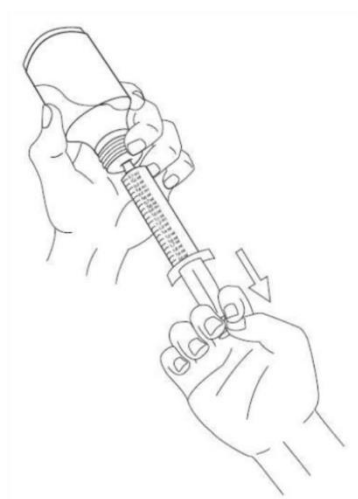
Po uporabi steklenico vedno zaprite z za otroke varno navojno zaporko.

2 Steklenico držite pokonci in odmerno brizgo za peroralno dajanje do konca vstavite v plastični nastavek.

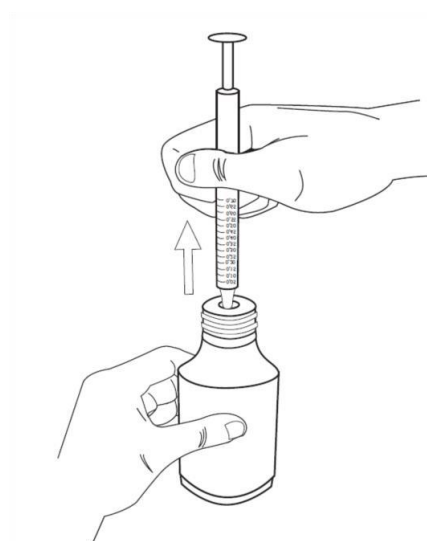


3 Steklenico obrnite na glavo in počasi izvlecite bat, tako da se odmerna brizga za peroralno dajanje napolni z zdravilom.

Izvlecite odmerek zdravila, ki ga je predpisal veterinar.



4 Steklenico postavite v pokončen položaj in odmerno brizgo za peroralno dajanje odstranite tako, da jo nežno izvijete iz plastičnega nastavka.



5 Zdaj lahko brizgo vstavite živali v gobec in zdravilo potisnete iz brizge. Med uporabo brizge ne izpirajte ali čistite.



Opomba: Če je predpisan odmerek večji od največje prostornine, označene na odmerni brizgi za peroralno dajanje, boste morali brizgo ponovno napolniti, da boste izvlekli celoten odmerek.

Opomba: Mačkam lahko zdravilo tudi pomešate v hrano.



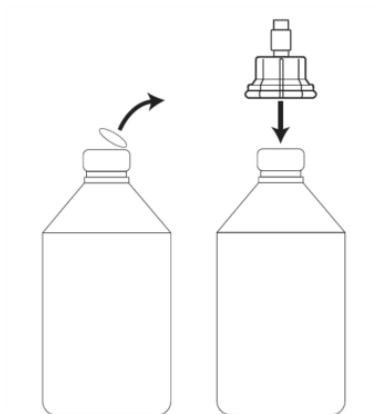
6 Po uporabi steklenico vedno zaprite z za otroke varno navojno zaporko. Steklenico za otroke varno zaprete tako, da med obračanjem navojne zaporki na njo tudi pritisnete



Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

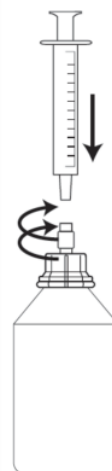
PRIMARNO PAKIRANJE TIPA 2

1 Dvignite plastično zaporko in čvrsto pritrdite plastični nastavek.

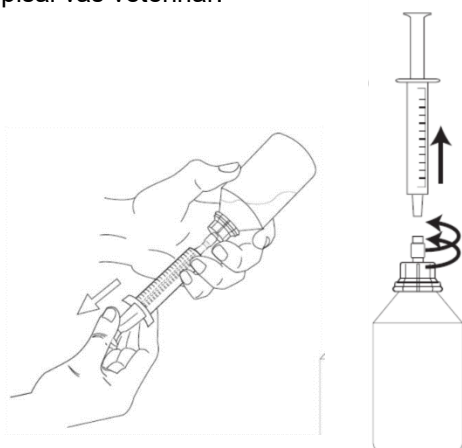


Plastični nastavek mora ostati na mestu.

2 Držite steklenico pokonci in potisnite odmerno brizgo za peroralno dajanje čvrsto v plastični nastavek.



3 Obrnite steklenico na glavo in počasi povlecite bat tako, da brizgo napolnete z zdravilom. Povlecite toliko zdravila, kolikor vam ga je predpisal vaš veterinar.



Postavite steklenico zopet pokonci in odstranite odmerno brizgo za peroralno dajanje tako, da jo nežno izvijete iz plastičnega nastavka.

4 Zdaj lahko brizgo vstavite živali v gobec in zdravilo potisnete iz brizge. Med uporabi brizge ne izpirajte ali čistite.



Opomba: Če je predpisan odmerek večji od največje prostornine, označene na odmerni brizgi za peroralno dajanje, boste morali brizgo ponovno napolniti, da boste izvlekli celoten odmerek.

Opomba: Mačkam lahko zdravilo tudi pomešate v hrano.



Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Oseba, ki živalim daje zdravilo, lahko po potrebi obriše zunanost brizge za peroralno dajanje s suhim robčkom in ga nemudoma odstrani.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Specifični antidot ni znan in v primeru znakov prevelikega odmerka je treba živali zdraviti simptomatsko.

Psi:

Pri psih z enim peroralnim odmerkom v višini 6-kratnega priporočenega odmerka ni bilo zaznanih nobenih drugih neželenih učinkov razen tistih, ki so bili opaženi pri priporočenem zdravljenju.

V primeru prevelikega odmerjanja v obdobju 3 mesecev ali več pri 4-kratnem priporočenem odmerku, so bili poleg neželenih učinkov, ki so bili opaženi pri priporočenem zdravljenju, opaženi tudi naslednji neželeni učinki: hiperkeratotična območja, posebej na uhlju, otiščancem podobne poškodbe na blazinah šap, zmanjšanje telesne mase ali zmanjšano pridobivanje telesne mase, prekomerna rast dlak, povečana hitrost sedimentacije eritrocitov, zmanjšane vrednosti eozinofilcev. Pogostost in resnost teh znakov sta odvisna od odmerka.

Znaki so reverzibilni v obdobju 2 mesecev po prekinitvi zdravljenja.

Mačke:

V primerih stalnega dajanja 56 dni po 24 mg/kg (več kot 3x priporočenega odmerka) ali 6 mesecev po 40 mg/kg (več kot 5x priporočenega odmerka) so bili opaženi naslednji neželeni dogodki: mehko blato, bruhanje, blago do zmerno povečanje absolutnega števila nevtrofilcev, fibrinogena, aktiviranega delnega časa tromboplastina (APTT), rahlo povečanje glukoze v krvi in reverzibilna gingivalna hipertrofija. Povečan apetit je bil opažen pri obeh režimih odmerjanja. Prehodno povečanje, kateremu sledi znižanje števila limfocitov je bilo opaženo pri zdravljenih mačkah, v kombinaciji z večjo pojavnostjo otipljivih majhnih perifernih limfnih vozlov. To lahko odraža imunopresijo, ki sledi daljši izpostavljenosti ciklosporinu. APTT je bil podaljšan pri mačkah, ki so dobivale vsaj dvojni priporočen odmerek ciklosporina. Pogostost in resnost teh znakov je na splošno odvisna od časa. Pri 3x priporočenem odmerku, ki se ga daje dnevno skoraj 6 mesecev, se pogosto pojavijo spremembe ECG (motnje kondukcije). Te so prehodne in niso povezane s kliničnimi znaki. Anoreksija, nezmožnost vstajanja, izguba elastičnosti kože, manj pogosti ali odsotni iztrebki, tanke in zaprte veke, se lahko pojavijo v posameznih primerih pri 5x priporočenem odmerku.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QL04AD01.

4.2 Farmakodinamika

Ciklosporin (znan tudi kot ciklosporin, ciklosporin A, CsA) je selektivni imunosupresor. Je ciklični polipeptid, ki ga sestavlja 11 aminokislin, ima molekulsko maso 1203 daltonov in deluje specifično in reverzibilno na T-limfocite.

Ciklosporin deluje pri zdravljenju atopijskega in alergijskega dermatitisa protivnetno in proti srbenju.

Ciklosporin prednostno zavira aktivacijo T-limfocitov ob antigenski stimulaciji, tako da slabi nastajanje IL-2 in drugih citokinov, ki izhajajo iz T-celic. Ciklosporin lahko tudi zavira antigen predstavitevno funkcijo imunskega sistema kože. Prav tako preprečuje pridobivanje in aktivacijo eozinofilcev, proizvodnjo citokinov s strani keratinocitov, delovanje Langerhansovih celic, degranulacijo mastocitov in s tem sproščanje histamina in citokinov, ki spodbujajo vnetje.

Ciklosporin ne zavira hematopoeze in nima učinka na delovanje fagocitov.

4.3 Farmakokinetika

Psi:

Absorpcija

Biološka razpoložljivost ciklosporina je približno 35 %. Koncentracija v plazmi doseže vrh v 1 do 2 urah. Biološka razpoložljivost je boljša in manj odvisna od individualnih odstopanj, če se ciklosporin daje teškim živalim in ne med hranjenjem.

Distribucija

Volumen porazdelitve je približno 7,8 L/kg. Ciklosporin se v veliki meri distribuira v vsa tkiva. Po ponavljajočem se dnevnem dajanju ciklosporina psom je koncentracija ciklosporina v koži nekajkrat večja kot koncentracija v krvi.

Presnova

Nespremenjen ciklosporin v prvih 24 urah predstavlja približno 25 % v krvi krožeče koncentracije ciklosporina.

Ciklosporin se presnavlja večinoma v jetrih preko citokroma P450 (CYP 3A4), presnavlja pa se tudi v črevesju. Presnova poteka predvsem v obliki hidroksilacije in demetilacije, kar vodi do metabolitov z malo ali brez aktivnosti.

Izločevanje

Izločevanje poteka predvsem z blatom. Le 10 % se ga izloči z urinom, večinoma v obliki metabolitov. V krvi psov, zdravljenih eno leto, niso opazili pomembnega kopičenja.

Mačke:

Absorpcija

Biološka razpoložljivost peroralno danega ciklosporina je pri mačkah med 25 in 29 %. Koncentracija v krvi doseže vrh po približno 1 to 2 urah, če je dan na tešče. Krivulje koncentracije učinkovine v krvi v odvisnosti od časa niso proporcionalne pri odmerkih, ki so večji od priporočenih. Pri odmerkih razpona od 8 do 40 mg/kg je pri C_{max} in AUC povečanje manj kot proporcionalno.

Distribucija

Volumen porazdelitve je v stanju dinamičnega ravnovesja približno 1,7-2,1 L/kg.

Presnova

Ciklosporin se presnavlja v jetrih z encimi citokroma P450 3A.

Izločanje

Razpolovni čas končne faze izločanja je 8-11 ur.

Po prvem tednu zdravljenja ni pomembnega kopičenja ciklosporina.

Pri mačkah se lahko pojavijo velike razlike v koncentraciji ciklosporina v krvi. Pri priporočenem odmerjanju koncentracije ciklosporina v plazmi ne morejo prevideti kliničnega učinka, zato spremljanje nivoja v krvi ni priporočljivo.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 6 mesecev.

5.3. Posebna navodila za shranjevanje

Steklenico shranjujte v zunanji obojnini.

Ne shranjujte v hladilniku.

Pri temperaturi pod 15 °C lahko pride do nastanka želatinaste strukture, ki se pri temperaturah do 25 °C povrne v prvotno stanje, ne da bi to vplivalo na kakovost zdravila.

Po prvem odpiranju: Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Pakiranje 1:

Rjava steklenica (tip III), zaprta s HDPE za otroke varno navojno zaporko, vključno s plastičnim nastavkom (HDPE).

5 ml steklenica, s kompletom za odmerjanje, ki vsebuje 1 ml PE brizgo za peroralno dajanje, graduirano z enotami po 0,05 ml, pakirana v kartonski škatli.

15 ml steklenica, s kompletom za odmerjanje, ki vsebuje 1 ml PE brizgo za peroralno dajanje, graduirano z enotami po 0,05 ml, pakirana v kartonski škatli.

30 ml steklenica, z dvema kompletoma za odmerjanje, ki vsebujeta 1 ml in 2 ml PE brizgi za peroralno dajanje, graduirani z enotami po 0,05 ml in 0,1 ml, pakirana v kartonski škatli.

60 ml steklenica z dvema kompletoma za odmerjanje, ki vsebujeta 1 ml in 2 ml PE brizgi za peroralno dajanje, graduirani z enotami po 0,05 ml in 0,1 ml, pakirana v kartonski škatli.

Pakiranje 2:

Rjava steklenica (tip III), zaprta s 20 mm bromobutilnim zamaškom in aluminijasto odstranljivo *flip-off* zaporko.

5 ml steklenica, s kompletom za odmerjanje, ki vsebuje polikarbonatno zaporko za odmerjanje z ventilom iz silikona ter 1 ml brizgo za peroralno dajanje iz polipropilena, graduirano z enotami po 0,05 ml, pakirana v kartonski škatli.

15 ml steklenica, s kompletom za odmerjanje, ki vsebuje polikarbonatno zaporko za odmerjanje z ventilom iz silikona ter 1 ml brizgo za peroralno dajanje iz polipropilena, graduirano z enotami po 0,05 ml, pakirana v kartonski škatli.

30 ml steklenica, z dvema kompletoma za odmerjanje, ki vsebujeta polikarbonatno zaporko za odmerjanje z ventilom iz silikona ter 1 ml in 3 ml brizgi za peroralno dajanje iz polipropilena, graduirani z enotami po 0,05 ml in 0,1 ml, pakirana v kartonski škatli.

50 ml steklenica z dvema kompletoma za odmerjanje, ki vsebujeta polikarbonatno zaporko za odmerjanje z ventilom iz silikona, ter 1 ml in 3 ml brizgi za peroralno dajanje iz polipropilena, graduirani z enotami po 0,05 ml in 0,1 ml, pakirana v kartonski škatli.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

VIRBAC

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0459/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 27/02/2014.

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

28.11.2023

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).