

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Sporimune 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Katzen und Hunde

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

**Wirkstoff:**

Ciclosporin 50 mg

**Sonstige Bestandteil(e):**

Ethanol, wasserfrei (E-1510) 100 mg

all-*rac*-alpha-Tocopherylacetat (E-307) 1,00 mg

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

### 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben.

Farblose bis gelbliche ölige Lösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Zieltierart(en)

Hunde, Katzen.

#### 4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Behandlung chronischer Manifestationen einer atopischen Dermatitis bei Hunden.

Symptomatische Behandlung einer chronischen allergischen Dermatitis bei Katzen.

#### 4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Hunden unter 6 Monaten oder unter 2 kg Körpergewicht.

Nicht anwenden bei Tieren mit maligner Erkrankung in der Vorgeschichte oder progressiver maligner Erkrankung.

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

Nicht anwenden bei Katzen, die mit FeLV oder FIV infiziert sind.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Wenn eine Therapie mit Ciclosporin eingeleitet wird, sollte die Anwendung anderer Maßnahmen bzw. Behandlungen gegen mittelstarken bis starken Pruritus in Betracht gezogen werden.

#### 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die klinischen Befunde einer atopischen Dermatitis bei Hunden und einer allergischen Dermatitis bei Katzen, wie beispielsweise Pruritus und Hautentzündungen, sind für diese Krankheit nicht spezifisch.

Allergische Dermatitis bei Katzen kann sich auf unterschiedliche Weise äußern, beispielsweise in Form von eosinophilen Plaques, Exkoriationen an Kopf und Hals, symmetrischer Alopezie und/oder miliarer Dermatitis. Andere Ursachen einer Dermatitis wie ein Befall mit Ektoparasiten, andere Allergien mit dermatologischer Manifestation (z. B. Flohallergiedermatitis oder Futterallergie) und Infektionen mit Bakterien oder Pilzen sollten abgeklärt und gegebenenfalls behandelt werden. Es entspricht der guten Praxis, vor und während der Behandlung einer atopischen und allergischen Dermatitis einen Flohbefall zu behandeln.

Vor der Behandlung soll das Tier umfassend klinisch untersucht werden. Etwaige Infektionen sollten vor Beginn der Behandlung entsprechend behandelt werden. Während der Behandlung auftretende Infektionen sind nicht notwendigerweise ein Grund für einen Behandlungsabbruch, solange es sich nicht um schwere Infektionen handelt.

Besondere Vorsicht ist bei Impfungen geboten. Die Behandlung mit dem Tierarzneimittel kann den Impferfolg beeinträchtigen. Es wird davon abgeraten, während der Behandlung oder innerhalb eines Zeitraums von zwei Wochen vor oder nach der Verabreichung des Präparats eine Impfung mit inaktivierten Impfstoffen vorzunehmen. Zu Impfungen mit Lebendimpfstoffen lesen Sie bitte unter 4.3 „Gegenanzeigen“ nach.

Die gleichzeitige Anwendung anderer immunsuppressiven Wirkstoffe ist nicht zu empfehlen.

Bei Labortieren beeinflusst Ciclosporin die zirkulierenden Insulin-Spiegel und erhöht den Blutzuckerspiegel. Wenn Hinweise auf einen Diabetes mellitus bestehen, muss der Einfluss der Behandlung auf den Blutzuckerspiegel überwacht werden. Wenn Anzeichen für Diabetes mellitus nach Anwendung des Produktes festgestellt werden, z. B. Polyurie oder Polydipsie, sollte die Dosis ausgeschlichen oder abgesetzt werden und ein Tierarzt hinzugezogen werden. Ciclosporin sollte nicht bei Tieren mit Diabetes angewendet werden.

Ciclosporin induziert zwar keine Tumoren, hemmt aber T-Lymphozyten, daher kann bei einer Behandlung mit Ciclosporin die Inzidenz von klinisch manifesten Malignomen aufgrund der Abschwächung der Immunreaktion gegen den Tumor ansteigen. Das möglicherweise erhöhte Risiko einer Tumorprogression ist gegenüber dem klinischen Nutzen abzuwägen. Wenn bei Tieren, die mit Ciclosporin behandelt werden, eine Lymphadenopathie auftritt, so werden weitere klinische Untersuchungen empfohlen und die Behandlung ist, falls notwendig, zu beenden.

#### Hunde:

Bei Hunden mit schwerer Niereninsuffizienz ist eine engmaschige Überwachung der Kreatinin-Konzentrationen erforderlich.

#### Katzen:

Bei Katzen ist vor der Behandlung der Immunstatus gegen FeLV- und FIV-Infektionen festzustellen.

Bei Katzen, die hinsichtlich *T. gondii* serogenativ sind, besteht unter Umständen ein Risiko für das Auftreten einer klinischen Toxoplasmose, wenn während der Behandlung eine Infektion stattfindet. In seltenen Fällen kann diese tödlich sein. Eine mögliche Exposition seronegativer Katzen oder von Katzen, die vermutlich hinsichtlich *Toxoplasma* serogenativ sind, sollte daher minimiert werden (z. B. Freigang, Rohfleischzufuhr oder Aasfressen unterbinden). In einer kontrollierten Laborstudie wurde die Ausscheidung von *T. gondii*-Oozysten durch Ciclosporin nicht erhöht. Bei Fällen von klinischer Toxoplasmose oder einer anderen schwerwiegenden systemischen Krankheit ist die Behandlung mit Ciclosporin zu beenden und eine geeignete Therapie einzuleiten.

Klinische Studien bei Katzen haben gezeigt, dass während einer Ciclosporinbehandlung Appetitmangel und Gewichtsabnahme auftreten können. Es wird empfohlen, das Körpergewicht zu überwachen. Eine erhebliche Reduzierung des Körpergewichts kann zu hepatischer Lipidose führen. Tritt während der Behandlung ein anhaltender progressiver Gewichtsverlust auf, wird empfohlen, die Behandlung abzusetzen, bis die Ursache festgestellt worden ist.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Ciclosporin wurden bei Katzen im Alter unter 6 Monaten und bei Katzen mit einem Gewicht unter 2,3 kg nicht untersucht.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Nach der Verabreichung die Hände waschen.

Zur Vermeidung einer versehentlichen Einnahme muss das Präparat außerhalb der Reichweite von Kindern angewendet und aufbewahrt werden. Gefüllte Spritzen nicht im Beisein von Kindern herumliegen lassen. Etwaiges nicht gefressenes und mit dem Arzneimittel versehenes Katzenfutter unverzüglich beseitigen und den Fressnapf gründlich auswaschen.

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

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Ciclosporin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Kontakt mit den Augen vermeiden. Bei Kontakt mit den Augen gründlich mit sauberem Wasser spülen.

### **4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)**

#### Hunde:

Nebenwirkungen werden nur gelegentlich beobachtet. Die häufigsten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Störungen wie Erbrechen, schleimiger oder weicher Kot und Durchfall. Diese sind leicht und vorübergehend und erfordern im Allgemeinen keinen Behandlungsabbruch.

Weitere Nebenwirkungen werden selten beobachtet: Lethargie oder Hyperaktivität, Anorexie, leichte oder mittelschwere Zahnfleischhyperplasie, Hautläsionen wie warzenförmige Läsionen oder Veränderung der Behaarung, rote und geschwollene Pinnae, Muskelschwäche oder Muskelkrämpfe. Diese Nebenwirkungen klingen in der Regel nach Behandlungsende von selbst ab. Sehr selten wurde Diabetes mellitus beobachtet, hauptsächlich bei West Highland White Terriern.

Zum Thema Malignome lesen Sie bitte die Abschnitte 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

#### Katzen:

In 2 klinischen Studien mit 98 Katzen wurden unter Behandlung mit Ciclosporin die folgenden unerwünschten Wirkungen festgestellt:

Sehr häufig: Magendarmstörungen, z. B. Erbrechen und Durchfall. Diese sind im Allgemeinen leicht und vorübergehend und erfordern keine Beendigung der Behandlung.

Häufig: Lethargie, Anorexie, Hypersalivation, Gewichtsabnahme und Lymphopenie. Diese Störungen normalisieren sich in der Regel wieder, wenn die Behandlung beendet wird oder nach einer Reduzierung der Dosierungshäufigkeit. Zum Thema Malignome lesen Sie bitte die Abschnitte 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Im Einzelfall können starke Nebenwirkungen auftreten.

### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Bei Labortieren erwies sich Ciclosporin in Dosen, die eine Toxizität bei den Muttertieren induzieren (bei Ratten 30 mg/kg KG und bei Kaninchen 100 mg/kg KG), als embryo- und fetotoxisch. Diese Embryo- und Fetotoxizität äußerte sich in erhöhter prä- und postnataler Sterblichkeit, vermindertem fetalem Gewicht und Skelettretardierung. Im gut verträglichen Dosisbereich (Ratten bis 17 mg/kg KG und Kaninchen bis 30 mg/kg KG) hatte Ciclosporin keine embryoletale oder teratogene Wirkung. Die Sicherheit des Arzneimittels wurde weder bei männlichen Zuchtkatzen oder -hunden noch bei trächtigen oder säugenden Kätzinnen oder Hündinnen untersucht. Da keine derartigen Studien zu Zieltierarten vorliegen, wird empfohlen, das Arzneimittel bei Zuchtkatzen bzw. -hunden nur nach positiver Nutzen-Risiko-Bewertung durch den Tierarzt anzuwenden.

Ciclosporin passiert die Plazentaschranke und wird mit der Milch ausgeschieden. Die Behandlung von säugenden Hündinnen oder Kätzinnen wird daher nicht empfohlen.

### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

Es ist bekannt, dass verschiedene Wirkstoffe die am Metabolismus von Ciclosporin beteiligten Enzyme kompetitiv inhibieren oder induzieren. Dies betrifft insbesondere Cytochrom P450 (CYP 3A 4). Wenn klinisch angemessen, kann in bestimmten Fällen eine Dosisanpassung des Tierarzneimittels erforderlich sein. Es ist bekannt, dass Ketoconazol bei Katzen und Hunden die Ciclosporin-Konzentration im Blut erhöht. Dieser Anstieg wird als klinisch relevant betrachtet. Während der gleichzeitigen Anwendung von Ketoconazol und Ciclosporin sollte der Tierarzt bei Tieren mit täglichem Behandlungsregime als praktische Maßnahme in Betracht ziehen, das Behandlungsintervall auf das Doppelte zu verlängern.

Makrolide wie Erythromycin können die Ciclosporin-Plasmakonzentrationen auf das bis zu Doppelte erhöhen.

Bestimmte Cytochrom-P450-Induktoren, Antikonvulsiva und Antibiotika (z. B. Trimethoprim/Sulfadimidin) können die Ciclosporin-Plasmakonzentrationen verringern.

Ciclosporin ist ein Substrat und Inhibitor des Transporters MDR1 P-Glykoprotein. Daher kann die gleichzeitige Verabreichung von Ciclosporin mit P-Glykoprotein-Substraten wie makrozyklischen Lactonen (z. B. Ivermectin und Milbemycin) den Efflux dieser Arzneimittels aus Zellen der Blut-Hirn-Schranke vermindern und potenziell zu Zeichen einer ZNS-Toxizität führen. In klinischen Studien bei Katzen, die mit Ciclosporin und Selamectin oder Milbemycin behandelt wurden, schien es keinen Zusammenhang zwischen der gleichzeitigen Anwendung dieser Wirkstoffe und Neurotoxizität zu geben.

Ciclosporin kann die Nephrotoxizität von Aminoglykosid-Antibiotika und Trimethoprim erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung von Ciclosporin mit diesen Wirkstoffen wird nicht empfohlen.

Besondere Vorsicht ist bei Impfungen geboten (siehe Abschnitte 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Bezüglich der gleichzeitigen Anwendung von immunsuppressiven Wirkstoffen lesen Sie bitte den Abschnitt 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Zum Eingeben.

Bei der ersten Anwendung: Den Original-Schraubdeckel der Flasche durch den separat mitgelieferten Schraubdeckel ersetzen. Die Dosierspritze füllen, indem der Kolben bis zu der Markierung zurück gezogen wird, die dem korrekten Körpergewicht des Hundes entspricht.

Nach der Verabreichung des Tierarzneimittels die Flasche fest mit dem Deckel verschließen, die Dosierspritze mit Wasser auswaschen und trocknen lassen.

##### Dosierung und Art der Anwendung:

###### Hunde:

Die mittlere empfohlene Dosierung von Ciclosporin beträgt 5 mg je kg Körpergewicht (0,25 ml Lösung zum Eingeben je 2 kg Körpergewicht). Das Tierarzneimittel sollte mindestens 2 Stunden vor oder nach dem Füttern verabreicht werden.

Das Präparat soll dem Hund als Gesamtdosis direkt in das Maul auf den Zungenrücken verabreicht werden. Hierzu liegt der Packung eine Dosierspritze mit Skalierung bei (1 ml Lösung zum Eingeben enthält 50 mg Ciclosporin).

###### Katzen:

Vor Beginn der Behandlung sollte eine Beurteilung aller alternativen Behandlungsoptionen durchgeführt werden.

Die empfohlene Dosierung von Ciclosporin beträgt 7 mg je kg Körpergewicht (0,14 ml Lösung zum Eingeben je kg) und sollte zunächst täglich verabreicht werden. Danach sollte die Häufigkeit der Verabreichung je nach Ansprechen reduziert werden.

Das Tierarzneimittel kann entweder mit dem Futter gemischt oder direkt ins Maul verabreicht werden. Bei Verabreichung im Futter sollte die Lösung unter Verwendung der mitgelieferten Dosierspritze mit der Hälfte der üblicherweise verzehrten Futtermenge vermischt werden (1 ml Lösung zum Eingeben enthält 50 mg Ciclosporin), vorzugsweise nach ausreichender Futterkarenz, um sicherzustellen, dass

die Katze die vollständige Menge aufnimmt. Wenn das mit dem Arzneimittel versehene Futter vollständig gefressen worden ist, kann die andere Hälfte des Futters gegeben werden. Sollte die Katze die Aufnahme des mit Futter vermischten Arzneimittels verweigern, sollte dieses verabreicht werden, indem die Spritze direkt in das Maul der Katze eingeführt und die komplette Dosis eingegeben wird. Wenn die Katze das mit Futter vermischte Arzneimittel nur zum Teil frisst, darf die Gabe des Präparats direkt in das Maul mithilfe der Dosierspritze mit Skalierung erst am nächsten Tag durchgeführt werden.

#### Dauer und Häufigkeit der Verabreichung

Das Präparat wird zunächst täglich verabreicht, bis eine zufriedenstellende klinische Besserung zu sehen ist (Beurteilung anhand der Intensität des Pruritus und der Läsionen - Exkoriationen, miliare Dermatitis, eosinophile Plaques und/oder selbstinduzierte Alopezie).. Dies ist im Allgemeinen innerhalb von 4-8 Wochen der Fall.

Wird in den ersten 8 Wochen keine Besserung erzielt, sollte die Behandlung beendet werden. Sobald die klinischen Manifestationen der atopischen/allergischen Dermatitis zufriedenstellend unter Kontrolle sind, kann das Präparat als Erhaltungstherapie jeden zweiten Tag verabreicht werden. Der Tierarzt soll in regelmäßigen Abständen eine klinische Beurteilung vornehmen und die Häufigkeit der Verabreichung dem erzielten klinischen Ansprechen anpassen.

In einigen Fällen, in denen die klinischen Manifestationen durch die Verabreichung alle zwei Tage unter Kontrolle sind, kann der Tierarzt entscheiden, das Tierarzneimittel alle 3 oder 4 Tage zu verabreichen. Zur Aufrechterhaltung der Remission der klinischen Manifestationen sollte die niedrigste wirksame Dosierungshäufigkeit angewendet werden.

Vor Reduktion des Dosisintervalls kann eine Zusatztherapie (z. B. medizinische Shampoos, Fettsäuren) in Betracht gezogen werden. Die behandelten Tiere sollten regelmäßig erneut untersucht werden, und alternative Behandlungsoptionen sind zu prüfen.

Die Behandlung kann beendet werden, wenn die klinischen Manifestationen unter Kontrolle sind. Bei Wiederauftreten von klinischen Manifestationen sollte die Behandlung mit täglicher Verabreichung wieder aufgenommen werden. In einigen Fällen können wiederholte Behandlungszyklen erforderlich sein.

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

##### Hunde:

Bei Hunden wurden nach einmaliger oraler Dosierung in Höhe des bis zu Fünffachen der empfohlenen Dosierung keine Nebenwirkungen beobachtet, die über die unter der empfohlenen Behandlung beobachteten hinausgehen.

Bei einer 3 Monate oder länger andauernden Überdosierung in Höhe des Vierfachen der mittleren empfohlenen Dosierung wurden zusätzlich zu den unter der empfohlenen Dosierung beobachteten die folgenden Nebenwirkungen genannt: hyperkeratorische Bereiche insbesondere im Bereich der Pinnae, schwierige Läsionen im Bereich der Ballen, Gewichtsabnahme oder verminderte Gewichtszunahme, Hypertrichose, beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit, verminderte Eosinophilenzahlen. Häufigkeit und Schweregrad dieser Veränderungen sind dosisabhängig.

Es gibt kein spezifisches Antidot. Bei Zeichen einer Überdosierung sollte der Hund symptomatisch behandelt werden. Die Veränderungen bilden sich innerhalb von 2 Monaten nach Behandlungsende zurück.

##### Katzen:

Nach mehrmaliger Verabreichung des Wirkstoffes über 56 Tage in einer Dosierung von 24 mg je kg (mehr als das Dreifache der empfohlenen Dosis) oder über 6 Monate in einer Dosierung von bis zu 40 mg je kg (mehr als das Fünffache der empfohlenen Dosis) wurden die folgenden Nebenwirkungen beobachtet: Dünner/weicher Kot, Erbrechen, leichte bis mittelstarke Erhöhungen der absoluten Lymphozytenwerte, des Fibrinogens, der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT), leichte Erhöhungen des Blutglukosespiegels und reversible Hypertrophie des Zahnfleischs.

Häufigkeit und Schwere dieser Manifestationen waren im Allgemeinen dosis- und zeitabhängig. Bei Verabreichung des Dreifachen der empfohlenen Dosis für fast 6 Monate können in sehr seltenen Fällen EKG-Veränderungen (Leitungsstörungen) auftreten. Diese sind vorübergehend und nicht mit klinischen Manifestationen verbunden. In sporadischen Fällen können beim Fünffachen der

empfohlenen Dosis Anorexie, Festliegen, Verlust der Hautelastizität, wenig oder gänzlich fehlender Kot, dünne und geschlossene Augenlider beobachtet werden. Es gibt kein spezifisches Antidot. Bei Zeichen einer Überdosierung sollte die Katze symptomatisch behandelt werden.

#### 4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

**Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva; Calcineurin-Inhibitoren; Ciclosporin.  
**ATCvet-Code:** QL04AD01.

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Ciclosporin (auch bekannt als Cyclosporin, Ciclosporin A, CsA) ist ein selektives Immunsuppressivum. Es ist ein zyklisches Polypeptid aus 11 Aminosäuren mit einem Molekulargewicht von 1.203 Dalton und wirkt spezifisch und reversibel auf T-Lymphozyten. Ciclosporin wirkt bei der Behandlung der atopischen/allergischen Dermatitis gegen Entzündung und Juckreiz. Es wurde gezeigt, dass Ciclosporin bevorzugt die Aktivierung von T-Lymphozyten nach Antigen-Stimulation hemmt, indem es die Bildung von IL2 und anderen von T-Zellen stammenden Zytokinen beeinträchtigt.

Ciclosporin hat darüber hinaus die Fähigkeit, die Antigen-präsentierende Funktion des Immunsystems der Haut zu hemmen. Es blockiert ebenso die Rekrutierung und Aktivierung von Eosinophilen, die Bildung von Zytokinen durch Keratinozyten, die Funktion der Langerhans-Zellen und die Degranulation von Mastzellen und damit die Freisetzung von Histamin und proinflammatorischen Zytokinen.

Ciclosporin unterdrückt nicht die Hämatopoese und hat keinen Einfluss auf die Funktion phagozytierender Zellen.

#### 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

##### Resorption

###### *Hunde*

Die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin beträgt bei Hunden etwa 35 %. Die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 1 Stunde erreicht. Die Bioverfügbarkeit ist besser und unterliegt in geringerem Maße individuellen Schwankungen, wenn Ciclosporin an nüchterne Tiere und nicht zu den Mahlzeiten verabreicht wird.

###### *Katzen*

Die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin bei Katzen nach 24-stündiger Futterkarenz (mit einer kleinen Menge Futter gemischt) oder unmittelbar nach der Fütterung betrug 29 % bzw. 23 %. Die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 1 Stunde bis 2 Stunden erreicht, wenn das Präparat an Katzen nach Futterkarenz verabreicht wird. Nach oraler Verabreichung von Ciclosporin über das Futter an Katzen nach Futterkarenz wurden die maximalen Plasmakonzentrationen innerhalb von 1,5 bis 5 Stunden erreicht. Die Resorption kann sich um mehrere Stunden verzögern, wenn die Verabreichung nach der Fütterung erfolgt. Es hat sich gezeigt, dass das klinische Ansprechen gleich ist, unabhängig von der unterschiedlichen Pharmakokinetik des mit Futter gemischten Präparats oder bei direkter Verabreichung in das Maul gefütterter Katzen.

##### Verteilung

###### *Hunde*

Bei Hunden beträgt das Verteilungsvolumen etwa 7,8 l/kg. Ciclosporin wird ausgedehnt in alle Gewebe verteilt. Nach wiederholter täglicher Verabreichung werden bei Hunden in der Haut um ein Mehrfaches höhere Ciclosporin-Konzentrationen gemessen als im Blut.

###### *Katzen*

Bei Katzen beträgt das Verteilungsvolumen etwa 3,3 l/kg. Ciclosporin wird ausgedehnt in alle Gewebe verteilt, einschließlich der Haut.

### Metabolismus

Ciclosporin wird vorwiegend in der Leber durch Cytochrom P450 (CYP 3A4) metabolisiert, aber auch im Darm. Die Metabolisierung erfolgt im Wesentlichen durch Hydroxylierung und Demethylierung und es entstehen Metaboliten mit geringer oder ohne Aktivität. In den ersten 24 Stunden liegen bei Hunden etwa 25 % der zirkulierenden Konzentrationen im Blut als unverändertes Ciclosporin vor.

### Elimination

Die Elimination erfolgt hauptsächlich über den Kot. Ein kleiner Teil der verabreichten Dosis wird im Urin als inaktive Metaboliten ausgeschieden. Bei Hunden beträgt die Eliminationshalbwertszeit etwa 1020 Stunden. Bei Hunden wurde nach 1-jähriger Behandlung keine relevante Akkumulation im Blut festgestellt.

Bei Katzen wird bei Mehrfachdosierung eine leichte Bioakkumulation beobachtet, die mit der langen Halbwertszeit des Wirkstoffes (ungefähr 24 Stunden) zusammenhängt. Der Steady-State wird bei Katzen innerhalb von 7 Tagen erreicht, bei einem Bioakkumulationsfaktor im Bereich von 1,0 bis 1,72 (normalerweise 1-2).

Bei Katzen gibt es große interindividuelle Variationen der Plasmakonzentrationen. In der empfohlenen Dosierung sind die Plasmakonzentrationen von Ciclosporin nicht für das klinische Ansprechen prädiktiv, daher wird keine Überwachung der Blutspiegel empfohlen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile**

Ethanol, wasserfrei (E-1510)  
all-*rac*-alfa-Tocopherylacetat (E-307)  
Diethylenglycolmonoethylether  
Oleylmacrogolglyceride  
Macrogolglycerolhydroxystearat

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:	2 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses:	6 Monate

### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht im Kühlschrank lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das Präparat enthält Fettkomponenten natürlichen Ursprungs, die bei niedrigeren Temperaturen in den festen Zustand übergehen können.

Unterhalb von 15°C kann es zu einer Trübung oder zu gelartigen Veränderungen kommen. Diese sind jedoch bei Temperaturen von bis zu 25°C reversibel und haben keinen Einfluss auf die Dosierung oder die Wirksamkeit oder Sicherheit des Präparats.

### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Braune Glasflaschen (Typ III) mit 25, 50 oder 100 ml, verschlossen mit einem kindersicheren Deckel (PP-Schraubdeckel mit Teflon-Einlage).

Eine Flasche mit einem Abgabeset (bestehend aus einem kindersicheren HDPE-Schraubdeckel und

einer 1-ml-Dosierspritze aus PP für Katzen und einer 5-ml-Dosierspritze aus PP für Hunde) in einem Pappkarton.

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 sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

#### **7. ZULASSUNGSINHABER**

Le Vet Beheer B.V.  
Wilgenweg 7  
3421 TV Oudewater  
Niederlande

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

BE-V470035

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Erstzulassung: 13/02/2015

#### **10. STAND DER INFORMATION**

05/12/2016

Verschreibungspflichtig