

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cyclavance 100 mg/ml orale oplossing voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Ciclosporine 100 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
All-rac- α -tocoferol (E-307)	1,00 mg
Glycerol monolinoleaat	
Ethanol, watervrij (E-1510)	
Macrogolglycerol hydroxystearaat	
Propyleenglycol (E-1520)	

Heldere tot lichtgele oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Hond en kat.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van chronische gevallen van atopische dermatitis bij honden.
Symptomatische behandeling van chronische allergische dermatitis bij katten.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of (één van) de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij een historie van maligne aandoeningen of progressieve maligne aandoeningen.
Niet vaccineren met een levend vaccin gedurende de behandeling, of binnen twee weken vóór of na de behandeling. (Zie ook rubriek 3.5 “Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik” en rubriek 3.8 “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”.)
Niet gebruiken bij honden jonger dan 6 maanden of met een lichaamsgewicht van minder dan 2 kg.
Niet gebruiken bij katten geïnfecteerd met Feline Leukemie Virus (FeLV) of Feline Immunodeficiëntie Virus (FIV).

3.4 Speciale waarschuwingen

Bij de start van de behandeling met ciclosporine moeten andere maatregelen en/of behandelingen in overweging worden genomen voor het onder controle brengen van matige tot ernstige jeuk.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Klinische verschijnselen van atopische dermatitis bij honden en allergische dermatitis bij katten, zoals jeuk en ontsteking van de huid, zijn niet specifiek voor deze ziekten. Daarom moeten andere oorzaken van dermatitis, zoals een besmetting met ectoparasieten, andere allergieën die gepaard gaan met dermatologische verschijnselen (bijv. allergische dermatitis t.g.v. vlooienallergie of voedselallergie) of bacteriële en schimmelinfecties, worden uitgesloten voordat de behandeling wordt gestart. Het is ‘good veterinary practice’ om vóór en gedurende de behandeling van atopische dermatitis of allergische dermatitis vlooienbesmettingen te behandelen.

Voor de behandeling is een compleet klinisch onderzoek noodzakelijk. Ciclosporine induceert geen tumorvorming, maar het onderdrukt de T-lymphocyten wel, waardoor behandeling met ciclosporine kan leiden tot een toename van de incidentie van klinisch manifeste maligne aandoeningen als gevolg van een vermindering van de immuunrespons tegen tumoren. Het grotere risico van ontwikkeling van een tumor dient te worden afgewogen tegen de klinische voordelen. Indien lymfadenopathie wordt waargenomen bij dieren die worden behandeld met ciclosporine, wordt aanbevolen nader klinisch onderzoek te doen en de behandeling, indien nodig, te staken.

Het wordt aanbevolen om bacteriële- en schimmelinfecties te behandelen voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend. Daarentegen zijn infecties die voorkomen gedurende de behandeling niet perse een reden om de behandeling stop te zetten, tenzij de infectie zeer ernstig is.

Bij laboratoriumdieren beïnvloedt ciclosporine de circulerende insuline concentraties en veroorzaakt het een toename van de glykemie. Indien na toediening van het diergeneesmiddel verschijnselen van diabetes mellitus worden waargenomen zoals polyurie, polydipsie, dan dient de dosering te worden verlaagd of de behandeling te worden stopgezet en dient een dierenarts te worden geraadpleegd. Wanneer vermoedelijke verschijnselen van diabetes mellitus worden waargenomen, moet het effect van de behandeling op glykemie regelmatig gecontroleerd worden. Het gebruik van ciclosporine wordt niet geadviseerd bij dieren met diabetes.

Het geven van vaccinaties moet grondig worden overwogen. Behandeling met het diergeneesmiddel kan de werkzaamheid van vaccins verstoren. In het geval van geïnactiveerde vaccins, wordt aanbevolen om niet te vaccineren gedurende de behandeling, of binnen twee weken vóór of na toediening van het diergeneesmiddel. Voor levende vaccins zie ook rubriek 3.3 “Contra-indicaties”.

Het gelijktijdig toedienen van andere immunosuppressiva wordt afgeraden.

Honden:

Controleer regelmatig de creatinineconcentratie bij ernstige nierinsufficiëntie.

Katten:

Allergische dermatitis bij katten kan verschillende verschijningsvormen hebben, waaronder eosinofiele plaques, excoriatie van hoofd en nek, symmetrische alopecia en/of miliaire dermatitis.

De immuunstatus van de katten voor FeLV- en FIV-infecties moet voorafgaand aan de behandeling worden beoordeeld.

Katten die seronegatief zijn voor *T. gondii* lopen mogelijk risico op het ontwikkelen van klinische toxoplasmose als zij tijdens de behandeling worden geïnfecteerd. In zeldzame gevallen kan dit dodelijk zijn. Mogelijke blootstelling aan Toxoplasma van seronegatieve katten, of katten waarvan wordt vermoed dat zij seronegatief zijn, moet derhalve worden geminimaliseerd (binnenshuis houden, geen rauw vlees geven en geen aas laten eten). Echter, in een gecontroleerd laboratoriumonderzoek bij katten die eerder waren blootgesteld aan *T. gondii*, bleek ciclosporine de uitscheiding van *T. gondii*-oöcyten niet te reactiveren. In gevallen van klinische toxoplasmose of een andere ernstige systemische ziekte dient de behandeling met ciclosporine te worden gestaakt en een geschikte behandeling te worden gestart.

Klinische onderzoeken bij katten hebben aangetoond dat verminderde eetlust en gewichtsverlies kunnen optreden gedurende een behandeling met ciclosporine. Monitoren van het lichaamsgewicht wordt aanbevolen. Een significante verlaging van het lichaamsgewicht kan hepatische lipidose tot gevolg hebben. Indien aanhoudend voortschrijdend gewichtsverlies tijdens de behandeling optreedt, wordt aanbevolen de behandeling te staken totdat de oorzaak is vastgesteld.

De werkzaamheid en veiligheid van ciclosporine bij katten is niet beoordeeld bij katten die jonger zijn dan 6 maanden noch bij katten met een lichaamsgewicht van minder dan 2,3 kg.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Accidentele ingestie van dit diergeneesmiddel kan leiden tot misselijkheid en/of braken. Om accidentele ingestie te voorkomen, moet het diergeneesmiddel buiten het bereik van kinderen gebruikt en bewaard worden. Laat geen gevulde spuiten onbeheerd achter in de aanwezigheid van kinderen. Gemedicineerd kattenvoer dat niet is opgegeten, moet onmiddellijk worden verwijderd en de voerbak moet grondig gewassen worden. In geval van accidentele ingestie, vooral door een kind, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Ciclosporine kan overgevoeligheidsreacties (allergie) veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor ciclosporine moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden. Dit diergeneesmiddel kan irritatie veroorzaken in geval van contact met de ogen. Vermijd contact met de ogen. In geval van contact met de ogen, grondig spoelen met schoon water. Was handen en blootgestelde huid na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Voor het onderwerp maligne aandoeningen, zie rubriek 3.3 “Contra-indicaties” en rubriek 3.5 “Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik”.

Honden:

Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):	Stoornissen van het spijsverteringskanaal (bijv. braken, slijmerige ontlasting, zachte ontlasting en diarree) ^{2,4} , Lusteloosheid ⁴ , Anorexie ⁴ Hyperactiviteit ⁴ , Hyperplasie van het tandvlees ^{1,4} , Huidreacties (bijv. wratvormige laesie of verandering van de vacht) ⁴ , Rode oorschelpen en gezwollen oorschelpen ⁴ , Spierzwakte of spierkrampen ⁴
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Diabetes mellitus ³
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens):	Hypersalivatie ^{2,4}

¹Mild en matig.

²Mild en tijdelijk van aard en in het algemeen is stoppen van de behandeling niet nodig.

³Met name bij West Highland White Terriërs.

⁴Verdwijnt in het algemeen vanzelf nadat de behandeling is stopgezet.

Katten:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Stoornissen van het spijsverteringskanaal (bijv. braken en diarree), gewichtsverlies ¹
Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Verhoogde eetlust Lethargie, Anorexie, Hypersalivatie, Hyperactiviteit, Polydipsie, Hyperplasie van het tandvlees en Lymfopenie ²

¹In het algemeen mild en tijdelijk van aard en is stoppen van de behandeling niet nodig.

²Verdwijnt doorgaans spontaan nadat de behandeling wordt gestopt of na een verlaging van de doseringsfrequentie.

Bijwerkingen kunnen bij individuele dieren ernstig zijn.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht:

Bij toediening aan laboratoriumdieren in doseringen die leiden tot maternale toxiciteit (ratten bij 30 mg/kg lichaamsgewicht en konijnen bij 100 mg/kg lichaamsgewicht), was ciclosporine toxisch voor embryo en foetus, zoals aangetoond door een stijging van de pre- en postnatale mortaliteit en een afname van het gewicht van de foetus samen met een vertraagde skeletontwikkeling. Binnen de goed getolereerde doseringsrange (ratten tot 17 mg/kg lichaamsgewicht en konijnen tot 30 mg/kg lichaamsgewicht) gaf ciclosporine geen embryonale sterfte of teratogene effecten. Daarom wordt het gebruik niet aanbevolen tijdens de dracht van teven en poezen.

Lactatie:

Bij laboratorium dieren passeert ciclosporine de placenta en wordt uitgescheiden via de melk. Het behandelen van lacterende teven en poezen wordt daarom niet aanbevolen.

Vruchtbaarheid:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij mannelijke fokdieren. Aangezien zulke onderzoeken bij fokdieren ontbreken, dient het diergeneesmiddel uitsluitend te worden gebruikt overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn verschillende stoffen bekend die de enzymen, betrokken bij het metaboliseren van ciclosporine, competitief onderdrukken of induceren, met name het cytochroom P450 (CYP3A4). In bepaalde klinische gevallen kan een aangepaste dosering van het diergeneesmiddel nodig zijn.

Het is bekend dat de klasse van azolen (b.v. ketoconazol) de concentratie ciclosporine in het bloed van honden en katten doen toenemen; dit wordt klinisch relevant geacht. Het is bekend dat ketoconazol, bij gebruik bij de hond in een dosering van 5-10 mg/kg, de concentratie van ciclosporine in het bloed kan verviervoudigen. Bij gelijktijdig gebruik van ketoconazole en ciclosporine dient de dierenarts er rekening mee te houden dat het interval van de behandeling moet worden verdubbeld wanneer de hond dagelijks ciclosporine krijgt toegediend. Macroliden zoals erytromycine kunnen de plasma concentratie van ciclosporine tot tweemaal verhogen. Sommige cytochroom P450 inductoren, anticonvulsiva en antibiotica (b.v. trimethoprim/sulfadimidine) kunnen de plasma concentratie van ciclosporine verlagen.

Ciclosporine is een substraat en een remmer van het MDR1 P- glycoproteïne transporteiwit. Daardoor kan het gelijktijdig toedienen van ciclosporine met P-glycoproteïne substraten, zoals macrocyclische lactonen (b.v. ivermectine en milbemycline), de efflux van dergelijke medicijnen vanuit de cellen van de bloed- hersenbarrière verminderen, hetgeen kan leiden tot verschijnselen van toxiciteit in het centrale zenuwstelsel.

Door ciclosporine kan de nefrotoxiciteit van aminoglycosiden en trimethoprim toenemen. Het gelijktijdig toedienen van ciclosporine met deze werkzame bestanddelen wordt niet aanbevolen.

Bij het geven van vaccinaties (zie rubriek 3.3 “Contra-indicaties” en rubriek 3.5 “Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik”) en het gelijktijdig gebruik van immunosuppressiva moet goed worden opgelet (zie rubriek 3.5 “Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik”).

3.9 Toedieningswegen en dosering

Voor oraal gebruik.

Voordat behandeling gestart wordt, dient een evaluatie te worden gemaakt van alle alternatieve behandelmethoden.

Voor de toediening, dient het lichaamsgewicht van het dier zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Honden:

De aanbevolen dosering van ciclosporine is 5 mg/kg lichaamsgewicht (0,05 ml drank per kg lichaamsgewicht) en dient in het begin dagelijks te worden toegediend. Deze frequentie dient daarna te worden verminderd, afhankelijk van de klinische respons.

Het diergeneesmiddel wordt in het begin dagelijks gegeven tot een bevredigende klinische verbetering is geconstateerd. In het algemeen is dit het geval binnen 4-8 weken. Wanneer binnen de eerste 8 weken geen verbetering is bereikt moet de behandeling worden stopgezet.

Wanneer de klinische verschijnselen van atopische dermatitis naar tevredenheid onder controle zijn kan het diergeneesmiddel om de dag worden toegediend. De dierenarts moet regelmatig een klinische beoordeling uitvoeren en de doseringsfrequentie aanpassen aan de klinische respons.

In sommige gevallen, wanneer de klinische verschijnselen onder controle zijn met een dosering om de dag, kan de dierenarts besluiten om het diergeneesmiddel iedere 3 tot 4 dagen toe te dienen. De laagste, effectieve doseringsfrequentie dient te worden aangehouden om remissie van de klinische verschijnselen te handhaven.

Patiënten moeten regelmatig worden beoordeeld en alternatieve behandelmethoden moeten opnieuw worden geëvalueerd. Een aanvullende behandeling (bijv. gemedicineerde shampoos, vetzuren) kan worden overwogen voordat het doseringsinterval wordt verminderd.

De behandelduur dient te worden aangepast aan de respons op de behandeling. De behandeling kan worden gestopt wanneer de klinische verschijnselen onder controle zijn. Bij recidief van de klinische verschijnselen moet de behandeling worden voortgezet met een dagelijkse dosering en in sommige gevallen zullen herhaalde behandelingen nodig zijn.

Doseringen voor honden:

Met een standaard dosering van 5 mg/kg

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

PRIMAIRE VERPAKKING TYPE 1

Voor de flessen van 30 en 60 ml, kan de 1 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,05 ml) of de 2 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,1 ml) gebruikt worden om de gewenste dosis, zoals hierboven benoemd en gebaseerd op het lichaamsgewicht, te verkrijgen.

PRIMAIRE VERPAKKING TYPE 2

Voor de flessen van 30 en 50 ml, kan de 1 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,05 ml) of de 3 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,1 ml) gebruikt worden om de gewenste dosis, zoals hierboven benoemd en gebaseerd op het lichaamsgewicht, te verkrijgen.

Katten:

De aanbevolen dosering van ciclosporine is 7 mg/kg lichaamsgewicht (0,07 ml orale oplossing per kg) en moet om te beginnen dagelijks worden toegediend.

De frequentie van toediening moet vervolgens, afhankelijk van de respons, worden verlaagd.

Het diergeneesmiddel moet aanvankelijk dagelijks worden gegeven totdat voldoende klinische verbetering te zien is (beoordeeld op de intensiteit van pruritus en de ernst van de laesies - excoriaties, miliaire dermatitis, eosinofiele plaques en/of zelf veroorzaakte alopecia). Dit is in het algemeen binnen 4-8 weken het geval. Ernstige langdurige jeuk kan een staat van opwinding en daaropvolgend overmatig verzorgingsgedrag veroorzaken. In zulke gevallen kan, ondanks verbetering van de jeuk na toepassen van de behandeling, het verdwijnen van zelf veroorzaakte alopecia vertraagd zijn.

Wanneer de klinische verschijnselen van allergische dermatitis eenmaal voldoende onder controle zijn, kan het diergeneesmiddel om de andere dag worden gegeven. Wanneer de klinische verschijnselen bij een dosering om de andere dag onder controle worden gehouden, kan de dierenarts in bepaalde gevallen besluiten het diergeneesmiddel om de 3 tot 4 dagen te geven. De laagste, werkzame frequentie van dosering dient te worden gebruikt om de remissie in stand te houden.

De patiënten moeten regelmatig opnieuw worden beoordeeld en alternatieve behandelopties moeten opnieuw worden geëvalueerd. De duur van de behandeling moet worden bijgesteld op basis van de respons op de behandeling. De behandeling kan worden gestopt wanneer de klinische verschijnselen onder controle zijn. Bij terugkeer van de klinische verschijnselen moet de behandeling met een dagelijkse dosering worden hervat en in bepaalde gevallen kunnen herhaalde behandelingskuren nodig zijn.

Het diergeneesmiddel kan gemengd door het voer of direct in de bek worden toegediend. Indien gegeven door het voer moet de oplossing met een kleine hoeveelheid voer worden gemengd, bij voorkeur na voldoende lang vasten, om zeker te zijn van volledige consumptie door de kat. Wanneer de kat het mengsel van het diergeneesmiddel met voer niet accepteert, moet het worden gegeven door de doseerspuit voor orale toediening direct in de bek van de kat te steken en de gehele dosis toe te dienen. Indien de kat het diergeneesmiddel gemengd met voer slechts gedeeltelijk opeet, moet de toediening van het diergeneesmiddel door middel van de orale spuit pas de volgende dag worden hervat. Gemedicineerd kattenvoer dat niet is opgegeten, moet onmiddellijk worden verwijderd en de voerbak moet grondig gewassen worden.

De werkzaamheid en tolerantie van dit diergeneesmiddel werden aangetoond in klinische onderzoeken met een duur van 4,5 maand.

Dosering voor katten:

Aangezien de werkzaamheid en veiligheid van ciclosporine niet is beoordeeld bij katten die minder dan 2,3 kg wegen (zie rubriek 3.5), dient toediening van het diergeneesmiddel aan katten met een gewicht van minder dan 2,3 kg te gebeuren volgens een baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Met een standaard dosering van 7 mg/kg

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

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

PRIMAIRE VERPAKKING TYPE 1

Voor de flessen van 30 en 60 ml, kan de 1 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,05 ml) of de 2 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,1 ml) gebruikt worden om de gewenste dosis, zoals hierboven benoemd en gebaseerd op het lichaamsgewicht, te verkrijgen.

PRIMAIRE VERPAKKING TYPE 2

Voor de flessen van 30 en 50 ml, kan de 1 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,05 ml) of de 3 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,1 ml) gebruikt worden om de gewenste dosis, zoals hierboven benoemd en gebaseerd op het lichaamsgewicht, te verkrijgen.

INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

Honden: Het diergeneesmiddel moet ten minste 2 uur voor of na het voeren worden toegediend. De doseerspuit voor orale toediening direct in de bek van de hond steken.

Katten: Het diergeneesmiddel kan gemengd door het voer of direct in de bek worden toegediend.

PRIMAIRE VERPAKKING TYPE 1

1 De kind-veilige dop tegelijk zowel indrukken als draaien om de fles te openen.



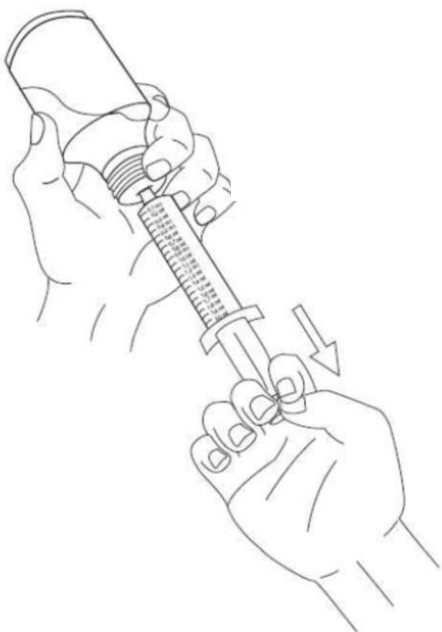
Na gebruik de fles altijd sluiten met de kind-veilige dop.

2 De fles rechtop houden en de doseerspuit voor orale toediening stevig in de plastic adapter steken.

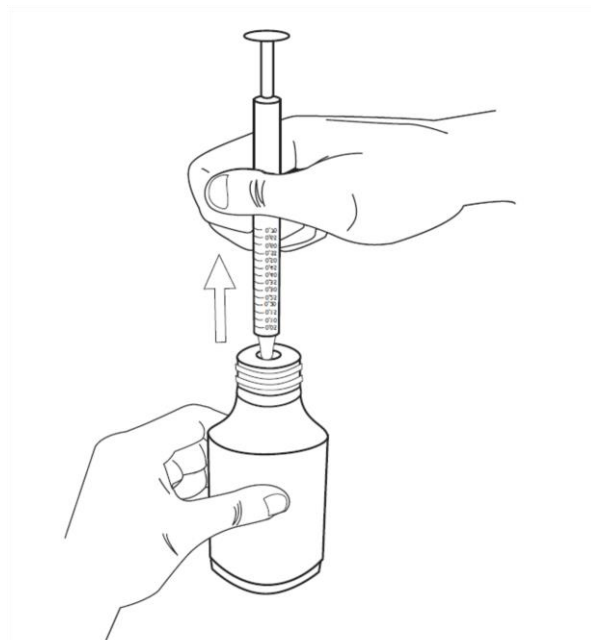


3 Draai de fles om en trek langzaam aan de zuiger zodat de doseerspuit voor orale toediening zich vult met het diergeneesmiddel.

De dosis optrekken die door uw dierenarts is voorgeschreven.



4 Draai de fles weer om en verwijder de doseerspuit voor orale toediening uit de plastic adapter door de spuit voorzichtig heen en weer te bewegen.



5 De spuit kan nu in de bek van het dier worden gestoken en worden leeggspoten.

De doseerspuit voor orale toediening niet spoelen of reinigen tussen de toedieningen.



Let op: Indien de voorgeschreven dosis groter is dan de maximale hoeveelheid van de doseerspuit voor orale toediening, dan dient de spuit opnieuw te worden gevuld om de juiste hoeveelheid te verkrijgen.

Let op: bij katten kan het diergeneesmiddel ook gemengd worden door het voer.



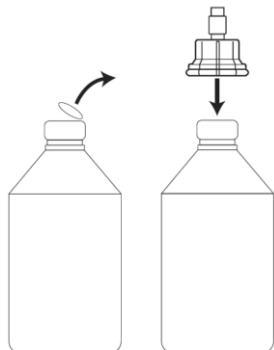
6 Na gebruik de fles altijd met de kind-veilige dop sluiten. Voor een kind-veilige sluiting duw je de kind-veilige schroefdop naar beneden terwijl je hem draait.



Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

PRIMAIRE VERPAKKING TYPE 2

1 Verwijder de plastic dop en plaats de plastic dispenser stevig op de fles.



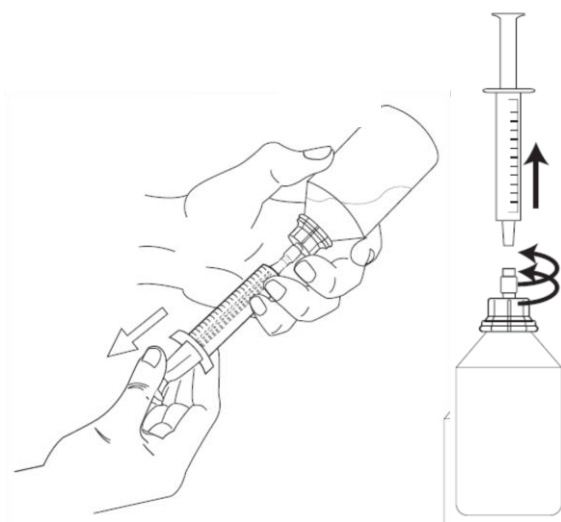
De plastic dispenser moet op de fles blijven

2 Houdt de fles rechtop en steek de doseerspuit voor orale toediening stevig in de plastic dispenser.



3 Draai de fles om en trek langzaam aan de zuiger zodat dat de doseerspuit voor orale toediening zich vult met het diergeneesmiddel.

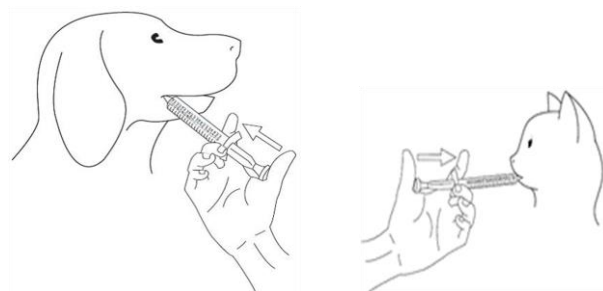
De dosis optrekken die door uw dierenarts is voorgeschreven.



Draai de fles weer om en verwijder de doseerspuit voor orale toediening uit de plastic dispenser door de spuit voorzichtig heen en weer te bewegen.

4 De spuit kan nu in de bek van het dier worden gestoken en worden leeggespoten.

De doseerspuit voor orale toediening niet spoelen of reinigen tussen de toedieningen.



Let op: Indien de voorgeschreven dosis groter is dan de maximale hoeveelheid van de doseerspuit voor orale toediening, dan dient de spuit opnieuw te worden gevuld om de juiste hoeveelheid te verkrijgen.

Let op: bij katten kan het diergeneesmiddel ook gemengd worden door het voer.



Indien nodig, kan de buitenkant van de doseerspuit voor orale toediening met een droge tissue worden schoon gemaakt; daarna de tissue onmiddellijk weggooien.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Er is geen specifiek tegengif en in geval van tekenen van overdosering moet het dier symptomatisch worden behandeld.

Honden:

Bij de hond zijn geen ongewenste effecten geconstateerd na een enkele orale dosering van 6 maal de aanbevolen dosering, behalve degene die geconstateerd zijn bij de aanbevolen behandeling. Naast de bij de aanbevolen dosering geconstateerde effecten, kwamen de volgende ongewenste reacties voor in geval van een overdosering van 4 x de aanbevolen hoeveelheid gedurende 3 maanden of langer: hyperkeratose, met name op de oorschelpen, eeltachtige laesies aan de voetzolen, gewichtsafname of verminderde gewichtstoename, hypertrichose, verhoogde erythrocyt sedimentatie waarde, afname van het aantal eosinofielen. De frequentie en ernst van deze reacties zijn dosisafhankelijk. De verschijnselen zijn binnen 2 maanden na het stoppen van de behandeling omkeerbaar.

Katten:

De volgende bijwerkingen werden waargenomen in het geval van herhaalde toediening gedurende 56 dagen van 24 mg/kg (meer dan 3x de aanbevolen dosering) of gedurende 6 maanden tot 40 mg/kg (meer dan 5x de aanbevolen dosering): dunne/zachte feces, braken, lichte tot matige toename van absolute neutrofielenaantallen, fibrinogeen en geactiveerde partiële tromboplastinetijd (APTT), lichte toename van bloedglucose en omkeerbare hypertrofie van het tandvlees. Verhoogde eetlust werd bij beide doseringsregimes waargenomen. Een voorbijgaande toename, gevolgd door een afname van lymfocytenaantallen, werd waargenomen bij behandelde katten, gecombineerd met het vaker voorkomen van palpabele kleine perifere lymfeknopen. Dit kan duiden op immuunsuppressie als gevolg van langdurige blootstelling aan ciclosporine. APTT was verlengd bij katten die tenminste twee maal de aanbevolen dosis ciclosporine hadden gekregen. De frequentie en ernst van deze verschijnselen bleken in het algemeen dosis- en tijd afhankelijk. Bij een gedurende bijna 6 maanden dagelijks toegediende dosis van 3x de aanbevolen dosering, treden vaak wijzigingen op in het ECG (geleidingsstoornissen). Deze zijn van voorbijgaande aard en niet geassocieerd met klinische verschijnselen. Anorexie, liggen, verlies van elasticiteit van de huid, weinig of geen ontlasting en dunne en gesloten oogleden kunnen sporadisch worden waargenomen bij doseringen die 5x hoger zijn dan de aanbevolen dosering.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QL04AD01.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Ciclosporine (ook bekend als cyclosporin, cyclosporine, cyclosporine A, CsA) is een selectief immunosuppressivum. Het is een cyclisch polypeptide bestaande uit 11 aminozuren, met een moleculair gewicht van 1203 dalton en het werkt specifiek en reversibel op T-lymphocyten.

Ciclosporine heeft een ontstekingsremmende en jeukstillende werking bij atopische dermatitis. Ciclosporine onderdrukt met name de antigeen geïnduceerde T-lymfocyt activatie door remming van de IL-2 productie en de afgifte van andere door T-cellen geproduceerde cytokinen. Ciclosporine heeft ook het vermogen om de antigeen presenterende functie van het immuunsysteem van de huid te onderdrukken. Het blokkeert eveneens de rekrutering en activering van eosinofiele granulocyten, de productie van cytokinen door keratinocyten, de functies van de cellen van Langerhans, de degranulatie van mestcellen en daardoor het vrijkomen van histamine en pro-inflammatoire cytokines.

Ciclosporine onderdrukt de hematopoëse niet en heeft geen effect op het functioneren van de fagocyterende cellen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Honden:

Absorptie

De biologische beschikbaarheid van ciclosporine is circa 35%. De piek plasmaconcentratie wordt bereikt binnen 1 tot 2 uur. Indien ciclosporine wordt toegediend aan nuchtere dieren is de biologische beschikbaarheid beter en minder onderhevig aan individuele variaties dan wanneer ciclosporine wordt toegediend tijdens de maaltijden.

Distributie

In honden is het distributievolume ongeveer 7,8 l/kg. Ciclosporine wordt goed gedistribueerd naar alle weefsels. Na herhaalde dagelijkse toediening aan honden is de ciclosporine concentratie in de huid een aantal malen hoger dan in het bloed.

Metabolisme

Gedurende de eerste 24 uur is ongeveer 25% van de in het bloed circulerende concentratie onveranderd ciclosporine.

Ciclosporine wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd in de lever door cytochroom P450 (CYP 3A 4) maar daarnaast ook in de darmen. Metabolisatie vindt voornamelijk plaats in de vorm van hydroxylering en demethylering dat leidt tot metabolieten met weinig of geen activiteit.

Eliminatie

Eliminatie vindt voornamelijk plaats via de feces. Slechts 10% wordt uitgescheiden via de urine, meestal in de vorm van metabolieten.

Er werd geen significante accumulatie waargenomen in het bloed van honden bij behandeling gedurende een jaar.

Katten:

Absorptie

De biologische beschikbaarheid van oraal toegediende ciclosporine is bij katten tussen de 25 en 29%. De piekconcentratie in plasma wordt in het algemeen binnen 1 tot 2 uur bereikt indien toegediend aan nuchtere katten. Bloedgeneesmiddelconcentratie-tijdcurven nemen niet proportioneel toe bij hogere dosis niveaus dan de aanbevolen dosis. Er is een minder dan evenredige toename van de C_{max} en AUC over het dosisbereik van 8 tot 40 mg/kg.

Distributie

Het verdelingsvolume is in steady state ongeveer 1,7-2,1 L/kg.

Metabolisme

Ciclosporine wordt in de lever gemetaboliseerd door cytochroom P450 3A enzymen.

Eliminatie

De terminale eliminatie-halfwaardetijd is 8-11 uur.

Er is geen significante accumulatie van ciclosporine na de eerste behandelingsweek.

Bij de kat bestaan grote individuele variaties voor wat betreft de ciclosporineconcentraties in het bloed. Bij de aanbevolen dosering zijn ciclosporine-plasmaconcentraties niet voorspellend voor de klinische respons en derhalve wordt monitoring van de bloedspiegels niet aanbevolen.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de fles in de buitenverpakking

Niet in de koelkast bewaren.

Een gelatine-achtig vel kan zich vormen onder 15 °C, wat echter omkeerbaar is bij temperaturen tot 25 °C, zonder dat de kwaliteit van het diergeneesmiddel wordt aangetast.

Na eerste opening: Niet bewaren boven 25 °C.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Verpakking type 1:

Amberkleurige (type III) glazen flessen, gesloten met een kind-veilige HDPE schroefdop, inclusief een plastic adapter (HDPE).

5 ml fles, met een doseerset bestaande uit een 1 ml PE doseerspuit voor orale toediening met een schaalverdeling van 0,05 ml, in een kartonnen doosje.

15 ml fles, met een doseerset bestaande uit een 1 ml PE doseerspuit voor orale toediening met een schaalverdeling van 0,05 ml, in een kartonnen doosje.

30 ml fles, met twee doseersets bestaande uit een 1 ml en een 2 ml PE doseerspuit voor orale toediening met een schaalverdeling van respectievelijk 0,05 ml en 0,1 ml, in een kartonnen doosje.

60 ml fles, met twee doseersets bestaande uit een 1 ml en een 2 ml PE doseerspuit voor orale toediening met een schaalverdeling van respectievelijk 0,05 ml en 0,1 ml, in een kartonnen doosje.

Verpakking type 2:

Amberkleurige (type III) glazen flessen, gesloten met een 20 mm broombutyl stop en aluminium afwipdop.

5 ml fles, met een doseerset bestaande uit een polycarbonaat dispenser dop met een siliconen klepje en een 1 ml polycarbonaat doseerspuit voor orale toediening met een schaalverdeling van 0,05 ml, in een kartonnen doosje.

15 ml fles, met een doseerset bestaande uit een polycarbonaat dispenser dop met een siliconen klepje en een 1 ml polycarbonaat doseerspuit voor orale toediening met een schaalverdeling van 0,05 ml, in een kartonnen doosje.

30 ml fles, met twee doseersets bestaande uit een polycarbonaat dispenser dop met een siliconen klepje en een 1 ml en een 3 ml polypropyleen doseerspuit voor orale toediening met een schaalverdeling van respectievelijk 0,05 en 0,1 ml, in een kartonnen doosje.

50 ml fles, met twee doseersets bestaande uit een polycarbonaat dispenser dop met een siliconen klepje en een 1 ml en een 3 ml polypropyleen doseerspuit voor orale toediening met een schaalverdeling van respectievelijk 0,05 en 0,1 ml, in een kartonnen doosje.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

VIRBAC

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 113550

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 14 april 2014

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

15 maart 2024

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos met 5, 15, 30, 50 of 60 ml

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cyclavance 100 mg/ml orale oplossing

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E)BESTANDDE(E)L(EN)

Ciclosporine 100 mg/ml

3. VERPAKKINGSGROOTTE

5 ml
15 ml
30 ml
50 ml
60 ml

4. DOELDIERSOORT(EN)

Hond en kat.

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor oraal gebruik.

7. WACHTTIJD(EN)

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na openen, gebruiken binnen 6 maanden.

Na openen, gebruiken voor...

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaar de fles in de buitenverpakking
Niet in de koelkast bewaren.
Na eerste opening: Niet bewaren boven 25 °C.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

VIRBAC

14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 113550

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Fles van 60 ml (verpakking type 1)

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cyclavance 100 mg/ml orale oplossing

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Ciclosporine 100 mg/ml

3. DOELDIERSOORT(EN)

Hond en kat.

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor oraal gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

5. WACHTTIJD(EN)

6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na openen, gebruiken binnen 6 maanden.

7. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaar de fles in de buitenverpakking
Niet in de koelkast bewaren.
Na eerste opening: Niet bewaren boven 25 °C.

**8. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

VIRBAC

9. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

Fles van 5, 15 of 30 ml

Fles van 50 ml (verpakking type 2)

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cyclavance

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDDELEN

100 mg/ml

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Cyclavance 100 mg/ml orale oplossing voor honden en katten

2. Samenstelling

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Ciclosporine 100 mg

Hulpstof:

All-rac- α -tocoferol (E-307) 1,00 mg

Heldere tot lichtgele oplossing.

3. Doeldiersoort(en)

Hond en kat.

4. Indicaties voor gebruik

Behandeling van chronische gevallen van atopische dermatitis bij honden.

Dit is een type allergische huidziekte bij honden die wordt veroorzaakt door allergenen, zoals huisstofmijt of pollen, die een overmatige immuunreactie stimuleren. Ciclosporine vermindert de ontsteking en jeuk samenhangend met atopische dermatitis.

Symptomatische behandeling van chronische allergische dermatitis bij katten.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor (één) van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij een historie van maligne aandoeningen (kanker) of progressieve maligne aandoeningen (kanker).

Niet vaccineren met een levend vaccin gedurende de behandeling, of binnen twee weken vóór of na de behandeling.

Niet gebruiken bij honden jonger dan 6 maanden of met een lichaamsgewicht van minder dan 2 kg.

Niet gebruiken bij katten geïnfecteerd met Feline Leukemie Virus (FeLV) of Feline Immunodeficiëntie Virus (FIV).

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Bij de start van de behandeling met ciclosporine moeten andere maatregelen en/of behandelingen in overweging worden genomen voor het onder controle brengen van matige tot ernstige jeuk.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Klinische verschijnselen van atopische dermatitis bij honden en allergische dermatitis bij katten, zoals jeuk en ontsteking van de huid, zijn niet specifiek voor deze ziekten. Daarom moeten andere oorzaken van dermatitis, zoals een besmetting met ectoparasieten, andere allergieën die gepaard gaan met dermatologische verschijnselen (bijv. allergische dermatitis t.g.v. vlooiënallergie of voedselallergie) of bacteriële en schimmelinfecties, worden uitgesloten voordat de behandeling wordt gestart. Het is ‘good veterinary practice’ om vóór en gedurende de behandeling van atopische dermatitis of allergische dermatitis vlooiënbesmettingen te behandelen.

Voor de behandeling is een compleet klinisch onderzoek door een dierenarts noodzakelijk. Ciclosporine induceert geen tumorvorming, maar het onderdrukt de T-lymfocyten wel, waardoor behandeling met ciclosporine kan leiden tot een toename van de incidentie van klinisch manifeste maligne aandoeningen als gevolg van een vermindering van de immuunrespons tegen tumoren. Het grotere risico van ontwikkeling van een tumor dient te worden afgewogen tegen de klinische voordelen. Indien lymfadenopathie wordt waargenomen bij dieren die worden behandeld met ciclosporine, wordt aanbevolen nader klinisch onderzoek te doen en de behandeling, indien nodig, te staken.

Het wordt aanbevolen om bacteriële- en schimmelinfecties te behandelen voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend. Daarentegen zijn infecties die voorkomen gedurende de behandeling niet perse een reden om de behandeling stop te zetten, tenzij de infectie zeer ernstig is.

Bij laboratoriumdieren beïnvloedt ciclosporine de concentraties van insuline in het bloed en veroorzaakt het een toename van de glykemie (hoeveelheid glucose in het bloed). Indien na toediening van het diergeneesmiddel verschijnselen van diabetes mellitus worden waargenomen zoals polyurie (veel plassen), polydipsie (veel dorst), dan dient de dosering te worden verlaagd of de behandeling te worden stopgezet en dient een dierenarts te worden geraadpleegd. Wanneer vermoedelijke verschijnselen van diabetes mellitus worden waargenomen, moet het effect van de behandeling op glykemie regelmatig gecontroleerd worden. Het gebruik van ciclosporine wordt niet geadviseerd bij dieren met diabetes.

Het geven van vaccinaties moet grondig worden overwogen. Behandeling met het diergeneesmiddel kan de werkzaamheid van vaccins verstoren. In het geval van geïnactiveerde vaccins, wordt aanbevolen om niet te vaccineren gedurende de behandeling, of binnen twee weken vóór of na toediening van het diergeneesmiddel. Voor levende vaccins zie ook de rubriek “Contra-indicaties”.

Het gelijktijdig toedienen van andere immunosuppressiva wordt afgeraden.

Honden:

Controleer regelmatig de creatinineconcentratie bij ernstige nierinsufficiëntie.

Katten:

Allergische dermatitis bij katten kan verschillende verschijningsvormen hebben, waaronder eosinofiele plaques, excoriatie van hoofd en nek, symmetrische alopecia en/of miliaire dermatitis. De immuunstatus van de katten voor FeLV- en FIV-infecties moet voorafgaand aan de behandeling worden beoordeeld.

Katten die negatief getest zijn voor *T. gondii* lopen mogelijk risico op het ontwikkelen van klinische toxoplasmose als zij tijdens de behandeling worden geïnfecteerd. In zeldzame gevallen kan dit dodelijk zijn. Mogelijke blootstelling aan Toxoplasma van negatieve katten, of katten waarvan wordt vermoed dat zij negatief zijn, moet derhalve worden geminimaliseerd (binnenshuis houden, geen rauw vlees geven en geen aas laten eten). Echter, in een gecontroleerd laboratoriumonderzoek bij katten die eerder waren blootgesteld aan *T. gondii*, bleek ciclosporine de uitscheiding van *T. gondii*-oöcyten niet

te reactiveren. In gevallen van klinische toxoplasmose of een andere ernstige systemische ziekte dient de behandeling met ciclosporine te worden gestaakt en een geschikte behandeling te worden gestart.

Klinische onderzoeken bij katten hebben aangetoond dat verminderde eetlust en gewichtsverlies kunnen optreden gedurende een behandeling met ciclosporine. Monitoren van het lichaamsgewicht wordt aanbevolen. Een significante verlaging van het lichaamsgewicht kan hepatische lipidose (leververvetting) tot gevolg hebben. Indien aanhoudend voortschrijdend gewichtsverlies tijdens de behandeling optreedt, wordt aanbevolen de behandeling te staken totdat de oorzaak is vastgesteld. De werkzaamheid en veiligheid van ciclosporine bij katten is niet beoordeeld bij katten die jonger zijn dan 6 maanden noch bij katten met een lichaamsgewicht van minder dan 2,3 kg.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Accidentele ingestie van dit middel kan leiden tot misselijkheid en/of braken. Om accidentele ingestie te voorkomen, moet het middel buiten het bereik van kinderen gebruikt en bewaard worden. Laat geen gevulde spuit onbeheerd achter in de aanwezigheid van kinderen. Gemedicineerd kattenvoer dat niet is opgegeten, moet onmiddellijk worden verwijderd en de voerbak moet grondig gewassen worden. In geval van accidentele ingestie, vooral door een kind, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Ciclosporine kan overgevoeligheidsreacties (allergie) veroorzaken. Personen met een bekende overgevoeligheid voor ciclosporine moeten contact met het middel vermijden.

Dit middel kan irritatie veroorzaken in geval van contact met de ogen. Vermijd contact met de ogen. In geval van contact met de ogen, grondig spoelen met schoon water.

Was handen en blootgestelde huid na gebruik.

Dracht, lactatie en vruchtbaarheid:

De veiligheid van het middel is niet bewezen bij mannelijke fokdieren of bij drachtige of lacterende teven en poezen. Daar zulke onderzoeken bij fokdieren ontbreken, dient het middel uitsluitend te worden gebruikt overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Behandeling van drachtige teven en poezen en van zogende teven en poezen wordt niet aanbevolen.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Er zijn verschillende stoffen bekend die de enzymen, betrokken bij het metaboliseren van ciclosporine, competitief onderdrukken of induceren. In bepaalde klinische gevallen kan een aangepaste dosering van het diergeneesmiddel nodig zijn.

Het is bekend dat de klasse van azolen (b.v. ketoconazol) de concentratie ciclosporine in het bloed van honden en katten doen toenemen; dit wordt klinisch relevant geacht. Het is bekend dat ketoconazol, bij gebruik bij de hond in een dosering van 5-10 mg/kg, de concentratie van ciclosporine in het bloed kan verviervoudigen. Bij gelijktijdig gebruik van ketoconazole en ciclosporine dient de dierenarts er rekening mee te houden dat het interval van de behandeling moet worden verdubbeld wanneer de hond dagelijks ciclosporine krijgt toegediend. Macroliden zoals erytromycine kunnen de plasma concentratie van ciclosporine tot tweemaal verhogen. Sommige cytochroom P450 inductoren, anticonvulsiva en antibiotica (b.v. trimethoprim/sulfadimidine) kunnen de plasma concentratie van ciclosporine verlagen.

Ciclosporine is een substraat en een remmer van het MDR1 P-glycoproteïne transporteiwit. Daardoor kan het gelijktijdig toedienen van ciclosporine met P-glycoproteïne substraten, zoals macrocyclische lactonen (b.v. ivermectine en milbemycine), de uitstroom van dergelijke medicijnen vanuit de cellen van de bloed- hersenbarrière verminderen, hetgeen kan leiden tot verschijnselen van toxiciteit in het centrale zenuwstelsel.

Door ciclosporine kan de niertoxiciteit van aminoglycosiden en trimethoprim toenemen. Het gelijktijdig toedienen van ciclosporine met deze werkzame bestanddelen wordt niet aanbevolen.

Bij het geven van vaccinaties en het gelijktijdig gebruik van afweer onderdrukkende middelen moet goed worden opgelet.

Overdosering:

Er is geen specifiek tegengif en in geval van tekenen van overdosering moet het dier symptomatisch worden behandeld.

Honden:

Bij de hond zijn geen ongewenste effecten geconstateerd na een enkele orale dosering van 6 maal de aanbevolen dosering, behalve degene die geconstateerd zijn bij de aanbevolen behandeling. Naast de bij de aanbevolen dosering geconstateerde effecten, kwamen de volgende ongewenste reacties voor in geval van een overdosering van 4x de aanbevolen hoeveelheid gedurende 3 maanden of langer: plaatselijke verdikking van de huid, met name op de oorschelpen, eeltvormige beschadigingen aan de voetzolen, gewichtsafname of verminderde gewichtstoename, overmatige haargroei, verhoogde erythrocytsedimentatiewaarde, afname van het aantal eosinofielen. De frequentie en ernst van deze reacties zijn dosisafhankelijk.

De verschijnselen zijn binnen 2 maanden na het stoppen van de behandeling omkeerbaar.

Katten:

De volgende bijwerkingen werden waargenomen in het geval van herhaalde toediening gedurende 56 dagen van 24 mg/kg (meer dan 3x de aanbevolen dosering) of gedurende 6 maanden tot 40 mg/kg (meer dan 5x de aanbevolen dosering): dunne/zachte feces, braken, lichte tot matige toename van absolute neutrofielenaantallen, fibrinogeen en geactiveerde partiële tromboplastinetijd (APTT), lichte toename van bloedglucose en omkeerbare hypertrofie van het tandvlees. Verhoogde eetlust werd bij beide doseringsregimes waargenomen. Een voorbijgaande toename, gevolgd door een afname van lymfocytenaantallen, werd waargenomen bij behandelde katten, gecombineerd met het vaker voorkomen van palpabele kleine perifere lymfeknopen. Dit kan duiden op immuunsuppressie als gevolg van langdurige blootstelling aan ciclosporine. APTT was verlengd bij katten die tenminste twee maal de aanbevolen dosis ciclosporine hadden gekregen. De frequentie en ernst van deze verschijnselen bleken in het algemeen dosis- en tijd afhankelijk. Bij een gedurende bijna 6 maanden dagelijks toegediende dosis van 3x de aanbevolen dosering, treden vaak wijzigingen op in het ECG (geleidingsstoornissen). Deze zijn van voorbijgaande aard en niet geassocieerd met klinische verschijnselen. Anorexie, liggen, verlies van elasticiteit van de huid, weinig of geen ontlasting en dunne en gesloten oogleden kunnen sporadisch worden waargenomen bij doseringen die 5x hoger zijn dan de aanbevolen dosering.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

7. Bijwerkingen

Voor het onderwerp maligne aandoeningen (kanker) zie de rubriek “Contra-indicaties” en rubriek “Speciale waarschuwingen” in de bijsluiter.

Honden:

Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):
Stoornissen van het spijsverteringskanaal (bijv. braken, slijmerige ontlasting, zachte ontlasting en diarree) ^{2,4} , Lusteloosheid (vermoeidheid) ⁴ , Anorexie (verlies van eetlust) ⁴ , Hyperactiviteit ⁴ , Hyperplasie van het tandvlees (tandvlees-overgroei) ^{1,4} , Huidreacties (bijv. wratvormige laesie of verandering van de vacht) ⁴ , Rode oorschelpen en gezwollen oorschelpen ⁴ , Spierzwakte of spierkrampen ⁴
Zeer zelden (minder dan 1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):
Diabetes mellitus ³
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)
Hypersalivatie (verhoogde speekselvloed) ^{2,4}

¹Mild en matig.

²Mild en tijdelijk van aard en in het algemeen is stoppen van de behandeling is niet nodig.

³Met name bij West Highland White Terriërs.

⁴Verdwijnt in het algemeen vanzelf nadat de behandeling is stopgezet.

Katten:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):
Stoornissen van het spijsverteringskanaal (bijv. braken en diarree), gewichtsverlies ¹
Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):
Verhoogde eetlust, Lusteloosheid (vermoeidheid), Anorexie (verlies van eetlust), Hypersalivatie (overmatig speekselen), Hyperactiviteit, Polydipsie (meer dorst), Hyperplasie van het tandvlees (tandvlees-overgroei) en Lymfopenie (weinig lymfocyten) ²

¹In het algemeen mild en tijdelijk van aard en is stoppen van de behandeling niet nodig.

²Verdwijnt doorgaans spontaan nadat de behandeling wordt gestopt of na een verlaging van de doseringsfrequentie.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Voor oraal gebruik

Voordat behandeling gestart wordt, dient een evaluatie te worden gemaakt van alle alternatieve behandelmethoden.

Voor de toediening, dient het lichaamsgewicht van het dier zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Honden:

De aanbevolen dosering van ciclosporine is 5 mg/kg lichaamsgewicht (0,05 ml drank per kg lichaamsgewicht) en dient in het begin dagelijks te worden toegediend. Deze frequentie dient daarna te worden verminderd, afhankelijk van de klinische respons.

Het diergeneesmiddel wordt in het begin dagelijks gegeven tot een bevredigende klinische verbetering is geconstateerd. In het algemeen is dit het geval binnen 4-8 weken. Wanneer binnen de eerste 8 weken geen verbetering is bereikt moet de behandeling worden stopgezet.

Wanneer de klinische verschijnselen van atopische dermatitis naar tevredenheid onder controle zijn kan het diergeneesmiddel om de dag worden toegediend. De dierenarts moet regelmatig een klinische beoordeling uitvoeren en de doseringsfrequentie aanpassen aan de klinische respons.

In sommige gevallen, wanneer de klinische verschijnselen onder controle zijn met een dosering om de dag, kan de dierenarts besluiten om het diergeneesmiddel iedere 3 tot 4 dagen toe te dienen. De laagste, effectieve doseringsfrequentie dient te worden aangehouden om remissie van de klinische verschijnselen te handhaven.

Patiënten moeten regelmatig worden beoordeeld en alternatieve behandelmethoden moeten opnieuw worden geëvalueerd. Een aanvullende behandeling (bijv. gemedicineerde shampoos, vetzuren) kan worden overwogen voordat het doseringsinterval wordt verminderd.

De behandelduur dient te worden aangepast aan de respons op de behandeling. De behandeling kan worden gestopt wanneer de klinische verschijnselen onder controle zijn. Bij recidief van de klinische verschijnselen moet de behandeling worden voortgezet met een dagelijkse dosering en in sommige gevallen zullen herhaalde behandelingen nodig zijn.

Dosering voor honden:

Met een standaard dosis van 5mg/kg

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

PRIMAIRE VERPAKKING TYPE 1

Voor de flessen van 30 en 60 ml, kan de 1 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,05 ml) of de 2 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,1 ml) gebruikt worden om de gewenste dosis, zoals hierboven benoemd en gebaseerd op het lichaamsgewicht, te verkrijgen.

PRIMAIRE VERPAKKING TYPE 2

Voor de flessen van 30 en 50 ml, kan de 1 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,05 ml) of de 3 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,1 ml) gebruikt worden om de gewenste dosis, zoals hierboven benoemd en gebaseerd op het lichaamsgewicht, te verkrijgen.

Katten:

De aanbevolen dosering van ciclosporine is 7 mg/kg lichaamsgewicht (0,07 ml orale oplossing per kg) en moet om te beginnen dagelijks worden toegediend.

De frequentie van toediening moet vervolgens, afhankelijk van de respons, worden verlaagd.

Het diergeneesmiddel moet aanvankelijk dagelijks worden gegeven totdat voldoende klinische verbetering te zien is (beoordeeld op de intensiteit van pruritus en de ernst van de laesies - excoriaties, miliaire dermatitis, eosinofiele plaques en/of zelf veroorzaakte alopecia). Dit is in het algemeen binnen 4-8 weken het geval. Ernstige langdurige jeuk kan een staat van opwindning en daaropvolgend overmatig verzorgingsgedrag veroorzaken. In zulke gevallen kan, ondanks verbetering van de jeuk na toepassen van de behandeling, het verdwijnen van zelf veroorzaakte alopecia vertraagd zijn.

Wanneer de klinische verschijnselen van allergische dermatitis eenmaal voldoende onder controle zijn, kan het diergeneesmiddel om de andere dag worden gegeven. Wanneer de klinische verschijnselen bij een dosering om de andere dag onder controle worden gehouden, kan de dierenarts in bepaalde gevallen besluiten het diergeneesmiddel om de 3 tot 4 dagen te geven. De laagste, werkzame frequentie van dosering dient te worden gebruikt om de remissie in stand te houden.

De patiënten moeten regelmatig opnieuw worden beoordeeld en alternatieve behandelopties moeten opnieuw worden geëvalueerd. De duur van de behandeling moet worden bijgesteld op basis van de respons op de behandeling. De behandeling kan worden gestopt wanneer de klinische verschijnselen onder controle zijn. Bij terugkeer van de klinische verschijnselen moet de behandeling met een dagelijkse dosering worden hervat en in bepaalde gevallen kunnen herhaalde behandelingskuren nodig zijn.

Het diergeneesmiddel kan gemengd door het voer of direct in de bek worden toegediend. Indien gegeven door het voer moet de oplossing met een kleine hoeveelheid voer worden gemengd, bij voorkeur na voldoende lang vasten, om zeker te zijn van volledige consumptie door de kat. Wanneer de kat het mengsel van het diergeneesmiddel met voer niet accepteert, moet het worden gegeven door de orale spuit direct in de bek van de kat te steken en de gehele dosis toe te dienen. Indien de kat het diergeneesmiddel gemengd met voer slechts gedeeltelijk opeet, moet de toediening van het diergeneesmiddel door middel van de orale spuit pas de volgende dag worden hervat. Gemedicineerd kattenvoer dat niet is opgegeten, moet onmiddellijk worden verwijderd en de voerbak moet grondig gewassen worden.

De werkzaamheid en tolerantie van dit diergeneesmiddel werden aangetoond in klinische onderzoeken met een duur van 4,5 maand.

Dosering voor katten:

Aangezien de werkzaamheid en veiligheid van ciclosporine niet is beoordeeld bij katten die minder dan 2,3 kg wegen (zie rubriek *Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en)*), dient toediening van het diergeneesmiddel aan katten met een gewicht van minder dan 2,3 kg te gebeuren volgens een baten-risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.

Met een standaard dosering van 7 mg/kg

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

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

PRIMAIRE VERPAKKING TYPE 1

Voor de flessen van 30 en 60 ml, kan de 1 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,05 ml) of de 2 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,1 ml) gebruikt worden om de gewenste dosis, zoals hierboven benoemd en gebaseerd op het lichaamsgewicht, te verkrijgen.

PRIMAIRE VERPAKKING TYPE 2

Voor de flessen van 30 en 50 ml, kan de 1 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,05 ml) of de 3 ml doseerspuit voor orale toediening (met een schaalverdeling van 0,1 ml) gebruikt worden om de gewenste dosis, zoals hierboven benoemd en gebaseerd op het lichaamsgewicht, te verkrijgen.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Het diergeneesmiddel wordt door de eigenaar toegediend.

Honden: Het diergeneesmiddel moet ten minste 2 uur vóór of na het voeren worden gegeven.

De doseerspuit voor orale toediening direct in de bek van de hond steken.

Katten: Het diergeneesmiddel kan gemengd door het voer of direct in de bek worden toegediend.

[Afhankelijk van het type verpakking, zal één van de volgende instructies op de bijsluiter geplaatst worden.]

[PRIMAIRE VERPAKKING TYPE 1]

1 De kind-veilige dop tegelijk indrukken en draaien om de fles te openen.



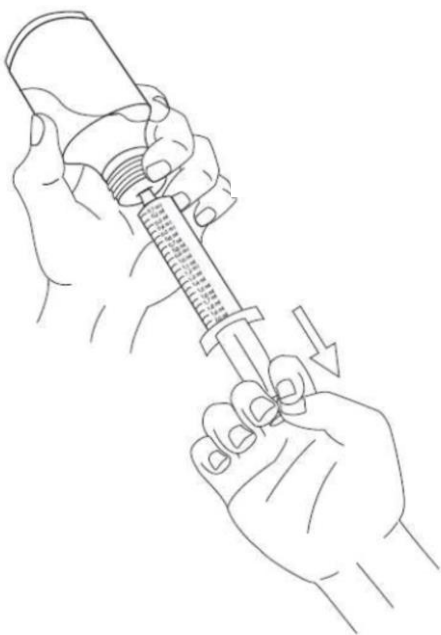
Na gebruik de fles altijd sluiten met de kind-veilige dop.

2 De fles rechtop houden en de doseerspuit voor orale toediening stevig in de plastic adapter steken

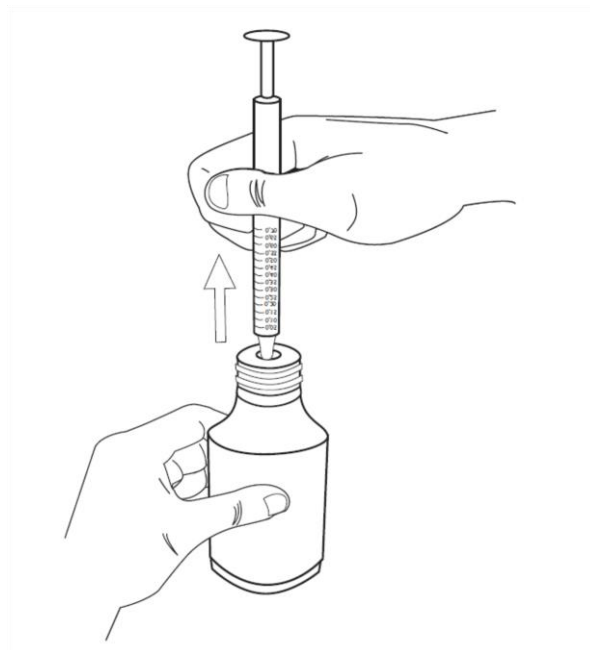


3 Draai de fles om en trek langzaam aan de zuiger zodat de doseerspuit voor orale toediening zich vult met het diergeneesmiddel.

De dosis optrekken die door uw dierenarts is voorgeschreven.



4 Draai de fles weer om en verwijder de doseerspuit voor orale toediening uit de plastic adapter door de spuit voorzichtig heen en weer te bewegen.



5 De spuit kan nu in de bek van het dier worden gestoken en worden leeggspoten.

De doseerspuit voor orale toediening niet spoelen of reinigen tussen de toedieningen.



Let op: Indien de voorgeschreven dosis groter is dan de maximale hoeveelheid van de doseerspuit voor orale toediening, dan dient de spuit opnieuw te worden gevuld om de juiste hoeveelheid te verkrijgen.

Let op: bij katten kan het diergeneesmiddel ook gemengd worden door het voer.



6 Na gebruik, de fles altijd met de kind-veilige dop sluiten.

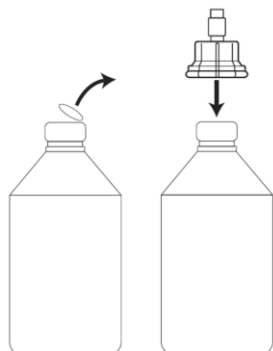
Voor een kind-veilige sluiting duw je de kind-veilige schroefdop naar beneden terwijl je hem draait.



Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

[PRIMAIRE VERPAKKING TYPE 2]

- 1** Verwijder de plastic dop en plaats de plastic dispenser stevig op de fles.



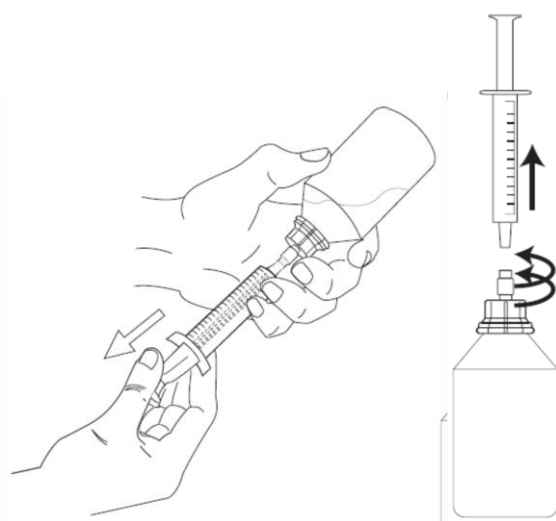
De plastic dispenser moet op de fles blijven

- 2** Houdt de fles rechtop en steek de doseerspuit voor orale toediening stevig in de plastic dispenser.



- 3** Draai de fles om en trek langzaam aan de zuiger zodat dat de doseerspuit voor orale toediening zich vult met het diergeneesmiddel.

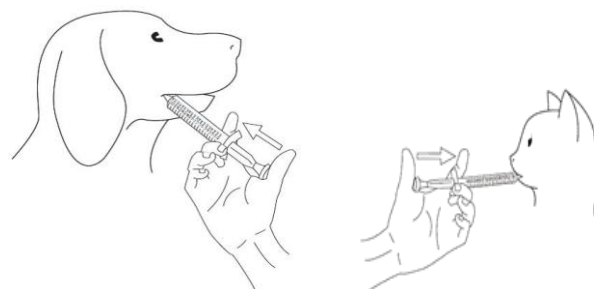
De dosis optrekken die door uw dierenarts is voorgeschreven.



Draai de fles weer om en verwijder de doseerspuit voor de orale toediening uit de plastic dispenser door de spuit voorzichtig heen en weer te bewegen

- 4** De spuit kan nu in de bek van het dier worden gestoken en worden leeggspoten.

De doseerspuit voor orale toediening niet spoelen of reinigen tussen de toedieningen.



Let op: Indien de voorgeschreven dosis groter is dan de maximale hoeveelheid van de doseerspuit voor orale toediening, dan dient de spuit opnieuw te worden gevuld om de juiste hoeveelheid te verkrijgen.

Let op: bij katten kan het diergeneesmiddel ook gemengd worden door het voer.



Indien nodig, kan de buitenkant van de spuit met een droge tissue worden schoon gemaakt, daarna onmiddellijk weggooien.

Voorschrift hulpmiddel:

Dosering	mg/kg	ml/kg	ml/dier			
Maandag	Dinsdag	Woensdag	Donderdag	Vrijdag	Zaterdag	Zondag
Dagelijks	Ochtend	Avond	Met het voer	Vóór het eten	Na het eten	Duur

LET OP: De bijsluiter die worden bijgeleverd bevatten of type 1 of type 2 maar niet beide.

10. Wachtijd(en)

Niet van toepassing

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaar de fles in de buitenverpakking.

Niet in de koelkast bewaren.

Een gelatine-achtig vel kan zich vormen beneden 15°C, wat echter omkeerbaar is bij temperaturen tot 25 °C, zonder dat de kwaliteit van het diergeneesmiddel wordt aangetast.

Na eerste opening: Niet bewaren boven 25 °C.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de buitenverpakking en de fles, na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

REG NL 113550

5 ml fles met een 1 ml doseerspuit voor orale toediening.
15 ml fles met een 1 ml doseerspuit voor orale toediening.
30 ml fles met een 1 ml en 2 ml doseerspuit voor orale toediening.
30 ml fles met een 1 ml en 3 ml doseerspuit voor orale toediening.
50 ml fles met een 1 ml en 3 ml doseerspuit voor orale toediening.
60 ml fles met een 1 ml en 2 ml doseerspuit voor orale toediening.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

15 maart 2024

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065 m LID
06516 Carros
Frankrijk

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

LABIANA LIFE SCIENCES SAU
Venus 26, Pol. Ind. Can Parellada
08228 Tarrasa - Barcelone
Spanje

Lokale vertegenwoordigers en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

VIRBAC Nederland BV
Hermesweg 15
3771 ND-Barneveld
Tel: +31-(0)342 427 127
phv@virbac.nl

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

KANALISATIE

UDA