

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Atopica vet. 100 mg/ml mikstur, oppløsning til katt og hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Ciklosporin 100 mg

Hjelpestoff(er):

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
All- <i>rac</i> - α -tokoferol (E-307)	1,05 mg
Etanol, vannfri (E-1510)	94,70 mg
Propylenglykol (E-1520)	94,70 mg
Maisolje (mono-,di-,triglyserider)	
Makrogolglyserolhydroksystearat	

Klar, gul til brunaktig væske

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Katt

Hund (som veier mer enn 2 kg)

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Symptomatisk behandling av kronisk allergisk dermatitt hos katt.

Behandling av kroniske manifestasjoner av atopisk dermatitt hos hund.

3.3 Kontraindikasjoner

Må ikke brukes ved overfølsomhet mot virkestoffet eller et eller flere av hjelpestoffene.

Må ikke brukes til dyr med tidligere maligne lidelser eller progressive maligne lidelser.

Ikke vaksiner med en levende vaksine under behandling eller i løpet av to uker før eller etter behandling (se også pkt 3.5 "Særlige forholdsregler for bruk" og 3.8 "Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon").

Må ikke brukes til katter som er smittet med FeLV eller FIV.

Må ikke brukes til hunder som er yngre enn seks måneder eller som veier mindre enn 2 kg.

3.4 Særlige advarsler

Ved oppstart av ciklosporinbehandling skal andre metoder og/eller behandlinger for kontrollering av moderat til alvorlig pruritus, være vurdert.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Kliniske tegn på atopisk eller allergisk dermatitt, som pruritus og hudinflammasjon, er ikke spesifikke for denne sykdommen og derfor bør andre årsaker til dermatitten, som infestasjon av ektoparasitter, andre allergier som forårsaker dermatologiske tegn (f.eks. loppeallergieksem (FAD) eller fôrallergi) eller bakterie- og soppinfeksjoner utelukkes før behandling startes. Det er god praksis å behandle infestasjon av lopper før og under behandling av allergisk dermatitt. En full klinisk undersøkelse bør utføres før behandling.

Eventuelle infeksjoner må behandles og være under kontroll før behandling med ciklosporin igangsettes. Infeksjoner som oppstår under behandling, er nødvendigvis ikke grunn til å seponere behandlingen, med mindre infeksjonen er alvorlig.

Ciklosporin fremkaller ikke tumorer, men hemmer T-lymfocytter. Derfor kan behandling med ciklosporin føre til en økt forekomst av klinisk uttrykt malignitet på grunn av reduksjonen i antitumor immunrespons. Den potensielt økte risikoen for tumorprogresjon må veies opp mot den kliniske fordelene. Hvis lymfadenopati observeres hos katter og hunder som behandles med ciklosporin, anbefales ytterligere kliniske undersøkelser og om nødvendig seponering av behandlingen.

Hos laboratoriedyr kan ciklosporin påvirke nivået av sirkulerende insulin og forårsake økning i blodsukkeret. Ved symptomer som gir mistanke om tilstedeværelse av diabetes mellitus, må effekten behandlingen har på blodsukkeret overvåkes. Dersom tegn på diabetes mellitus som f.eks. polyuri eller polydipsi observeres ved behandling med preparatet, bør dosen reduseres eller stoppes, og veterinær kontaktes. Bruk av ciklosporin anbefales ikke til katter og hunder med diabetes.

Kreatininnivåer bør overvåkes nøye ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Spesiell oppmerksomhet må vies vaksinasjon. Behandling med preparatet kan føre til nedsatt immunrespons og effekt av vaksinasjon. Det anbefales ikke å vaksinere med inaktiverede vaksiner under behandling eller innen to uker før eller etter administrasjon av preparatet. Se også pkt. 3.3 "Kontraindikasjoner" for informasjon om levende vaksiner.

Samtidig bruk av andre immunsuppressive preparater anbefales ikke.

Katt:

Allergisk dermatitt kan manifestere seg på forskjellige måter hos katter, blant annet som eosinofilt plakk, ekskoriasjon på hode og hals, symmetrisk alopesi og/eller miliær dermatitt.

Kattenes immunstatus for FeLV- og FIV-infeksjoner bør vurderes før behandling.

Katter som er seronegative for *T. gondii* kan ha risiko for å utvikle klinisk toksoplasmose hvis de blir smittet under behandling. I sjeldne tilfeller kan dette være dødelig. Muligheten for eksponering av seronegative katter eller katter som mistenkes å være seronegative for toksoplasma, må derfor reduseres til et minimum (f.eks. holde dem inne, unngå rått kjøtt og inntak av åtsler). Ved en kontrollert laboratoriestudie ble det vist at behandling med ciklosporin ikke førte til økt utskillelse av *T. gondii* oocytter. Ved klinisk toksoplasmose eller andre alvorlige systemiske sykdommer, må en stanse behandlingen med ciklosporin og igangsette egnet terapi.

Kliniske studier hos katter har vist at det kan oppstå redusert appetitt og vekttap under behandling med ciklosporin. Overvåking av kroppsvekten anbefales. Signifikant reduksjon av kroppsvekten kan føre til hepatisk lipidose. Dersom det oppstår vedvarende, progressivt vekttap under behandling, anbefales det å stanse behandlingen til årsaken er identifisert.

Effekt og sikkerhet ved bruk av ciklosporin er ikke vurdert for katter under 6 måneder eller katter som veier under 2,3 kg.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Utsiktet inntak av dette preparatet kan føre til kvalme og/eller oppkast. For å unngå utsiktet inntak, må preparatet brukes og oppbevares utlgjengelig for barn.
Ikke etterlat fylte sprøyter i nærheten av barn uten tilsyn.
Eventuell gjenstående medisineret dyrefør må kastes umiddelbart, og skålen må vaskes grundig.
Ved utsiktet inntak, spesielt når det gjelder barn, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Ciklosporin kan utløse overfølsomhets- (allergiske) reaksjoner.
Personer med kjent hypersensitivitet overfor ciklosporin bør unngå kontakt med veterinærpreparatet. Dette veterinærpreparatet kan forårsake irritasjon ved øyekontakt. Unngå kontakt med øynene. Skyll grundig med rent vann dersom preparatet kommer i kontakt med øynene.
Vask hendene og eksponert hud etter administrasjon av veterinærpreparatet.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Gastrointestinale forstyrrelser (som oppkast, diaré) ¹
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Letargi ² , Anoreksi ² , Vekttap ² , Hypersalivering ² , Lymfopeni ²
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Leukopeni, Nøytropeni, Trombocytopeni, Diabetes mellitus.

¹ vanligvis milde og forbigående, og krever ikke at behandlingen stanses.

² går vanligvis over spontant når behandlingen stanses eller etter at doseringshyppigheten reduseres.

Bivirkninger kan være alvorlige hos enkelte dyr.

Hund:

Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Gastrointestinale forstyrrelser (som hypersalivering, oppkast, slimholdig avføring, bløt avføring, diaré) ¹
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Letargi ² , Anoreksi ² , Hyperaktivitet ² , Gingival hyperplasi ^{2,3} , Hudreaksjoner (som vortelignende lesjoner, endringer i pelsen) ² , Røde ører ² , Hovne ører ² , Muskelsvakhet ² , Muskelkramper ²
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Diabetes mellitus ⁴

¹ vanligvis milde og forbigående, og krever ikke at behandlingen stoppes

² forsvinner vanligvis spontant etter at behandlingen er avsluttet

³ mild til moderat

⁴ hovedsakelig hos West Highland White Terrier

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også "Kontaktinformasjon" i pakningsvedlegget.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving:

Veterinærpreparatets sikkerhet hos hannkatter eller -hunder som brukes til avl eller hos drektige eller diegivende hunnkatter og tisper, er ikke klarlagt. I mangel av slike studier skal preparatet bare brukes til avlsdyr i henhold til nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

Hos laboratoriedyr var ciklosporin embryo- og fostertoksisk i doser som fremkaller toksisitet hos mordyret (rotte ved 30 mg/kg kroppsvekt og kanin ved 100 mg/kg kroppsvekt). Effektene kom til uttrykk ved økt pre- og postnatal mortalitet og redusert fostervekt sammen med retardert skjelettutvikling. I det veltolererte doseområdet (rotte ved opptil 17 mg/kg kroppsvekt og kanin ved opptil 30 mg/kg kroppsvekt) var ciklosporin uten embryodødelig eller teratogen effekt. Hos laboratoriedyr krysser ciklosporin placentabarrieren og utskilles via melk. Derfor anbefales ikke behandling av diegivende katter og tisper.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ulike substanser er kjent for konkurrerende inhibering eller induksjon av enzymene som er involvert i metabolismen av ciklosporin, særlig cytokrom P450 (CYP 3A 4). I enkelte klinisk begrunnede tilfeller kan en justering av dosen av veterinærpreparatet være nødvendig. Azoler (f.eks. ketokonazol) er en klasse forbindelser som er kjent for å øke ciklosporinkonsentrasjonen i blodet hos katter og hunder, noe som anses som klinisk relevant.

Det er kjent at ketokonazol i doser på 5 – 10 mg/kg øker blodkonsentrasjonen hos hunder opp til fem ganger. Ved samtidig bruk av ketokonazol og ciklosporin bør veterinæren overveie, som et praktisk tiltak, å fordoble behandlingsintervallet, hvis hunden i utgangspunktet er på et daglig behandlingsregime. Makrolider, som erytromycin, kan øke plasmanivåene av ciklosporin opptil to ganger. Enkelte substanser med cytokrom P450 induserende effekt der i blant antikonvulsiva og antibiotika (f.eks. trimetoprim/sulfadimidin), kan senke plasmakonsentrasjonen av ciklosporin.

Ciklosporin er et substrat og en hemmer av MDR1 P-glykoproteintransportøren. Derfor kan samtidig administrasjon av ciklosporin og P-glykoproteinsubstrater, som makrosykliske laktoner, redusere utstrømmingen av slike legemidler fra blod/hjerne-barrierceller og potensielt føre til tegn på toksisitet i sentralnervesystemet. Ved kliniske studier hos katter som ble behandlet med ciklosporin og selamectin eller milbemycin så det ikke ut til å være noen forbindelse mellom samtidig bruk av disse legemidlene og nevrotoksisitet.

Ciklosporin kan øke nefrotoksisiteten til aminoglykoside antibiotika og trimetoprim. Samtidig bruk av ciklosporin anbefales ikke for disse virkestoffene.

Hos hunder forventes ingen toksikologiske interaksjoner mellom ciklosporin og prednisolon (ved antiinflammatoriske doser).

En må utvise spesiell forsiktighet ved vaksinasjon (se pkt. 3.3 "Kontraindikasjoner" og 3.5 "Særlige forholdsregler for bruk"). Samtidig bruk av immunosuppressiva: se pkt. 3.5 "Særlige forholdsregler for bruk".

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til oral bruk.

Før behandlingen igangsettes, skal alle andre behandlingsalternativer være vurdert.

For å sikre riktig dosering, bør kroppsvekten bestemmes så nøyaktig som mulig.

Katt:

Anbefalt dose av ciklosporin er 7 mg/kg kroppsvekt (0,07 ml mikstur per kg), og dosen bør innledningsvis administreres daglig. Veterinærpreparatet bør administreres i samsvar med følgende tabell:

Kroppsvekt (kg)	Dose (ml)
2	0,14
3	0,21
4	0,28
5	0,35
6	0,42
7	0,49
8	0,56
9	0,63
10	0,70

Administrasjonshyppigheten bør så reduseres, avhengig av behandlingsresponsen.

Før behandlingen igangsettes, skal alle andre behandlingsalternativer være vurdert. Innledningsvis bør preparatet gis daglig, til tilfredsstillende klinisk forbedring observeres (vurdert etter intensitet av pruritus og alvorlighetsgrad av lesjoner - ekskoriasjoner, miliær dermatitt, eosinofilt plakk og/eller selvindusert alopesi). Dette skjer vanligvis innen 4–8 uker.

Når de kliniske tegnene på allergisk dermatitt er tilfredsstillende kontrollert, kan preparatet gis annenhver dag. I de tilfellene hvor de kliniske symptomene kontrolleres med dosering annen hver dag, kan veterinæren beslutte å gi preparatet hver 3. til 4. dag. Den laveste doseringshyppigheten som opprettholder remisjon av kliniske symptomer bør benyttes.

Pasientene bør tas inn til kontroll regelmessig, og muligheten for å benytte andre behandlingsalternativer bør vurderes på nytt. Behandlingsvarigheten justeres etter behandlingsrespons. Behandlingen kan seponeres når de kliniske symptomene er under kontroll. Dersom kliniske symptomer vender tilbake, bør behandlingen gjenopptas ved daglig dosering, og i visse tilfeller kan gjentatte behandlingskurer være nødvendig.

Preparatet kan enten gis blandet i fôr eller direkte i munnen. Gis preparatet sammen med fôr, må oppløsningen blandes med en liten mengde fôr, fortrinnsvis etter en tilstrekkelig fasteperiode, slik at en kan være sikker på at katten spiser opp alt. Dersom katten ikke vil spise preparatet blandet med fôr, gis det ved å stikke sprøyten inn i kattens munn og tilføre hele dosen. Dersom katten ikke spiser opp hele preparatdosen blandet med fôr, venter man til neste dag og gjenopptar administrasjon av preparatet ved hjelp av sprøyte.

Effekten og toleransen til dette preparatet ble påvist ved kliniske studier med en varighet på 4,5 måneder.

Hund:

Gjennomsnittlig anbefalt dose av ciklosporin er 5 mg per kg kroppsvekt (0,05 ml mikstur, oppløsning per kg). Veterinærpreparatet bør administreres i samsvar med følgende tabell:

Kroppsvekt (kg)	Dose (ml)	Kroppsvekt (kg)	Dose (ml)	Kroppsvekt (kg)	Dose (ml)
		21	1,05	41	2,05

Kroppsvekt (kg)	Dose (ml)	Kroppsvekt (kg)	Dose (ml)	Kroppsvekt (kg)	Dose (ml)
		22	1,10	42	2,10
3	0,15	23	1,15	43	2,15
4	0,20	24	1,20	44	2,20
5	0,25	25	1,25	45	2,25
6	0,30	26	1,30	46	2,30
7	0,35	27	1,35	47	2,35
8	0,40	28	1,40	48	2,40
9	0,45	29	1,45	49	2,45
10	0,50	30	1,50	50	2,50
11	0,55	31	1,55	51	2,55
12	0,60	32	1,60	52	2,60
13	0,65	33	1,65	53	2,65
14	0,70	34	1,70	54	2,70
15	0,75	35	1,75	55	2,75
16	0,80	36	1,80	56	2,80
17	0,85	37	1,85	57	2,85
18	0,90	38	1,90	58	2,90
19	0,95	39	1,95	59	2,95
20	1,00	40	2,00	60	3,00

Initialt gis veterinærpreparatet daglig inntil det ses en tilfredsstillende klinisk bedring. Dette vil normalt skje innen 4 uker. Hvis ingen respons oppnås innen de første 8 ukene skal behandlingen avbrytes.

Når de kliniske symptomene på atopisk dermatitt er under tilfredsstillende kontroll, kan veterinærpreparatet gis annenhver dag som vedlikeholdsdose. Veterinæren bør foreta en klinisk undersøkelse med jevne mellomrom og justere doseringsfrekvensen i forhold til den kliniske responsen som oppnås.

I noen tilfeller der de kliniske symptomene holdes under kontroll med dosering annenhver dag, kan veterinæren vurdere å gi veterinærpreparatet hver 3. til 4. dag.

Støttebehandling (f.eks. med medisinsk sjampo, fettsyrer) kan vurderes før doseringsintervallet reduseres. Behandlingen kan avsluttes når de kliniske symptomene er under kontroll. Hvis de kliniske symptomene vender tilbake bør behandlingen gjenopptas med daglig dosering, og i visse tilfeller kan det være nødvendig med gjentatte behandlingsperioder.

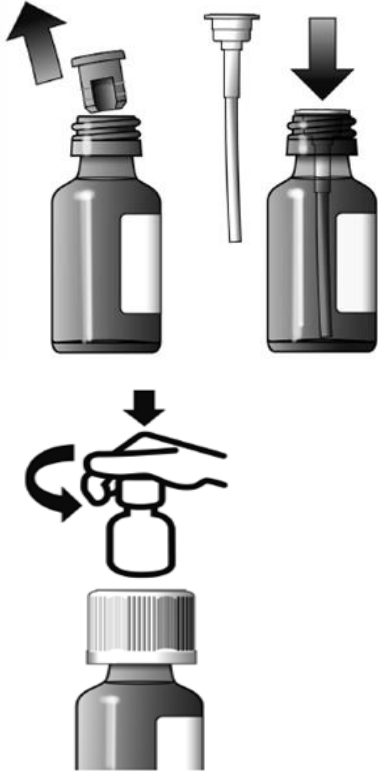
Veterinærpreparatet bør gis minst 2 timer før eller etter fôring. Preparatet bør gis ved å stikke sprøyten inn i hundens munn og tilføre hele dosen.

Dispenseringsystemet

Dispenser-settet består av:

1. Flaske (5 ml eller 17 ml): med gummipropp og barnesikker skrukork.



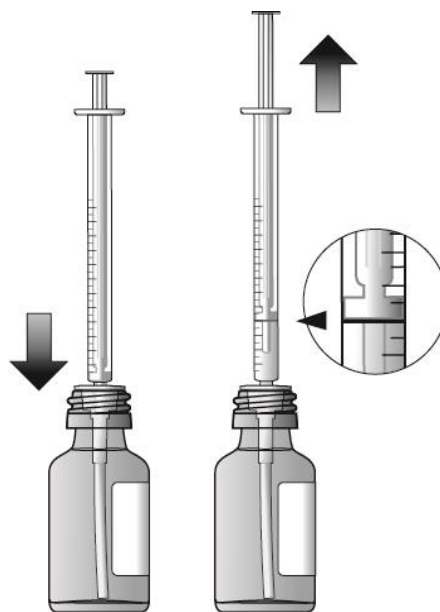
Flaske (50 ml): med gummipropp og aluminiumshette. En separat barnesikker skrukork er inkludert i kartongen. 2. Plastbeholder som inneholder • Et plastrør og en oral doseringssprøyte.	
Klargjøre dispenseringsystemet Flaske (5 ml eller 17 ml): Trykk ned og vri den barnesikre skrukorken for å åpne flasken. Flaske (50 ml): Fjern aluminiumshetten fullstendig fra flasken.	
<u>Alle flaskestørrelser (5 ml, 17 ml og 50 ml):</u> 1. <u>Fjern og kast gummiproppen.</u> 2. <u>Hold den åpne flasken opprett på et bord, og skyv plastrøret bestemt ned i flaskehalsen så langt som mulig.</u> 3. <u>Lukk flasken med den barnesikre skrukorken.</u> <u>Flasken er nå forberedt for å kunne trekke opp dosen.</u> Merk: Lukk alltid flasken med den barnesikre skrukorken etter bruk. Plastrøret må alltid forbli i flasken etter første gangs bruk.	

Klargjøre en dose legemiddel

1. Trykk ned og vri den barnesikre skrukorken for å åpne flasken.
2. Kontroller at sprøytestemplet for den passende orale doseringssprøyten er skjøvet helt ned.
3. Hold flasken opprett, og sett sprøyten fast inn i plastrøret.
4. Trekk stempelet forsiktig opp, slik at sprøyten fylles med legemiddel.
5. Trekk ut foreskrevet dose legemiddel.
6. Fjern sprøyten ved å forsiktig vri den ut av plastrøret.
7. Nå kan du presse hele dosen ut av sprøyten rett inn i munnen på katten eller hunden. Alternativt til katter kan dosen blandes inn i kattens fôr.
8. Lukk flasken med den barnesikre skrukorken etter bruk. Oppbevar sprøyten i plastbeholderen for senere bruk.

Merk: Dersom den foreskrevne dosen er mer enn maksimalt volum merket på sprøyten, må du gjenta trinn 2 - 7 for å gi den resterende mengden av den foreskrevne dosen.

Ikke forsøk å rengjøre sprøyten (f.eks. med vann) mellom hver gangs bruk.



3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Det finnes ingen spesifikk antidot, og symptomer på overdose må behandles symptomatisk.

Katt:

Følgende bivirkninger ble observert ved gjentatt administrasjon i 56 dager ved 24 mg/kg (over 3x anbefalt dose) eller i 6 måneder ved opptil 40 mg/kg (over 5x anbefalt dose):

Løs/bløt avføring, oppkast, mild til moderat økning i absolutt lymfocytall, fibrinogen, aktivert delvis tromboplastintid (APTT), lett blodsukkerøkning og reversibel gingival hypertrofi.

Hyppigheten og alvorlighetsgraden av disse symptomene var vanligvis dose- og tidsavhengige.

Ved 3x anbefalt dose administrert daglig i nesten 6 måneder, kan det oppstå endringer i EKG (ledningsforstyrrelser) i svært sjeldne tilfeller. De er forbigående og ikke forbundet med kliniske symptomer.

Anoreksi, slapphet, tap av elastisitet i huden, lite eller manglende avføring, tynne og lukkede øyelokk kan observeres i sporadiske tilfeller ved 5x anbefalt dose.

Hund:

Ingen bivirkninger annet enn de som ble sett ved anbefalt dosering har blitt observert hos hund etter én enkelt oral dose på opp til 6 ganger anbefalt dose.

I tillegg til hva som ble sett ved anbefalt dosering ble følgende bivirkninger observert ved overdosering i 3 måneder eller lenger med 4 ganger anbefalt dose:

Hyperkeratotiske områder, spesielt på ørene, calluslignende forandringer på tredeputene, vekttap eller redusert vektøkning, hypertrikose, økt sedimentasjonshastighet for erytrocytter, reduserte eosinofilverdier.

Frekvensen og graden av disse symptomene er doseavhengige.

Symptomene er reversible innenfor 2 måneder etter behandlingens opphør.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QL04AD01

4.2 Farmakodynamikk

Ciklosporin (også kalt ciklosporin, ciklosporin A, CsA) er et selektiv immunsuppressivt middel. Det er et syklisk polypeptid som består av 11 aminosyrer, har en molekylvekt på 1203 dalton og fungerer spesifikt og reversibelt på T-lymfocytter.

Ciklosporin utøver anti-inflammatorisk og antipruritisk effekt ved behandling av allergisk og atopisk dermatitt. Ciklosporin viser en preferensiell hemming av aktiveringen av T-lymfocytter ved antigenstimulering ved å svekke produksjonen av IL-2 og andre T-celleavledede cytokiner. Ciklosporin har også evnen til å hemme den antigenpresenterende funksjonen som hudens immunsystem besitter. Det blokkerer også rekrutteringen og aktiveringen av eosinofiler, keratinocytenes produksjonen av cytokiner, funksjonene til Langerhans celler, degranuleringen av mastceller og dermed også frigivingen av histamin og pro-inflammatoriske cytokiner.

Ciklosporin undertrykker ikke hematopoesen og har ingen effekt på funksjonen til fagocytterende celler.

4.3 Farmakokinetikk

Katt:

Absorpsjon

Biotilgjengeligheten til ciklosporin administrert til katter som hadde fastet i 24 timer (enten direkte i munnen eller blandet med en liten mengde fôr) eller rett etter fôring, var henholdsvis 29 % og 23 %. Når produktet sprøytes direkte i munnen eller gis utblandet i litt fôr til katter som har fastet, vil maksimal plasmakonsentrasjon vanligvis nås innen 1 til 2 timer. Absorpsjonen kan forsinkes med flere timer når preparatet gis etter et måltid.

På tross av forskjeller i farmakokinetikken til legemidlet blandet i fôr eller gitt direkte i munnen til fôrede katter, er det påvist at samme kliniske respons oppnås.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet ved steady state er omtrent 3,3 l/kg. Ciklosporin distribueres i omfattende grad til alt vev, også huden.

Metabolisme

Ciklosporin metaboliseres hovedsakelig i leveren av cytokrom P450 (CYP 3A 4), men også i tarmen. Metabolismen finner hovedsakelig sted i form av hydroksylering og demetylering, som gir metabolitter med liten eller ingen aktivitet.

Eliminering

Elimineringen foregår hovedsakelig via feces. En liten andel av administrert dose utskilles via urinen som inaktive metabolitter.

En lett bioakkumulering relatert til den lange halveringstiden til legemidlet (omtrent 24 t.) observeres ved gjentatt dosering. Steady state nås innen 7 dager, med en bioakkumuleringsfaktor i området 1,0 til 1,72 (typisk 1–2).

Hos katter er det større individuelle variasjoner i plasmakonsentrasjonene. Ved anbefalt dose er ikke plasmakonsentrasjonene av ciklosporin prediktive for den kliniske responsen. Derfor anbefales ikke overvåking av blodnivåene.

Hund:

Absorpsjon

Biotilgjengeligheten av ciklosporin er omtrent 35 %. Maksimal plasmakonsentrasjon nås innen 1 - 2 timer. Biotilgjengeligheten er bedre og mindre utsatt for individuelle variasjoner hvis ciklosporin administreres til fastende dyr i stedet for i forbindelse med måltider.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet er omtrent 7,8 l/kg. Ciklosporin har en vid distribusjon til alle vev. Etter gjentatt daglig administrasjon til hund er konsentrasjonen av ciklosporin i huden flere ganger høyere enn i blodet.

Metabolisme

Ciklosporin metaboliseres hovedsakelig i leveren av cytokrom P450 (CYP 3A 4), men også i tarmen. Metabolismen finner sted hovedsakelig i form av hydroksylering og demetylering, noe som gir metabolitter med liten eller ingen aktivitet.

Uforandret ciklosporin utgjør omtrent 25 % av de sirkulerende blodkonsentrasjoner i løpet av de første 24 timene.

Eliminasjon

Eliminasjon skjer hovedsakelig via fæces. Kun 10 % utskilles i urinen, det meste av dette som metabolitter. Ingen betydelig akkumulering ble observert i blodet hos hunder etter behandling i ett år.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje (inneholdende 5 ml eller 17 ml mikstur, oppløsning): 70 dager.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje (inneholdende 50 ml mikstur, oppløsning): 84 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares mellom 15 °C og 30 °C, men helst ikke under 20 °C i mer enn én måned. Unngå oppbevaring i kjøleskap.

Oppbevar flasken i ytteremballasjen.

Preparatet inneholder oljeholdige stoffer av naturlig opprinnelse som kan bli faste ved lave temperaturer. En geléliknende tilstand kan oppstå under 20 °C, men kan reverseres ved temperaturer opptil 30 °C. Mindre flak eller lett sedimentering kan fremdeles observeres. Dette påvirker imidlertid verken doseringen eller preparatets sikkerhet eller effekt.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Ravfarget multidose type III glassflaske som inneholder 5 ml eller 17 ml mikstur, oppløsning, lukket med en gummipropp og forseglet med en barnesikret skrukork av polypropylen.

Ett flaske- og dispensersett (som består av et PE-rør og én 1 ml polypropylen-sprøyte) emballert i en pappeske.

Ravfarget multidose type III glassflaske som inneholder 50 ml mikstur, oppløsning, lukket med en klorbutyl gummipropp og forseglet med en aluminiumshette. Hver flaske er forsynt med to dispensersett (som består av et PE-rør og en 1 ml eller 4 ml polypropylen-sprøyte) emballert i en pappeske. En barnesikker skrukork av polypropylen er lagt ved for lukking av flasken i løpet av bruksperioden.

Pakningsstørrelser:

1 x 5 ml flaske og 1 dispenser-sett

1 x 17 ml flaske og 1 dispenser-sett

1 x 50 ml flaske og 2 dispenser-sett

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingsystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Elanco

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

10-7833

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15.11.2011

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

22.05.2023

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).