

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Atopica vet. 10 mg pehmeät kapselit koiralle  
Atopica vet. 25 mg pehmeät kapselit koiralle  
Atopica vet. 50 mg pehmeät kapselit koiralle  
Atopica vet. 100 mg pehmeät kapselit koiralle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi kapseli sisältää:

**Vaikuttava aine:** siklosporiini: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg

### Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein			
	10 mg	25 mg	50 mg	100 mg
$\alpha$ -tokoferoli (E 307)	0,10 mg	0,250 mg	0,50 mg	1,000 mg
Rautaoksidi, musta (E 172)	-	0,105 mg	-	0,285 mg
Titaanidioksidi (E 171)	1,13 mg	2,120 mg	4,50 mg	5,73 mg
Karmiinihappo (E 120)	< 1,00 mikrog	< 1,00 mikrog	< 1,00 mikrog	< 1,00 mikrog
Maissiöljy, mono-di-triglyseridit				
Etanoli (E 1510)				
Liivate (E 441)				
Glyseroli (E 422)				
Propyleeniglykoli (E 1520)				
Makrogoliglyserolihydroksi-stearaatti				

10 mg:n kapseli: Kelta-valkoinen soikea pehmeä kapseli, jossa merkittynä: NVR 10 mg.

25 mg:n kapseli: Sini-harmaa soikea pehmeä kapseli, jossa merkittynä: NVR 25 mg.

50 mg:n kapseli: Kelta-valkoinen pitkulainen pehmeä kapseli, jossa merkittynä: NVR 50 mg.

100 mg:n kapseli: Sini-harmaa pitkulainen pehmeä kapseli, jossa merkittynä: NVR 100 mg.

## 3. KLIINiset TIEDOT

### 3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira.

10 mg (paino 2–4 kg).

25 mg (paino 4–7,5 kg).

50 mg (paino 7,5–36 kg).

100 mg (paino 15–55 kg).

### 3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Atoopin dermatiitin kroonisten muotojen hoito.

### 3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä siklosporiinille tai jollekin apuaineelle. Kaikki kapselivahvuudet: Ei saa käyttää alle 6 kk ikäisille koirille tai koirille, jotka painavat alle 2 kg. Ei saa käyttää tapauksissa, joissa koiralla on ollut pahanlaatuinen sairaus, tai jos koiralla on etenevä pahanlaatuinen sairaus.

Älä rokota elävällä rokotteella läikehoidon aikana tai kahden viikon aikana ennen sitä tai sen jälkeen. (Ks. myös kohdat 3.5 ”Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet” ja 3.8 ”Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset”).

### 3.4 Erityisvaroitukset

Siklosporiinihoitoa aloitettaessa on harkittava muita toimenpiteitä ja/tai muuta hoitoa keskivaikean tai vaikean kutinan saamiseksi hallintaan.

### 3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Atooppisen dermatiitin oireet, kuten kutina ja ihotulehdus eivät ole spesifisiä tälle sairaudelle ja siksi muut dermatiitin syyt, kuten ulkoloistartunnat, dermatologisia oireita aiheuttavat muut allergiat (esim. kirppujen aiheuttama allerginen dermatiitti tai ruoka-allergia) tai bakteerien ja sienten aiheuttamat infektiot tulisi eliminoida ennen läikehoidon aloittamista. Kirpputartunnat on hyvä hoitaa ennen atooppisen dermatiitin läikehoitoa ja sen aikana. Bakteerien ja sienten aiheuttamien infektioiden selvittämistä suositellaan ennen eläinlääkkeen antamista. Hoidon aikana ilmenevät tartunnat eivät kuitenkaan välttämättä vaadi lääkkeen käytön lopettamista, ellei tartunta ole voimakas.

Kattava kliininen tutkimus tulee suorittaa ennen läikehoitoa. Koska siklosporiini estää T-lymfosyyttejä, ja vaikka se ei aiheuta tuumoreita, se saattaa johtaa kliinisesti havaittavien maligniteettien lisääntyneeseen esiintymiseen. Lymfadenopatiaa, joka havaitaan siklosporiinihoidon yhteydessä, tulee seurata säännöllisesti.

Koe-eläimillä siklosporiinin on havaittu vaikuttavan insuliinipitoisuuksiin verenkierrossa ja kohottavan verensokeritasoa. Sokeritautiin viittaavien oireiden ilmaantuessa hoidon vaikutusta verensokeriin tulee seurata.

Jos eläinlääkkeen käytön jälkeen havaitaan diabetes mellituksen merkkejä, kuten runsasvirtaisuutta tai epänormaalin voimakasta janoa, on pienennettävä annosta tai lopetettava käyttö ja käännyttävä eläinlääkärin puoleen.

Eläinlääkkeen käyttöä ei suositella diabetesta sairastaville koirille.

Kreatiniiniarvoja tulee seurata tiiviisti koirilla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta.

Erityistä huomiota tulee kiinnittää rokottamiseen. Hoito eläinlääkkeellä saattaa vaikuttaa rokotuksen tehoon. Inaktivoituilla rokotteilla ei ole suositeltavaa rokottaa hoidon aikana eikä kahden viikon sisällä ennen eläinlääkkeen antamista tai sen antamisen jälkeen.

Elävät rokotteet: ks. myös kohta 3.3 ”Vasta-aiheet”.

Muita immunosuppressiivisia läikeaineita ei ole suositeltavaa käyttää samanaikaisesti.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Käsienspesu lääkkeen annon jälkeen.

Jos vahingossa nielet kapselin tai sen sisällön, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:  
Ei oleellinen.

### 3.6 Haittatapahtumat

Koira:

Melko harvinainen (1–10 eläintä 1 000 hoidetusta eläimestä):	Maha-suolikanavan häiriöt (kuten oksentelu, limaiset ulosteet, pehmeät ulosteet, ripuli) <sup>1</sup> .
Harvinainen (1–10 eläintä 10 000 hoidetusta eläimestä):	Uneliaisuus <sup>2</sup> , anoreksia <sup>2</sup> ; yliaktiivisuus <sup>2</sup> ; ikenien hyperplasia <sup>2,3</sup> ; ihoreaktiot (kuten syyllämäiset iholeesiot, karvapeitteen muutokset) <sup>2</sup> ; korvalehtien punoitus <sup>2</sup> , korvalehtien turvotus <sup>2</sup> ; lihasten heikkous <sup>2</sup> , lihaskouristukset <sup>2</sup> .
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Diabetes mellitus <sup>4</sup> .

<sup>1</sup>yleensä lieviä ja ohimeneviä eivätkä vaadi hoidon lopettamista

<sup>2</sup>häviävät yleensä itsestään, kun hoito lopetetaan

<sup>3</sup>lievä tai kohtalainen

<sup>4</sup>pääasiassa valkoisilla länsiylämaanterriereillä

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkäriin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Katso myös yhteystiedot pakkausselosteesta.

### 3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Tiineys ja laktatio:

Koe-eläimillä annoksilla, jotka aiheuttavat emolle myrkytyksen (rotilla annoksella 30 mg/kg ja kaneilla 100 mg/kg) siklosporiini oli embryo- ja fetotoksinen, mikä ilmeni suurentuneena pre- ja postnataalikuolleisuutena ja alentuneena sikiön painona, mihin liittyi luuston kehityshäiriöitä. Hyvin siedetyillä annoksilla (rotat ad 17 mg/kg ja kanit ad 30 mg/kg) siklosporiinilla ei ollut embryoletaaleja tai teratogeenisiä vaikutuksia.

Eläinlääkkeen turvallisuutta ei ole tutkittu siitoksen käytettävillä uroskoirilla eikä tiineillä tai imettäville nartuilla. Näiden tutkimusten puuttuessa on suositeltavaa käyttää lääkettä siitokseen käytettävillä koirilla vain eläinlääkäriin arvioitua riski-hyötysuhde myönteiseksi. Siklosporiini kulkeutuu istukkaan ja erittyy maitoon. Sen vuoksi lääkehoitoa ei suositella imettäville nartuille.

### 3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Useiden lääkeaineiden tiedetään kilpailevasti estävän tai indusoivan siklosporiinin metaboliaan liittyviä entsyymejä, erityisesti sytokromi P450 (CYP 3A 4). Tietyissä, kliinisesti perustelluissa tapauksissa, saattaa olla syytä tarkistaa Atopican annostusta. Ketokonatsolin tiedetään annoksella 5–10 mg/kg aiheuttavan koirilla veren siklosporiinipitoisuuden nousua jopa 5-kertaiseksi, mikä katsotaan kliinisesti merkittäväksi. Ketokonatsolin ja siklosporiinin samanaikaisen käytön aikana eläinlääkäriin tulisi harkita käytännön toimenpiteenä annosvälin pidentämistä kaksinkertaiseksi, jos koira saa lääkehoitoa kerran päivässä.

Makrolidit, kuten erytromysiini saattavat nostaa siklosporiinin pitoisuuden plasmassa jopa kaksinkertaiseksi.

Tietty sytokromi P450-induktorit, kouristuksia ehkäisevät lääkeaineet ja antibiootit (esim. trimetopriimi-sulfadimidiini) saattavat alentaa siklosporiinin pitoisuutta plasmassa. Siklosporiini on MDR1 P-glykoproteiinkuljettajan substraatti ja inhibiittori. Siksi siklosporiinin antaminen rinnakkain P-glykoproteiinin substraattien, kuten makrosyklisen laktonien (esim. ivermektini ja milbemysiini) kanssa saattaa vähentää näiden lääkkeiden poistumista veri-aivoesteen soluista ja aiheuttaa mahdollisesti keskushermostotoksisuuden oireita.

Siklosporiini voi lisätä aminoglykosidien ja trimetopriimin munuaistoksisuutta. Siklosporiinin samanaikainen käyttö näiden lääkeaineiden kanssa ei ole suositeltavaa.

Koirilla ei odoteta esiintyvän toksikologisia yhteisvaikutuksia siklosporiinin ja prednisolonin välillä (tulehdusta estävillä annoksilla).

Rokotuksiin tulee kiinnittää erityistä huomiota (ks. myös kohta 3.3 ”Vasta-aiheet” ja 3.5 ”Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet”).

### 3.9 Antoreiitit ja annostus

Suun kautta.

Oikean annoksen varmistamiseksi tulee eläimen paino määrittää mahdollisimman tarkasti.

Siklosporiinin suositeltu normaaliannos on 5 mg/kg seuraavan ehdotelman mukaan.

Koiran paino	10 mg	25 mg	50 mg	100 mg
2 kg – < 3 kg	1 kapseli			
3 kg – < 4 kg	2 kapselia			
4 kg – < 7,5 kg		1 kapseli		
7,5 kg – < 15 kg			1 kapseli	
15 kg – < 29 kg				1 kapseli
29 kg – < 36 kg			3 kapselia	
36 kg – 55 kg				2 kapselia

Eläinlääkettä annetaan aluksi päivittäin, kunnes tyydyttävä kliininen vaste on saavutettu. Tämä saavutetaan yleensä neljän viikon kuluessa. Ellei minkäänlaista vastetta saavuteta ensimmäisen 8 viikon aikana hoidon aloittamisesta, hoito tulee lopettaa.

Kun atooppisen dermatiitin oireet on saatu tyydyttävästi hallintaan, eläinlääkettä voidaan antaa joka toinen päivä ylläpitoannoksena. Eläinlääkärin tulee suorittaa kliininen tutkimus säännöllisin välein ja sovittaa antotiheys kliinisen vasteen mukaan.

Joissain tapauksissa, joissa oireet ovat hallinnassa annostuksella joka toinen päivä, eläinlääkäri voi päättää eläinlääkkeen antamisesta joka kolmas tai neljäs päivä.

Lisähoitoa (esim. lääkeshampoita ja rasvahappoja) voidaan harkita ennen annostusvälin muuttamista. Hoito voidaan lopettaa, kun oireet ovat hallinnassa. Oireiden uusiutuessa hoitoa tulee jatkaa päivittäisellä annostuksella, ja tietyissä tapauksissa toistuvat uusintahoidot saattavat olla tarpeellisia. Eläinlääke tulee antaa vähintään 2 tuntia ennen ruokintaa tai 2 tuntia ruokinnan jälkeen. Kapseli pannaan suoraan koiran suuhun.

### 3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Haittavaikutuksia ei ole havaittu koiralla enempää kuin suositellulla hoidollakaan kun annettiin kuusi kertaa suositeltua annosta suurempi annos kerta-annoksena suun kautta.

Suositetun annoksen aiheuttamien haittavaikutusten lisäksi todettiin seuraavia haittavaikutuksia tapauksessa, jossa annettiin  $\geq 3$  kuukauden ajan nelinkertaista annosta verrattuna suositettuun keskiannostukseen: hyperkeratoottisia alueita, erityisesti korvalehdissä, känsämäisiä leesioita polkuanturoissa, painon alenemista tai hidastunutta painonnousua, hypertrikoosia, laskon

suurenemista, eosinofiiliarvojen alenemista. Näiden haittavaikutusten esiintymistiheys ja voimakkuus ovat annosriippuvaisia. Erityistä vastalääkettä ei ole ja yliannostustapauksessa koira tulee hoitaa oireenmukaisesti. Oireet häviävät kahden kuukauden kuluessa hoidon lopettamisesta.

### **3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi**

Ei oleellinen.

### **3.12 Varoajat**

Ei oleellinen.

## **4. FARMAKOLOGISET TIEDOT**

### **4.1 ATCvet-koodi: QL04AD01.**

### **4.2 Farmakodynamiikka**

Siklosporiini on selektiivinen immunosuppressori. Se on syklinen polypeptidi, jossa on 11 aminohappoa ja jonka molekyylipaino on 1203 daltonia. Siklosporiini vaikuttaa spesifisesti ja palautuvasti T-lymfosyytteihin.

Siklosporiini estää tulehdusreaktioita ja lievittää kutinaa atooppisen dermatiitin hoidossa. Siklosporiinin on todettu valikoivasti estävän T-lymfosyyttien aktivoitumista antigenein aiheuttamassa stimulaatiossa heikentämällä interleukiini-2:n ja muiden T-soluperäisten sytokiinien tuotantoa. Siklosporiini kykenee myös estämään antigenin esittelytoimintaa ihon immuunijärjestelmässä. Se estää samoin eosinofiilien lisääntymistä ja aktivoitumista, keratinosyyttien sytokiinituotantoa, Langerhansin solujen toimintaa, syöttösolujen degranulaatiota ja siten histamiinin ja tulehdusta edeltävien sytokiinien vapautumista. Siklosporiini ei vähennä punasolujen muodostusta eikä sillä ole vaikutusta fagosyyttien toimintaan.

### **4.3 Farmakokineetiikka**

#### Imeytyminen

Siklosporiinin hyötyosuus on noin 35 %. Konsentraation huippuarvo plasmassa saavutetaan 1–2 tunnin sisällä. Hyötyosuus on parempi ja vähemmän altis yksilöllisille eroille, jos siklosporiini annetaan eläimille paaston aikana verrattuna annostukseen ruokinnan yhteydessä.

#### Jakautuminen

Koirilla jakautumistilavuus on noin 7,8 l/kg. Siklosporiini jakautuu laajalti kaikkiin kudoksiin. Annettaessa siklosporiinia toistuvasti päivittäin koirille sen pitoisuus ihossa on moninkertainen verrattuna veressä olevaan pitoisuuteen.

#### Metabolia

Siklosporiini metaboloituu pääasiassa maksassa sytokromi P450 (CYP 3A 4) vaikutuksesta, mutta myös suolistossa. Pääasialliset metaboliareitit ovat hydroksylaatio ja demetylaatio, mistä syntyvillä metaboliiteilla on vain vähäinen tai ei ollenkaan aktiivisuutta. Ensimmäisen 24 tunnin aikana noin 25 % siklosporiinista esiintyy verenkierrossa muuttumattomana.

#### Eliminaatio

Eliminoidaan pääasiassa ulosteiden kautta. Vain 10 % erittyy virtsaan, pääasiassa metaboliiteina. Merkittävää kumuloitumista ei havaittu veressä koirilla, joita oli hoidettu vuoden ajan.

## **5. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **5.2 Kesto aika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

### **5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Älä säilytä yli 25 °C.

Säilytä eläinlääke läpipainopakkauksessa.

Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa.

### **5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Alumiini/a lumiiniläpipainopakkaus, jossa on 5 pehmeää kapselia.

#### Pakkauskoot:

Pahvikotelo sisältää 15 pehmeää kapselia kolmessa läpipainopakkauksessa.

Pahvikotelo sisältää 30 pehmeää kapselia kuudessa läpipainopakkauksessa.

Pahvikotelo sisältää 60 pehmeää kapselia kahdessaatoista läpipainopakkauksessa.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole markkinoilla.

### **5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jäte materiaalien hävittämiselle**

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

## **6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Elanco GmbH

## **7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

10 mg: 18220

25 mg: 18221

50 mg: 18222

100 mg: 18223

## **8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 8.3.2006

## **9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ**

13/09/2023

## **10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU**

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).



## 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Atopica vet. 10 mg mjuka kapslar för hund  
Atopica vet. 25 mg mjuka kapslar för hund  
Atopica vet. 50 mg mjuka kapslar för hund  
Atopica vet. 100 mg mjuka kapslar för hund

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller:

**Aktiv substans:** Ciklosporin: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg

### Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet			
	10 mg	25 mg	50 mg	100 mg
$\alpha$ -tokoferol (E 307)	0,10 mg	0,250 mg	0,50 mg	1,000 mg
Svart järnoxid (E 172)	-	0,105 mg	-	0,285 mg
Titandioxid (E 171)	1,13 mg	2,120 mg	4,50 mg	5,73 mg
Karminsyra (E 120)	<1,00 mikrog	<1,00 mikrog	<1,00 mikrog	< 1,00 mikrog
Majsolja, mono-di-triglycerider				
Etanol (E 1510)				
Gelatin (E 441)				
Glycerol (E 422)				
Propylenglykol (E 1520)				
Makrogolglycerolhydroxistearat				

10 mg kapsel: Gulvita ovala mjuka kapslar med följande märkning: NVR 10 mg

25 mg kapsel: Blågrå ovala mjuka kapslar med följande märkning: NVR 25 mg

50 mg kapsel: Gulvita avlånga mjuka kapslar med följande märkning: NVR 50 mg

100 mg kapsel: Blågrå avlånga mjuka kapslar med följande märkning: NVR 100 mg

## 3. KLINISKA UPPGIFTER

### 3.1 Djurslag

Hund.

10 mg: vikt 2 – 4 kg.

25 mg: vikt 4 – 7,5 kg.

50 mg: vikt 7,5 – 36 kg.

100 mg: vikt 15 – 55 kg.

### 3.2 Indikationer för varje djurslag

Behandling av kroniska manifestationer av atopisk dermatit.

### 3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot ciklosporin eller mot något av hjälpämnen.

För samtliga läkemedelsstyrkor gäller att de inte skall ges till hundar yngre än 6 månader eller med en vikt understigande 2 kg.

Använd inte i fall av tidigare malign sjukdom eller progredierande malign sjukdom.

Använd inte levande vaccin under behandling eller inom en tvåveckorsperiod före eller efter behandling. (Se också avsnitten 3.5 "Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning" och 3.8 "Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner").

### 3.4 Särskilda varningar

Andra åtgärder och/eller behandlingar för kontroll av måttlig till svår klåda ska övervägas då behandling med ciklosporin påbörjas.

### 3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Kliniska symtom på atopisk dermatit, såsom klåda och hudinflammation, är inte specifika för denna sjukdom, varför andra orsaker till dermatit, såsom ektoparasitinfestationer, andra allergier som ger hudsymtom (t.ex. loppallergi eller fodermedelsallergi) eller bakterie- och svampinfektioner, skall uteslutas innan behandlingen påbörjas. Det är god praxis att behandla loppinfestationer före och under behandling av atopisk dermatit.

Det rekommenderas att man tillser att hunden är fri från bakterie- och svampinfektioner före administrering av läkemedlet. Infektioner som uppkommer under behandling behöver dock inte utgöra skäl för avbrott av behandlingen, såvida inte infektionen är allvarlig.

Fullständig klinisk undersökning bör göras före behandling. Eftersom ciklosporin hämmar T-lymfocyterna kan det, även om det inte i sig är tumörinducerande, leda till ökad incidens av kliniskt märkbar malignitet. Lymfadenopati som observeras under ciklosporinbehandlingen bör regelbundet följas upp.

Hos försöksdjur har ciklosporin påverkat den cirkulerande insulinnivån och gett ökad glykemi. Vid tecken som tyder på diabetes mellitus måste behandlingens påverkan på blodsockerhalten kontrolleras.

Om man efter behandling med produkten ser tecken på diabetes mellitus, så som polyuri eller polydipsi, bör man minska dosen eller sätta ut behandlingen och söka veterinär.

Användning av läkemedlet rekommenderas inte till hundar med diabetes.  
Följ noga kreatinivärdena hos hundar med grav njurinsufficiens.

Vid vaccinationer måste särskild uppmärksamhet iakttas. Behandling med läkemedlet kan påverka en vaccinations effektivitet. Om inaktiverade vacciner används, rekommenderas inte vaccination under behandling eller inom en tvåveckorsperiod före eller efter administrering av läkemedlet. För levande vacciner se också avsnitt 3.3 "Kontraindikationer".

Samtidig användning av andra immunsuppressiva medel rekommenderas inte.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Tvätta händerna efter administrering.

Vid oavsiktligt intag av kapseln eller dess innehåll, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

### 3.6 Biverkningar

Hund:

Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Gastrointestinala störningar (som kräkningar, slemliknande feces, lös feces och diarré) <sup>1</sup> .
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Slöhet <sup>2</sup> anorexi <sup>2</sup> ; hyperaktivitet <sup>2</sup> ; gingival hyperplasi <sup>2,3</sup> ; hudreaktioner (såsom vårtliknande sår eller förändringar i pälsen) <sup>2</sup> , röda öronlappar <sup>2</sup> , svullna öronlappar <sup>2</sup> , muskelsvaghet <sup>2</sup> , muskelkramper <sup>2</sup> .
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Diabetes mellitus <sup>4</sup> .

<sup>1</sup>vanligtvis lätta och övergående och fordrar inte att behandlingen avbryts

<sup>2</sup>försvinner vanligtvis spontant efter avslutad behandling

<sup>3</sup>lindrig till måttlig

<sup>4</sup>främst hos west highland white terriers

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se kontaktuppgifter i bipacksedeln.

### 3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:

Vid doser som medför maternell toxicitet hos försöksdjur (råtta 30 mg/kg kroppsvikt och kanin 100 mg/kg kroppsvikt) var ciklosporin embryo- och fetotoxiskt, vilket visade sig i form av ökad pre- och postnatal mortalitet och minskad fostervikt i kombination med försenad skelettutveckling. I det vältolererade dosområdet (råtta upp till 17 mg/kg kroppsvikt och kanin upp till 30 mg/kg kroppsvikt) hade ciklosporin inga embryofetala eller teratogena effekter.

Läkemedlets säkerhet har varken studerats hos avelshannar eller dräktiga eller lakterande tikar. Eftersom sådana studier saknas på hund rekommenderas läkemedlet användas till avelsdjur endast då veterinärs nytta/riskbedömning är positiv. Ciklosporin passerar placentarriären och utsöndras via mjölk. Behandling av lakterande tikar rekommenderas därför inte.

### 3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Flera substanser är kända för att kompetitivt hämma eller inducera de enzymer som deltar i ciklosporins metabolism, särskilt cytokrom P450 (CYP 3A 4). En justering av Atopica-dosen kan i vissa kliniskt motiverade fall erfordras. Det är känt att ketokonazol i doser på 5–10 mg/kg ger en upp till femfaldig ökning av ciklosporins blodkoncentration hos hund, vilket anses vara kliniskt relevant. Vid samtidig användning av ketokonazol och ciklosporin bör veterinären, som en praktisk åtgärd, överväga att fördubbla behandlingsintervallet, om hunden står på en behandlingsregim med daglig dosering.

Makrolider, såsom erytromycin, kan öka plasmanivåerna av ciklosporin upp till två gånger.

Vissa cytokrom P450-inducerare, antiepileptika och antibiotika (t.ex. trimetoprim/sulfadimidin) kan sänka plasmakoncentrationen av ciklosporin.

Ciklosporin är substrat och hämmare för MDR1 P-glykoproteintransportören. Därför kan samtidig administrering av ciklosporin och P-glykoproteinsubstrat, såsom makrocycliska laktoner (t.ex.

ivermektin och milbemycin) minska utflödet av sådana läkemedel från blod-hjärnbarriärens celler, vilket kan ge upphov till tecken på CNS-toxicitet.

Ciklosporin kan öka nefrotoxiciteten hos aminoglykosidantibiotika och trimetoprim. Samtidig användning av ciklosporin och dessa substanser rekommenderas inte.

Hos hundar förväntas inga toxikologiska interaktioner mellan ciklosporin och prednisolon (vid antiinflammatoriska doser).

Vid vaccinationer måste särskild uppmärksamhet iakttas (se avsnitten 3.3 "Kontraindikationer" och 3.5 "Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning").

### 3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral användning.

För att säkerställa att rätt dos ges ska kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

Den rekommenderade dosen ciklosporin är i genomsnitt 5 mg/kg kroppsvikt, enligt följande schema.

Hundens vikt	10 mg	25 mg	50 mg	100 mg
2 kg - < 3 kg	1 kapsel			
3 kg - < 4 kg	2 kapslar			
4 kg - < 7,5 kg		1 kapsel		
7,5 kg - < 15 kg			1 kapsel	
15 kg - < 29 kg				1 kapsel
29 kg - < 36 kg			3 kapslar	
36 kg - 55 kg				2 kapslar

Initialt ges läkemedlet dagligen tills tillfredsställande klinisk förbättring ses, vilket i allmänhet inträffar inom 4 veckor. Om ingen effekt erhålls inom de första 8 veckorna bör behandlingen avbrytas.

Så snart de kliniska symtomen på atopisk dermatit är under tillfredsställande kontroll, kan läkemedlet ges varannan dag som underhållsdos. Veterinären skall med jämna mellanrum göra en klinisk bedömning och anpassa administreringsfrekvensen till det erhållna kliniska svaret.

I vissa fall, där de kliniska symtomen hålls under kontroll med dosering varannan dag, kan veterinären bestämma att läkemedlet skall ges var tredje till var fjärde dag.

Kompletterande behandling (t.ex. medicinskt schampo, fettsyror) kan övervägas innan doseringsintervallet minskas.

Behandlingen kan avbrytas när de kliniska symtomen är under kontroll. Om kliniska symtom uppträder på nytt skall behandlingen återupptas med daglig dosering, och i vissa fall kan upprepade behandlingsomgångar krävas.

Läkemedlet skall ges minst 2 timmar före eller efter utfodring. Ge kapseln direkt i hundens mun.

### 3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Hos hund har inga biverkningar, förutom sådana som noterats vid rekommenderad behandling, observerats efter administrering av en enstaka oral dos upp till 6 gånger rekommenderad dos. Utöver vad som sågs vid rekommenderad dosering har följande biverkningar noterats vid överdosering i 3 månader eller mer, med 4 gånger den genomsnittliga rekommenderade dosen: hyperkeratotiska områden i synnerhet på öronen, kallusliknande skador på trampdynorna, viktnedgång eller minskad viktuppgång, hypertrikos, ökning av erytrocyternas sänkingsreaktion, minskade värden på eosinofila. Frekvensen och graden av dessa symtom är dosberoende.

Det finns ingen specifik antidot och vid tecken på överdosering skall hunden behandlas symtomatiskt. Symtomen är reversibla inom 2 månader efter avslutad behandling.

### **3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens**

Ej relevant.

### **3.12 Karenstider**

Ej relevant.

## **4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER**

### **4.1 ATCvet-kod: QL04AD01.**

### **4.2 Farmakodynamik**

Ciklosporin är ett selektivt immunhämmande läkemedel som verkar specifikt och reversibelt på T-lymfocyter. Den är en cyklisk polypeptid med 11 aminosyror och en molekylvikt på 1203 dalton.

Ciklosporin har en antiinflammatorisk och klådstillande effekt vid behandling av atopisk dermatit. Det är visat att ciklosporin företrädesvis hämmar aktiveringen av T-lymfocyter vid antigenstimulering genom att minska produktionen av IL-2 och andra T-cellsderiverade cytokiner. Ciklosporin har också förmåga att hämma den antigena funktionen hos hudens immunsystem. Dessutom blockerar det nybildning och aktivering av eosinofiler, keratinocyternas cytokinproduktion, funktionerna hos de Langerhanska cellerna, degranulering i mastcellerna och följaktligen frisättningen av histamin och pro-inflammatoriska cytokiner.

Ciklosporin hämmar inte hematopoesen och har ingen effekt på fagocytfunktionen.

### **4.3 Farmakokinetik**

#### Absorption

Ciklosporins biotillgänglighet är cirka 35 %. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 1 till 2 timmar. Biotillgängligheten ökar, och blir mindre beroende av individuella variationer, om ciklosporin administreras vid fasta istället för vid utfodring.

#### Distribution

Distributionsvolymen hos hund är cirka 7,8 l/kg. Ciklosporin distribueras i hög grad till alla vävnader. Efter upprepad daglig administrering till hund är ciklosporinkoncentrationen i huden åtskilliga gånger högre än i blodet.

#### Metabolism

Ciklosporin metaboliseras huvudsakligen i levern av cytokrom P450 (CYP 3A 4), men även i tarmen. Metabolismen sker företrädesvis genom hydroxylering och demetylering och ger upphov till metaboliter med liten eller ingen aktivitet. Under det första dygnet utgör oförändrat ciklosporin cirka 25 % av den cirkulerande blodkoncentrationen.

#### Elimination

Eliminationen sker huvudsakligen via feces. Endast 10 % utsöndras i urinen, till största delen som metaboliter. Ingen signifikant ackumulering observerades i blodet hos hundar som behandlats i ett år.

## **5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **5.1 Viktiga inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **5.2 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.

## **5.3 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C

Förvara läkemedlet i blistret.

Förvara blistret i ytterkartongen.

## **5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Aluminium/aluminiumblister innehållande 5 mjuka kapslar.

Kartong innehållande 15 mjuka kapslar i 3 blister.

Kartong innehållande 30 mjuka kapslar i 6 blister.

Kartong innehållande 60 mjuka kapslar i 12 blister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

## **6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Elanco GmbH

## **7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

10 mg: 18220

25 mg: 18221

50 mg: 18222

100 mg: 18223

## **8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 8.3.2006

## **9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

13/09/2023

## **10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET**

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).