

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels
(Summary of Product Characteristics)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Modulis 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Wirkstoff:

Ciclosporin 100 mg

Sonstige Bestandteile:

All-rac-alpha-Tocopherol (E-307) 1,00 mg

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

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben. Klare bis leicht gelbliche, opalisierende Lösung. Schlierenbildung, kleinere Flocken oder ein leichtes Sediment können auftreten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Behandlung chronisch manifester atopischer Dermatitis bei Hunden.

4.3 Gegenanzeigen

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

Nicht anwenden bei Hunden, die jünger als 6 Monate alt sind oder weniger als 2 kg wiegen.

Nicht anwenden bei Tieren, bei denen früher maligne Erkrankungen aufgetreten sind oder bei denen fortschreitende maligne Erkrankungen vorliegen.

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

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Während der Einleitung einer Therapie mit Ciclosporin sollte die Anwendung anderer Maßnahmen und / oder Behandlungen zur Bekämpfung von mittelschwerem bis schwerem Juckreiz in Betracht gezogen werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Klinische Anzeichen der atopischen Dermatitis wie Juckreiz und Hautentzündung sind nicht spezifisch für diese Erkrankung. Aus diesem Grund sollten andere Ursachen der Dermatitis wie der Befall mit Ektoparasiten, andere dermatologische Symptome verursachende Allergien (z.B. Dermatitis durch Flohspeichelallergie oder Futtermittelallergie) oder Infektionen mit Bakterien oder Pilzen ausgeschlossen werden, bevor mit der Behandlung begonnen wird. Es entspricht der guten Praxis, einen Flohbefall vor und während der Behandlung der atopischen Dermatitis zu behandeln.

Es wird empfohlen, bakterielle Infektionen und Pilzinfektionen vor der Anwendung des Tierarzneimittels zu behandeln. Infektionen, die während der Behandlung auftreten, sind nicht notwendigerweise ein Grund, das Arzneimittel abzusetzen, es sei denn, es handelt sich um eine schwerwiegende Infektion.

Vor der Behandlung sollte eine vollständige klinische Untersuchung durchgeführt werden.

Ciclosporin induziert keine Tumore, hemmt aber T-Lymphozyten. Daher kann bei einer Behandlung mit Ciclosporin die Inzidenz von klinisch manifesten malignen Erkrankungen aufgrund der Abschwächung der anti-tumoralen Immunreaktion ansteigen.

Eine Lymphadenopathie, die während der Behandlung mit Ciclosporin beobachtet wird, sollte regelmäßig kontrolliert werden.

Bei Labortieren wurde beobachtet, dass Ciclosporin den Insulinspiegel beeinflusst und einen Anstieg des Blutzuckers verursachen kann. Bei Vorliegen von Symptomen, die auf Diabetes mellitus hinweisen, muss der Einfluss der Behandlung auf den

Blutzuckerspiegel überwacht werden. Falls Anzeichen eines Diabetes mellitus nach der Anwendung des Tierarzneimittels beobachtet werden, z. B. Polyurie oder Polydipsie, sollte die Dosis nach und nach reduziert oder abgesetzt und ein Tierarzt aufgesucht werden.

Die Anwendung von Ciclosporin bei Hunden mit Diabetes mellitus wird nicht empfohlen.

Bei schwerer Niereninsuffizienz sollen die Kreatininwerte genau überwacht werden. Besondere Vorsicht ist bei Impfungen geboten. Die Behandlung mit dem Tierarzneimittel kann den Impferfolg beeinträchtigen. Während der Behandlung sowie 2 Wochen davor und danach sollte nicht mit einem inaktivierten Impfstoff geimpft werden. Zu Lebendimpfstoffen siehe auch Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“.

Die gleichzeitige Anwendung anderer immunsuppressiver Wirkstoffe wird nicht empfohlen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Bei versehentlicher Einnahme dieses Tierarzneimittels können Übelkeit und / oder Erbrechen auftreten. Zur Vermeidung einer versehentlichen Einnahme muss das Tierarzneimittel außerhalb der Reichweite von Kindern angewendet und aufbewahrt werden. Lassen Sie die gefüllte Spritze nicht unbeaufsichtigt in Gegenwart von Kindern liegen. Bei versehentlicher Einnahme, insbesondere durch ein Kind, ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Ciclosporin kann Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) auslösen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Ciclosporin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Eine Reizung der Augen ist unwahrscheinlich. Vermeiden Sie vorsorglich den Kontakt mit den Augen. Bei Kontakt gründlich mit klarem Wasser abspülen. Nach Gebrauch Hände und exponierte Haut waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Gastrointestinale Störungen wie Erbrechen wurden selten gemeldet. Durchfall, Lethargie, Anorexie, Zahnfleischveränderungen und Ohrmuschelreizungen wurden sehr selten gemeldet. Diese Anzeichen sind mild und vorübergehend und erfordern im Allgemeinen keinen Abbruch der Behandlung. Diabetes Mellitus wurde sehr selten gemeldet, hauptsächlich bei Westhighland White Terriern. Schleimige oder weiche Fäzes wurden häufig während der Zulassungsstudien und nicht in den Spontanberichten zur Pharmakovigilanz beobachtet. Hyperaktivität, Hautläsionen wie warzenartige Veränderungen oder Veränderungen des Haarkleides, Muskelschwäche oder Muskelkrämpfe wurden gelegentlich während der

Entwicklungsstudien und nicht in den Berichten zur Pharmakovigilanz beobachtet. Diese Nebenwirkungen verschwinden gewöhnlich spontan, nachdem die Behandlung beendet wurde.

Informationen zum Thema maligne Erkrankungen finden Sie in den Abschnitten 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

DE: Das Auftreten von Nebenwirkungen nach der Anwendung von Modulis 100mg/ml Lösung zum Eingeben für Hunde sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Bei Labortieren wirkt Ciclosporin in Dosierungen, die eine maternale Toxizität induzieren (bei Ratten 30 mg/kg KGW und bei Kaninchen 100 mg/kg KGW), embryo- und fetotoxisch. Dies zeigt sich durch einen Anstieg der prä- und postnatalen Mortalität, durch reduziertes fötales Gewicht und durch eine verzögerte Entwicklung des Skeletts. Im gut verträglichen Dosierungsbereich (bei Ratten bis zu 17 mg/kg KGW und bei Kaninchen bis zu 30 mg/kg KGW) zeigte Ciclosporin keine embryoletalen oder teratogenen Effekte. Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde weder bei Zuchtrüden noch bei tragenden oder laktierenden Hündinnen untersucht. Da solche Studien beim Hund nicht vorliegen, wird die Anwendung des Arzneimittels bei Zuchthunden nur nach positiver Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt empfohlen.

Ciclosporin passiert die Plazentaschranke und wird über die Milch ausgeschieden. Daher wird von der Behandlung lactierender Hündinnen abgeraten.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Es ist bekannt, dass verschiedene Wirkstoffe die am Metabolismus von Ciclosporin beteiligten Enzyme kompetitiv inhibieren oder induzieren. Dies betrifft insbesondere das Enzym Cytochrom P450 (CYP 3A4).

In bestimmten, klinisch begründeten Fällen kann eine Anpassung der Dosierung des Tierarzneimittels erforderlich sein. Es ist bekannt, dass Ketokonazol in einer Dosis von 5-10 mg/kg die Blutkonzentration von Ciclosporin bei Hunden bis auf das Fünffache erhöht, was als klinisch relevant angesehen wird. Während gleichzeitiger Anwendung von Ketokonazol und Ciclosporin sollte der behandelnde Tierarzt bei Hunden mit täglichem Behandlungsregime in Betracht ziehen, das Behandlungsintervall auf das Doppelte zu verlängern. Makrolide wie Erythromycin können die Plasmaspiegel von Ciclosporin bis auf das Zweifache erhöhen. Bestimmte Cytochrom-P450-Induktoren, Antikonvulsiva und Antibiotika (z. B. Trimethoprim/Sulfadimidin) können die Plasmakonzentration von Ciclosporin senken.

Ciclosporin ist ein Substrat und Inhibitor des MDR1 P-Glykoprotein-Transporters. Daher könnte die gleichzeitige Gabe von Ciclosporin und P-Glykoprotein-Substraten wie makrozyklische Laktone (z.B. Ivermectin und Milbemycin) die Ausschleusung dieser Substanzen aus den Zellen der Blut-Hirn-Schranke vermindern und damit potentiell zu Symptomen einer ZNS-Toxizität führen.

Ciclosporin kann die Nephrotoxizität von Aminoglykosidantibiotika und Trimethoprim erhöhen. Von der gleichzeitigen Anwendung von Ciclosporin mit diesen Wirkstoffen wird abgeraten.

Besondere Vorsicht ist bei Impfungen geboten (siehe Abschnitte 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Bezüglich der gleichzeitigen Anwendung von immunsuppressiven Wirkstoffen siehe Abschnitt 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Vor Beginn der Behandlung sind alle alternativen therapeutischen Optionen zu berücksichtigen.

Die empfohlene Dosis von Ciclosporin beträgt 5 mg/kg Körpergewicht (KGW), entsprechend 0,5 ml der Lösung pro 10 kg KGW.

Zu Beginn sollte das Tierarzneimittel täglich gegeben werden, bis eine zufriedenstellende klinische Verbesserung zu beobachten ist. Diese tritt in der Regel innerhalb von 4 Wochen auf. Zeigt sich innerhalb der ersten acht Wochen kein Behandlungserfolg, sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Sobald die klinischen Symptome der atopischen Dermatitis zufriedenstellend unter Kontrolle sind, kann das Tierarzneimittel als Erhaltungsdosis jeden zweiten Tag gegeben werden. Der Tierarzt sollte in regelmäßigen Abständen eine klinische Untersuchung vornehmen und die Behandlungsfrequenz entsprechend an das erzielte klinische Erscheinungsbild anpassen.

Lassen sich die klinischen Symptome mit zweitägigen Behandlungsintervallen kontrollieren, kann der behandelnde Tierarzt entscheiden, das Tierarzneimittel alle drei bis vier Tage zu geben.

Um die Remission der klinischen Symptome aufrechtzuerhalten, sollte das längst mögliche Dosierungsintervall verwendet werden, mit dem noch eine effektive Wirkung erzielt wird.

Vor einer Verkürzung des Dosisintervalls sollte eine zusätzliche Behandlung (z.B. mit Medizinalshampoos, essentiellen Fettsäuren) erwogen werden.

Behandelte Tiere sollten regelmäßig untersucht und alternative Behandlungsmöglichkeiten überprüft werden.

Die Behandlung kann beendet werden, wenn die klinischen Symptome unter Kontrolle sind. Bei erneutem Auftreten der klinischen Symptome sollte wieder eine tägliche Behandlung vorgenommen werden. In einigen Fällen können wiederholte Behandlungszyklen notwendig sein.

Das Tierarzneimittel sollte mindestens zwei Stunden vor oder nach der Fütterung verabreicht werden.

Das Tierarzneimittel sollte direkt in die Maulhöhle des Hundes eingegeben werden.

Hinweise für die Anwendung

Drücken und drehen Sie die Verschlusskappe.

Stecken Sie die Dosierspritze in den Plastikadapter.

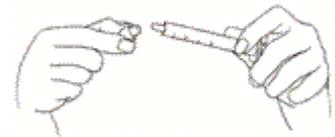


Drehen Sie die Flasche/Spritze auf den Kopf und ziehen Sie langsam den Spritzkoben herunter, bis die weiße Linie des Kolbens mit der von Ihrem Tierarzt verschriebenen Dosis übereinstimmt.

Auf der Spritze ist eine kg- und eine ml- Skala angegeben.

Durch Drücken des Kolbens leeren Sie den Inhalt der Spritze direkt in die Maulhöhle. Führen Sie die Spritze entweder seitlich in die Maulhöhle oder auf die Zunge.

Falls notwendig kann der Anwender die Spritze außen mit einem trockenen Tuch abwischen und das gebrauchte Tuch anschließend sofort entsorgen. Schließen Sie die Flasche und versehen Sie die Spritze mit der speziellen Kappe um sie vor möglicher Kontamination zu schützen und um versehentliche Spritzer des verbleibenden Tierarzneimittels zu vermeiden.



Für 5 und 15 ml - Flaschen

Volumen, das mit der 1ml-Spritze verabreicht wird: 0,05 ml/kg, entsprechend 1 Teilstrich/kg.

Für 30 und 50 ml - Flaschen

Volumen, das mit der 2ml-Spritze verabreicht wird: 0,1 ml/2kg, entsprechend 1 Teilstrich/2kg.

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

Nach einmaliger oraler Verabreichung des bis zum Sechsfachen der empfohlenen Dosierung wurden keine anderen unerwünschten Wirkungen beim Hund beobachtet als unter der empfohlenen Dosierung.

Bei einer drei Monate oder länger andauernden Überdosierung in Höhe des Vierfachen der mittleren empfohlenen Dosierung wurden beim Hund, zusätzlich zu den unter der empfohlenen Dosierung beschriebenen, die folgenden Nebenwirkungen beobachtet: hyperkeratotische Bereiche insbesondere im Bereich der Ohrmuscheln, schwielenähnliche Läsionen im Bereich der Ballen,

Gewichtsabnahme oder verminderte Gewichtszunahme, Hypertrichose, beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit, verminderte Zahl von Eosinophilen.

Häufigkeit und Schweregrad dieser Symptome sind dosisabhängig.

Es gibt kein spezifisches Antidot. Bei Anzeichen einer Überdosierung sollte der Hund symptomatisch behandelt werden. Die Symptome sind innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Behandlung reversibel.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische und immunmodulierende Substanzen, Immunsuppressiva, Calcineurin-Inhibitoren, Ciclosporin

ATCvet-Code: QL04AD01.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Ciclosporin (auch bekannt als Cyclosporin, Cyclosporin A, CsA) ist ein selektiver Immunsuppressor. Es handelt sich um ein zyklisches Polypeptid aus 11 Aminosäuren mit einem Molekulargewicht von 1203 Dalton und wirkt spezifisch und reversibel auf T-Lymphozyten.

Ciclosporin besitzt antiinflammatorische und antipruritische Wirkungen bei der Behandlung der atopischen Dermatitis.

Ciclosporin hemmt vor allem die Aktivierung von T-Lymphozyten nach Antigenstimulierung, indem es die Produktion von IL-2 und anderen T-Zell-Zytokinen beeinträchtigt. Ciclosporin hat darüber hinaus die Fähigkeit, die Antigen-präsentierende Funktion des Immunsystems der Haut zu hemmen. Es blockiert ebenso die Bereitstellung und Aktivierung von Eosinophilen, die Bildung von Zytokinen durch Keratinozyten, die Funktion der Langerhans-Zellen, und die Degranulierung von Mastzellen und somit die Freisetzung von Histamin und pro-inflammatorischen Zytokinen.

Ciclosporin unterdrückt nicht die Hämatopoese und hat keine Wirkung auf die Funktion phagozytierender Zellen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin beträgt etwa 35 %. Die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 1-2 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit ist besser und unterliegt in geringerem Maße individuellen Schwankungen, wenn Ciclosporin an nüchterne Tiere und nicht mit dem Futter verabreicht wird.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen bei Hunden beträgt etwa 7,8 l/kg. Ciclosporin verteilt sich gut in allen Geweben. Nach wiederholter täglicher Gabe an Hunde ist die Ciclosporin-Konzentration in der Haut um ein Mehrfaches höher als im Blut.

Metabolismus

Ciclosporin wird hauptsächlich in der Leber durch Cytochrom P450 (CYP 3A4) metabolisiert, aber auch im Darm. Die Metabolisierung erfolgt im Wesentlichen durch Hydroxylierung und Demethylierung, dabei entstehen Metaboliten mit geringer oder ohne Aktivität.

Unverändertes Ciclosporin stellt etwa 25 % der zirkulierenden Blutkonzentrationen im Verlauf der ersten 24 Stunden dar.

Elimination

Die Elimination erfolgt hauptsächlich über die Fäzes. Nur 10 % werden über den Urin ausgeschieden, meist in Form von Metaboliten.

Im Blut von Hunden, die ein Jahr lang behandelt wurden, konnte keine signifikante Akkumulation beobachtet werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

All-rac-alpha-Tocopherol (E-307)

Ethanol wasserfrei (E-1510)

Propylenglycol (E-1520)

Macrogolglycerolhydroxystearat

Glycerolmonolinoleat

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:

5 ml-Flasche: 18 Monate

15 ml, 30 ml und 50 ml-Flaschen: 30 Monate

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses: 3 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Die Flasche im Umkarton aufbewahren.

Nicht im Kühlschrank lagern.

Das Tierarzneimittel enthält Bestandteile aus Fett natürlichen Ursprungs und kann daher bei niedrigeren Temperaturen fester werden. Eine gelartige Konsistenz kann bei Temperaturen unter 20°C vorkommen, diese ist jedoch bei Temperaturen bis zu 30°C reversibel. Kleinere Flocken oder ein leichtes Sediment könnten sichtbar sein. Diese haben jedoch weder Einfluss auf die Dosierung noch auf die Wirksamkeit und Sicherheit des Tierarzneimittels.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Braunglasflasche (Typ III), verschlossen mit einem kindersicheren HDPE-Schraubdeckel mit transparenter LDPE-Auskleidung und einer Spritze zum Eingeben (transparentes Propylen-Gehäuse und weißer HDPE-Kolben) einschließlich eines Plastikadapters (HDPE) mit einer weißen Polypropylen-Kappe

Schachtel mit einer 5 ml-Flasche mit einer 1 ml-Spritze zum Eingeben.

Schachtel mit einer 15 ml-Flasche mit einer 1 ml- Spritze zum Eingeben.

Schachtel mit einer 30 ml-Flasche mit einer 2 ml-Spritze zum Eingeben.

Schachtel mit einer 50 ml-Flasche mit einer 2 ml-Spritze zum Eingeben.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

DE: Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

AT: Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

DE: Ceva Tiergesundheit GmbH
Kanzlerstr. 4
40472 Düsseldorf
Deutschland

AT: CEVA Santé Animale,
10 Avenue De La Ballastiere
33500 Libourne
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

DE: 402062.00.00
AT: Z.Nr.: 835947

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

DE: Datum der Erstzulassung: 18.12.2014
Datum der letzten Verlängerung: 29.10.2019
AT: Datum der Erstzulassung: 07.01.2015
Datum der letzten Verlängerung: 04.11.2019

10. STAND DER INFORMATION

AT: Juli 2023

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

DE: Verschreibungspflichtig
AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.