

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Atopica vet. 100 mg/ml oraaliliuos kissalle ja koiralle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 ml sisältää:

Vaikuttava aine: siklosporiini 100 mg

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein
all- <i>rac</i> - α -tokoferoli (E 307)	1,05 mg
Etanoli, vedetön (E 1510)	94,70 mg
Propyleeniglykoli (E 1520)	94,70 mg
Maissiöljyn mono-di-triglyseridit	
Makrogoliglyserolihydroksistearaatti	

Kirkas, keltainen tai rusehtava neste.

3. KLIINISET TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Kissa

Koira (yli 2 kg painava).

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Kissan allergisen dermatiitin kroonisten muotojen oireenmukainen hoito.

Koiran atooppisen dermatiitin kroonisten muotojen hoito.

3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle.

Ei saa käyttää eläimille, joilla on ollut pahanlaatuinen sairaus tai joilla on etenevä pahanlaatuinen sairaus.

Ei saa rokottaa elävällä rokotteella lääkähoidon 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").

Ei saa käyttää kissoille, joilla on kissan leukemia virus (FeLV) tai kissan immuunikatovirus (FIV).

Ei saa käyttää alle 6 kk:n ikäisille tai alle 2 kg:n painoisille koirille.

3.4 Erityisvaroitukset

Siklosporiinihoitoa aloitettaessa on harkittava muita toimia ja/tai hoitoja keskivaikean tai vaikean kutinan hillitsemiseksi.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Atooppisen tai allergisen dermatiitin kliiniset oireet, kuten kutina ja ihotulehdus, eivät ole spesifisiä tälle sairaudelle, ja siksi muut ihotulehduksen syyt, kuten ulkoloistartunta, muut iho-oireita aiheuttavat allergiat (esim. kirppujen aiheuttama allerginen dermatiitti tai ruoka-allergia) tai bakteeri- ja sieni-infektiot on suljettava pois ennen lääkehoidon aloittamista. Kirpputartunnat on hyvä hoitaa ennen atooppisen tai allergisen dermatiitin lääkehoitoa ja sen aikana.

Kattava kliininen tutkimus tulee suorittaa ennen lääkehoitoa.

On suositeltavaa hoitaa kaikki infektiot, myös bakteeri- ja sieni-infektiot, ennen lääkehoidon aloittamista. Hoidon aikana esiintyvät infektiot eivät kuitenkaan välttämättä vaadi lääkkeen käytön lopettamista, ellei infektio ole vaikea-asteinen.

Vaikka siklosporiini ei aiheuta kasvaimia, se estää kuitenkin T-lymfosyyttejä, ja heikentyneen kasvainten kasvua estävän immuunivasteen seurauksena siklosporiinihoito saattaa johtaa kliinisesti havaittavien maligniteettien lisääntymiseen. Tätä mahdollisesti lisääntynyttä kasvainten etenemisriskiä on punnittava lääkkeestä saatavaa hyötyä vasten. Jos kissalla tai koiralla havaitaan siklosporiinihoidon yhteydessä lymfadenopatia, tarvitaan lisätutkimuksia ja hoito voidaan tarvittaessa keskeyttää.

Koe-eläimillä siklosporiini voi vaikuttaa insuliinipitoisuuksiin verenkierrossa ja nostaa veren sokeripitoisuutta. Diabetes mellitukseen 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. Siklosporiinia ei suositella diabetesta sairastaville kissoille tai koirille.

Kreatiniiniarvoja on seurattava tarkoin, jos eläimellä on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Erityistä huomiota on kiinnitettävä rokotuksiin. Eläinlääkkeen käytöstä saattaa seurata heikentynyt immuunivaste rokotukselle. Rokottamista inaktivoituilla rokotteilla ei suositella lääkehoidon aikana eikä kahden viikon aikana ennen sitä tai sen jälkeen. Elävät rokotteet: ks. myös kohta 3.3 "Vasta-aiheet".

Immunosuppressiivisten lääkeaineiden samanaikainen käyttö ei ole suositeltavaa.

Kissa:

Allerginen dermatiitti voi ilmetä kissalla monella tavalla, kuten eosinofiilisinä plakkeina, pään ja niskan alueen ekskoriaationa, symmetrisenä alopesiana ja/tai miliaaridermatiittina.

Kissan immuunivasteet FeLV- ja FIV-infektioita vastaan tulee määrittää ennen lääkehoitoa.

Kissoilla, joilla ei ole vasta-aineita *T. gondii*-loiselle, saattaa olla kliinisen toksoplasmoosin riski, jos tartunta tapahtuu lääkehoidon aikana. Tartunta voi harvoissa tapauksissa johtaa kuolemaan. Tästä syystä toksoplasman suhteen seronegatiivisten kissojen tai sellaisiksi epäiltyjen kissojen altistamista toksoplasmaalle tulisi välttää (esim. pitämällä kissa sisätiloissa, estämällä raa'an lihan syöminen ja ruoan etsiminen ulkoa). Kontrolloidussa laboratoriotutkimuksessa siklosporiinin ei havaittu lisäävän *T. gondii*-loisen munien eritystä. Jos kissalla havaitaan kliininen toksoplasmoosi tai muu vakava systeeminen sairaus, siklosporiinihoito on lopetettava ja aloitettava muu asianmukainen lääkehoito.

Kliinisissä tutkimuksissa kissoilla on havaittu ruokahalun vähentymistä ja laihtumista siklosporiinihoidon aikana. Painon seuraamista suositellaan. Huomattava laihtuminen voi johtaa rasvamaksaan. Jos hoidon aikana tapahtuu jatkuvasti pahenevaa laihtumista, lääkehoito tulisi lopettaa, kunnes syy on selvitetty.

Siklosporiinin tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu alle 6 kk ikäisillä eikä alle 2,3 kg painavilla kissoilla.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Valmisteen nieleminen vahingossa voi aiheuttaa pahoinvointia ja/tai oksentelua. Valmisteen käytön ja säilytyksen on tapahduttava lasten ulottumattomissa tahattoman suun kautta oton välttämiseksi. Älä jätä täytettyä ruiskua ilman valvontaa lasten läsnä ollessa. Mahdollisesti syömättä jäänyt lääkettä sisältävä kissanruoka on hävitettävä heti ja ruokakulho on pestävä perusteellisesti. Jos vahingossa nielet eläinlääkettä, ja etenkin jos lapsi vahingossa nielee eläinlääkettä, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Siklosporiini voi aiheuttaa yliherkkyysoireita (allergisia reaktioita). Siklosporiinille yliherkkien henkilöiden tulee välttää kosketusta tämän eläinlääkkeen kanssa.

Tämä eläinlääke voi silmiin joutuessaan aiheuttaa ärsytystä. Vältä eläinlääkkeen joutumista silmiin. Jos eläinlääkettä joutuu silmiin, huuhtele ne perusteellisesti puhtaalla vedellä. Pese kädet ja altistunut iho eläinlääkkeen annon jälkeen.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeleluun:

Ei oleellinen.

3.6 Haittatapahtumat

Kissa:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Ruoansulatuselimistön häiriöt (kuten oksentelu, ripuli) ¹ .
Yleinen (1–10 eläintä 100 hoidetusta eläimestä):	Uneliaisuus ² , anoreksia ² , laihuminen ² ; lisääntynyt syljeneritys ² ; lymfopenia ² .
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Leukopenia, neutropenia, trombosytopenia; diabetes mellitus.

¹yleensä lieviä ja ohimeneviä eivätkä vaadi hoidon keskeyttämistä

²häviävät yleensä itsestään lääkehoidon loputtua tai kun antotiheyttä on harvennettu

Yksittäisillä eläimillä haittavaikutukset voivat olla vaikeita.

Koira:

Melko harvinainen (1–10 eläintä 1 000 hoidetusta eläimestä):	Ruoansulatuselimistön häiriöt (kuten liiallinen syljeneritys, oksentelu, limaiset ulosteet, pehmeät ulosteet, ripuli) ¹ .
Harvinainen (1–10 eläintä 10 000 hoidetusta eläimestä):	Uneliaisuus ² , anoreksia ² ; yliaktiivisuus ² ; ienten liikakasvu ^{2,3} ; ihoreaktiot (kuten syylämäiset ihovauriot, muutokset karvapeitteessä) ² ; korvalehtien punoitus ² , korvalehtien turvotus ² ; lihaskouristukset ² , lihaskouristukset ² .
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Diabetes mellitus ⁴ .

¹yleensä lieviä ja ohimeneviä eivätkä vaadi hoidon lopettamista

²häviävät yleensä itsestään, kun hoito lopetetaan

³lievä tai kohtalainen

⁴pääasiassa valkoisilla länsiylämaanterriereillä

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin 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:

Lääkkeen turvallisuutta ei ole tutkittu siitokseen käytettävillä uroskissoilla tai -koirilla eikä naaraskissojen ja narttukoirien tiineyden tai laktation aikana. Koska näitä tutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä suositellaan annettavaksi siitoseläimille vain eläinlääkärin todettua hyöty-riskiarvion positiiviseksi.

Koe-eläimillä annoksilla, jotka olivat emolle toksisia (rotilla annoksilla 30 mg/elopainokg ja kaniineilla 100 mg/elopainokg), siklosporiini oli alkio- ja sikiötoksinen, mikä ilmeni suurentuneena pre- ja postnataalikuolleisuutena ja alentuneena sikiön painona, mihin liittyi luuston kehityshäiriöitä. Hyvin siedetyillä annoksilla (rotat < 17 mg/elopainokg ja kaniinit < 30 mg/elopainokg) siklosporiinilla ei ollut alkionlehtäjä- tai teratogeenisiä vaikutuksia. Koe-eläimillä siklosporiini läpäisee istukan ja erittyy maitoon. Sen vuoksi läikehoitoa ei suositella laktation aikana naaraskissoille ja narttukoirille.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Useiden lääkeaineiden tiedetään estävän tai indusoivan kilpailevasti siklosporiinin metaboliaan osallistuvia entsyymejä, erityisesti sytokromi P450 (CYP 3A4) -entsyymejä. Tietyissä kliinisesti perustelluissa tilanteissa tämän eläinlääkkeen annoksen säätäminen voi olla tarpeen. Atsolyhdisteiden (esim. ketokonatsolin) tiedetään aiheuttavan kissoille ja koirille veren siklosporiinipitoisuuden nousua, mikä katsotaan kliinisesti olennaiseksi. Koirilla 5–10 mg/kg ketokonatsoliannosten tiedetään suurentavan pitoisuuden jopa viisinkertaiseksi. Eläinlääkärin pitää harkita ketokonatsolin ja siklosporiinin samanaikaisessa käytössä käytännön toimenpiteenä antovälin pidentämistä kaksinkertaiseksi, jos koira saa hoitoa päivittäin. Makrolidit, kuten erytromysiini, saattavat suurentaa siklosporiinin pitoisuuden plasmassa jopa kaksinkertaiseksi. Tiedetyt sytokromi P450:n indusoijat, kouristuksia estävät lääkeaineet ja antibiootit (esim. trimetopriimi/sulfadimidini) saattavat alentaa siklosporiinin pitoisuutta plasmassa.

Siklosporiini on MDR1 P-glykoproteiinkuljettajan substraatti ja estäjä. Siksi siklosporiinin antaminen samanaikaisesti P-glykoproteiinin substraattien, kuten makrosyklisten laktonien, kanssa saattaa vähentää näiden lääkkeiden poistumista veriaivoesteen soluista ja aiheuttaa mahdollisesti keskushermostotoksisuuden oireita. Kliinisissä tutkimuksissa kissoilla, joita on hoidettu siklosporiinilla yhdessä selamektiinin tai milbemysiinin kanssa, ei ole löydetty yhteyttä näiden lääkkeiden samanaikaisen käytön ja neurotoksisuuden välillä.

Siklosporiini voi lisätä aminoglykosidiantibioottien ja trimetopriimin munuaistoksisuutta. Siklosporiinin ja näiden vaikuttavien aineiden käyttö samanaikaisesti ei ole suositeltavaa.

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

Rokotuksiin tulee kiinnittää erityistä huomiota (ks. kohdat 3.3 "Vasta-aiheet" ja 3.5 "Käyttöön liittyvät erityiset varoimet". Samanaikainen immunosuppressiivisten aineiden käyttö: ks. kohta 3.5 "Käyttöön liittyvät erityiset varoimet".

3.9 Antoreitit ja annostus

Suun kautta.

Ennen hoidon aloittamista tulisi kaikki hoitovaihtoehdot arvioida.

Oikean annoksen varmistamiseksi tulee eläimen paino määrittää mahdollisimman tarkasti.

Kissa:

Siklosporiinin suositeltu annos on 7 mg/painokg (0,07 ml oraaliliuosta kilo kohden), joka annetaan aluksi päivittäin. Tämä eläinlääke on annosteltava seuraavan taulukon mukaisesti:

Paino (kg)	Annos (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

Annostiheyttä pitää harventaa asteittain vasteesta riippuen.

Eläinlääkettä annetaan aluksi päivittäin, kunnes tyydyttävä kliininen vaste on saavutettu (arvioidaan kutinan voimakkuuden ja leesion vakavuuden perusteella – ekskoriaatio, miliaaridermatiitti, eosinofiliset plakit ja/tai itseaiheutettu alopesia). Tämä saavutetaan yleensä 4–8 viikon kuluessa.

Kun allergisen dermatiitin oireet on saatu tyydyttävästi hallintaan, eläinlääkettä voidaan antaa joka toinen päivä. Joissain tapauksissa, joissa kliiniset oireet ovat hallinnassa joka toinen päivä tapahtuvalla annostelulla, eläinlääkäri voi päättää eläinlääkkeen antamisesta joka kolmas tai neljäs päivä. Annostiheys tulisi säätää pienimmälle mahdolliselle tasolle, jolla oireet saadaan häviämään.

Kissan terveydentila tulisi säännöllisesti tarkistaa ja miettiä vaihtoehtoisia hoitotapoja. Lääkehoidon kesto tulisi säätää vasteen mukaan. Hoito voidaan lopettaa, kun kliiniset oireet ovat hallinnassa. Oireiden uusiutuessa hoitoa tulee jatkaa päivittäisellä annostelulla, ja tietyissä tapauksissa toistuvat uusintahoidot saattavat olla tarpeellisia.

Eläinlääke voidaan joko sekoittaa ruokaan tai antaa suoraan suuhun. Jos se annetaan ruoassa, liuos on sekoitettava pieneen määrään ruokaa, mieluummin riittävän paaston jälkeen, jotta koko annos tulee syödyksi. Ellei kissa hyväksy lääkettä ruokaan sekoitettuna, koko annos annetaan ruiskulla suoraan kissan suuhun. Jos kissa saa vain osan ruokaan sekoitetusta eläinlääkkeestä, lääkkeen antamista jatketaan ruiskun avulla vasta seuraavana päivänä.

Tämän eläinlääkkeen teho ja siedettävyyys on osoitettu 4,5 kuukautta kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa.

Koira:

Siklosporiinin keskimääräinen suositeltu annos on 5 mg/elopainokg (0,05 ml oraaliliuosta kilo kohden). Tämä eläinlääke on annosteltava seuraavan taulukon mukaisesti:

Paino (kg)	Annos (ml)	Paino (kg)	Annos (ml)	Paino (kg)	Annos (ml)
		21	1,05	41	2,05
		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

Paino (kg)	Annos (ml)	Paino (kg)	Annos (ml)	Paino (kg)	Annos (ml)
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	0,9	38	1,90	58	2,90
19	0,95	39	1,95	59	2,95
20	1,00	40	2,00	60	3,00

Eläinlääkettä annetaan aluksi päivittäin, kunnes havaitaan tyydyttävä kliinisen tilan paraneminen. Tämä tapahtuu yleensä 4 viikon kuluessa. Jos vastetta ei saada ensimmäisen 8 viikon kuluessa, hoito pitää lopettaa.

Kun atooppisen dermatiitin oireet on saatu tyydyttävästi hallintaan, eläinlääkettä voidaan antaa ylläpitoannoksena joka toinen päivä. Eläinlääkärin pitää tehdä säännöllisesti kliininen tutkimus ja säätää annostelutiheyttä saadun kliinisen vasteen mukaan.

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

Liitännäishoitoja (esim. lääkeshampoita, rasvahappoja), voidaan harkita ennen annosvälin harventamista.

Hoito voidaan lopettaa, kun kliiniset oireet ovat hallinnassa. Oireiden uusiutuessa hoitoa tulee jatkaa päivittäisellä annostelulla, ja tietyissä tapauksissa toistuvat uusintahoidot saattavat olla tarpeellisia.

Eläinlääke pitää antaa vähintään 2 tuntia ennen tai jälkeen ruokinnan. Eläinlääke annetaan viemällä ruisku suoraan koiran suuhun, jonka jälkeen annetaan koko annos.

Annostelun kulku on kuvattu seuraavassa. Noudata huolellisesti näitä käsittely-/annosteluohjeita.

Annostelija

Annostelija koostuu seuraavista osista:

1. Pullo (5 ml tai 17 ml): varustettu kumitulpalla ja lapsiturvallisella kierrekorkilla.



Pullo (50 ml): varustettu kumitulpalla ja alumiinisella repäisykorkilla. Erillinen lapsiturvallinen kierrekorkki sisältyy pakkaukseen.



2. Muoviputki, joka sisältää
 - muovisen liitinkappaleen ja kapillaariputken sekä muovisen annosteluruiskun suun kautta tapahtuvaa antoa varten



Annostelijan valmisteleminen

Pullo (5 ml tai 17 ml): Avaa pullo painamalla ja kiertämällä lapsiturvallista kierrekorkkia.

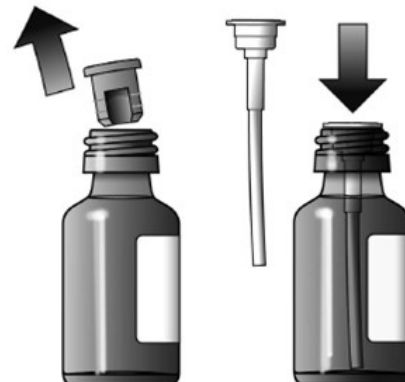
Pullo (50 ml): Poista alumiininen repäisykorkki kokonaan pullosta.


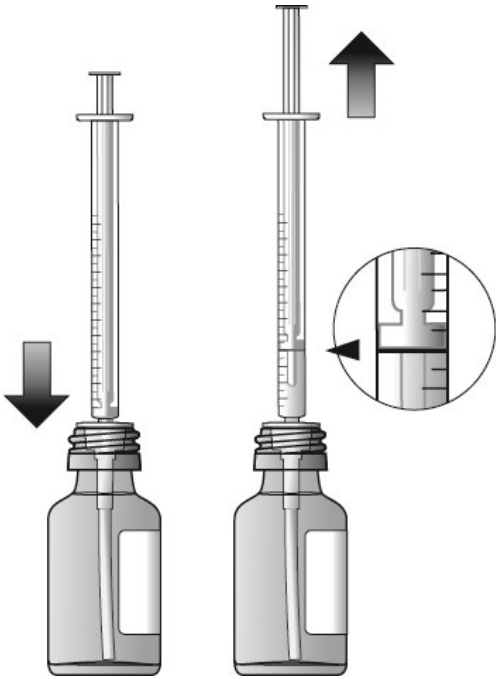
Kaikki pullokoot (5 ml, 17 ml ja 50 ml):

1. Poista kumitulppa ja hävitä se.
2. Laita avoin pullo pöydälle pystyasentoon, pidä kiinni pullosta ja työnnä muovinen liitinkappale napakasti pullonkaulaan niin syväälle kuin mahdollista.
3. Sulje pullo kiertämällä lapsiturvallinen korkki kiinni.

Pullo on nyt valmisteltu annostelua varten.

Huom.: Sulje pullo lapsiturvallisella korkilla aina käytön jälkeen. Ensimmäisen käytön jälkeen liitinkappaleen on aina oltava kiinni pullossa.



	
<p>Lääkeannoksen oton valmistelu</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Avaa pullo painamalla ja kiertämällä lapsiturvallista korkkia. 2. Tarkista, että ruiskun mäntä on työnnetty kokonaan alas. 3. Pidä pulloa pystyasennossa ja työnnä ruisku napakasti muoviseen liitinkappaleeseen. 4. Vedä mäntää hitaasti ylös ja täytä ruisku lääkkeellä. 5. Vedä ruiskuun lääkemääräyksen mukainen annos. 6. Poista ruisku muovisesta liitinkappaleesta kiertämällä sitä varovasti. 7. Paina koko annos ruiskusta suoraan kissan tai koiran suuhun. Kissoille annoksen voi sekoittaa myös kissanruokaan. 8. Sulje pullo lapsiturvallisella kierrekorkilla käytön jälkeen. Säilytä ruisku alkuperäisessä muoviputkessa myöhempää käyttöä varten. <p>Huom.: Jos lääkemääräykseen merkitty annos on suurempi kuin ruiskun asteikon maksimimäärä, joudut toistamaan kohdat 2–7, jotta saat annettua koko annoksen. Älä pese annosteluruiskua (esim. vedellä) käyttökertojen välillä.</p>	

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

Erityistä vastalääkettä ei ole ja yliannostustapauksessa eläintä on hoidettava oireenmukaisesti.

Kissa:

Seuraavia haittavaikutuksia on todettu tapauksissa, joissa eläinlääkettä annettiin toistuvasti 56 päivän ajan 24 mg/kg päivässä (yli kolminkertainen annos verrattuna suositeltuun annokseen) tai kuuden kuukauden ajan < 40 mg/kg päivässä (yli viisinkertainen annos verrattuna suositeltuun annokseen): löysiä/pehmeitä ulosteita, oksentelua, lievää tai kohtalaista kohoamista lymfosyyttien absoluuttisissa määrissä, fibrinogeenipitoisuuksissa, aktivoituneissa osittaisissa tromboplastiiniajassa (APTT), lievästi kohonneita verensokeriarvoja ja palautuvaa ikenien hypertrofiaa. Näiden vaikutusten esiintymistiheys ja vaikeusaste olivat yleensä annos- ja aikariippuvaisia. Kun suositukseen nähden kolminkertaista annosta annetaan päivittäin lähes kuuden kuukauden ajan, hyvin harvinaisissa tapauksissa EKG:ssä

voi näkyä häiriötä (johtumishäiriöt). Häiriöt ovat ohimeneviä eikä niihin liity klinisiä oireita. Anoreksiaa, liikkumattomuutta, ihon elastisuuden vähenemistä, ulosteiden harvenemistä tai puuttumista, silmäluomien ohentumista ja silmäluomien pitämistä suljettuna saattaa esiintyä yksittäisissä tapauksissa, jos annos on viisinkertainen verrattuna suositukseen.

Koira:

Kun koiralle annettiin suun kautta kerta-annoksena kuusinkertainen annos suositusannokseen verrattuna, ei havaittu muita haittavaikutuksia kuin sellaisia, joita suositellun hoidon aikana on havaittu.

Suosittelulla annoksilla esiintyvien haittavaikutuksien lisäksi havaittiin seuraavia haittavaikutuksia, kun 3 kk:n ajan tai kauemmin annettiin suositusannokseen verrattuna nelinkertaista annosta: hyperkeratoottiset alueet erityisesti korvalehdissä, känsämäiset muutokset tassunpohjissa, painonlasku tai hidastunut painon lisääntyminen, liiallinen karvankasvu, suurentunut punasolujen sedimentaationopeus, pienentyneet eosinofiilarvot. Näiden oireiden esiintymistiheys ja vaikeusaste riippuvat annoksesta.

Oireet palautuvat 2 kk:n 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 (siklosporiini A, CsA) 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 allergisen ja atooppisen dermatiitin hoidossa. Siklosporiinin on todettu estävän valikoivasti T-lymfosyyttien aktivoitumista antigeenin aiheuttamassa stimulaatiossa heikentämällä interleukiini-2:n ja muiden T-soluperäisten sytokiinien tuotantoa. Siklosporiini kykenee myös estämään antigeenien esittelytoimintaa ihon immuunijärjestelmässä. Se estää samoin eosinofiilien lisääntymistä ja aktivoitumista, keratinosyyttien sytokiinituotantoa, Langerhansin solujen toimintaa, syöttösolujen degranulaatiota ja siten histamiinin ja tulehdusta edistävien sytokiinien vapautumista.

Siklosporiini ei vähennä punasolujen muodostusta eikä sillä ole vaikutusta fagosyyttien toimintaan.

4.3 Farmakokineetiikka

Kissa:

Imeytyminen

Siklosporiinin biologinen hyötyosuus annettuna kissalle 24 tunnin paaston jälkeen (joko suoraan suuhun tai sekoitettuna pieneen ruokamäärään) on 29 % ja heti syönnin jälkeen 23 %. Plasman huippupitoisuus saavutetaan yleensä 1–2 tunnin kuluessa annettuna kissalle paaston jälkeen tai ruokaan sekoitettuna.

Imeytyminen voi hidastua useita tunteja, jos eläinlääke annetaan ruokinnan jälkeen. Vaikka lääkkeen farmakokinetiikka on erilainen riippuen siitä, annetaanko lääke ruokaan sekoitettuna vai ruokinnan yhteydessä suoraan kissan suuhun, kliinisen vasteen on osoitettu olevan sama.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus vakaassa tilassa on noin 3,3 l/kg. Siklosporiini jakautuu laajalti kaikkiin kudoksiin, myös ihoon.

Metabolia

Siklosporiini metaboloituu pääasiassa maksassa sytokromi P450:n (CYP 3A4) vaikutuksesta, mutta myös suolistossa. Pääasialliset metaboliareitit ovat hydroksylaatio ja demetylaatio, mistä syntyvillä metaboliiteilla on vain vähän tai ei ollenkaan aktiivisuutta.

Eliminaatio

Eliminaatio tapahtuu pääasiassa ulosteiden kautta. Pieni osa annoksesta erittyy virtsan kautta inaktiivisina metaboliiteina.

Lääkkeen pitkistä puoliintumisajasta (noin 24 h) johtuen vähäistä kertymistä elimistöön on havaittu toistuvan käytön yhteydessä. Vakaa tila saavutetaan 7 päivässä, ja biokertyvyyskerroin on 1,0–1,72 (tyypillisesti 1–2).

Plasmapitoisuuksissa on kissoilla suurta yksilöiden välistä vaihtelua. Suosituksen mukaisella annostuksella siklosporiinin pitoisuudet plasmassa eivät ennusta kliinistä vastetta ja siksi veriarvojen seuranta ei suositella.

Koira:

Imeytyminen

Siklosporiinin biologinen hyötyosuus on noin 35 %. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan yleensä 1-2 tunnin kuluessa. Biologinen hyötyosuus on parempi ja vähemmän altis yksilölliselle vaihtelulle, jos siklosporiini annetaan paastonneille eläimille ennemmin kuin aterian yhteydessä.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 7,8 l/kg. Siklosporiini jakautuu laajalti kaikkiin kudoksiin. Toistuvan päivittäisen annon jälkeen siklosporiinin pitoisuus koiran ihossa on useita kertoja suurempi kuin veressä.

Metabolia

Siklosporiini metaboloituu pääasiassa maksassa sytokromi P450:n (CYP 3A4) vaikutuksesta, mutta myös suolistossa. Pääasialliset metaboliareitit ovat hydroksylaatio ja demetylaatio, mistä syntyvillä metaboliiteilla on vain vähän tai ei ollenkaan aktiivisuutta. Muuttumaton siklosporiini muodostaa noin 25 % verenkierrossa olevasta siklosporiinipitoisuudesta ensimmäisen 24 tunnin aikana.

Eliminaatio

Eliminaatio tapahtuu pääasiassa ulosteiden kautta. Vain 10 % annoksesta erittyy virtsan kautta pääasiassa metaboliiteina. Merkittävää kertymistä ei havaittu yhden vuoden ajan hoidettujen koirien veressä.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

5.2 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kestoaja: 3 vuotta.

Sisäpakkauksen (sisältää 5 ml tai 17 ml oraaliliuosta) ensimmäisen avaamisen jälkeinen kestoaja: 70 vuorokautta.

Sisäpakkauksen (sisältää 50 ml oraaliliuosta) ensimmäisen avaamisen jälkeinen kestoaja: 84 vuorokautta.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä 15–30 °C:n lämpötilassa, mutta älä säilytä alle 20 °C:n lämpötilassa pidempään kuin kuukauden ajan. Säilyttämistä jääkaapissa tulisi välttää. Pidä pullo ulkopakkauksessa.

Eläinlääke sisältää eloperäisiä öljykomponentteja, jotka voivat kovettua matalissa lämpötiloissa. Rakenne voi muuttua hyytelömäiseksi alle 20 °C:n lämpötilassa, mutta palautuu alle 30 °C:n lämpötilassa. Pienehköjä hiutaleita tai vähäistä saostumista saattaa vielä esiintyä. Tämä ei kuitenkaan vaikuta valmisteen antoon eikä tehoon ja turvallisuuteen.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Ruskea lasinen (tyyppi III) moniannospullo, jossa 5 ml tai 17 ml oraaliliuosta. Pullo on suljettu kumitulpalla ja sinetöity polypropeenillä lapsiturvallisella kierrekorkilla. Yksi pullo ja annostelijasarja (sisältäen polyeteenisen kapillaariputken ja 1 ml:n polypropeeniruiskun) pakattuina kartonkipakkaukseen.

Ruskea lasinen (tyyppi III) moniannospullo, jossa 50 ml oraaliliuosta. Pullo on suljettu klorobutyylikumitulpalla ja sinetöity alumiinisella repäisykorkilla. Yksi pullo ja kaksi annostelijasarjaa (sisältäen polyeteenisen kapillaariputken ja 1 ml:n tai 4 ml:n polypropeeniruiskun) pakattuina kartonkipakkaukseen. Pakkauksessa on polypropeeninen lapsiturvallinen kierrekorkki pullon käytönäikaiseksi sulkemiseksi.

Pakkauskoost

1 x 5 ml:n pullo ja yksi annostelijasarja
1 x 17 ml:n pullo ja yksi annostelijasarja
1 x 50 ml:n pullo ja kaksi annostelijasarjaa

Kaikkia pakkauskoostoja 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 logo

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

29061

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 16.9.2011

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

22/09/2023

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. 100 mg/ml oral lösning för katt och hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller:

Aktiv substans: Ciklosporin 100 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administration av läkemedlet
all- <i>rac</i> - α -tokoferol (E 307)	1,05 mg
Etanol, vattenfri (E 1510)	94,70 mg
Propylenglykol (E 1520)	94,70 mg
Majsolja (mono-di-triglycerider)	
Makrogolglycerolhydroxistearat	

Klar, gul till brunaktig vätska.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Katt

Hund (som väger över 2 kg).

3.2 Indikationer för varje djurslag

Symtomatisk behandling av kronisk allergisk dermatit hos katt.

Behandling av kroniska symtom på atopisk dermatit hos hund.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.

Använd inte hos djur med anamnes på maligna sjukdomar eller progredierande maligna sjukdomar.

Vaccinering med levande vaccin ska inte ges under behandlingen eller under en period av två veckor före eller efter behandling (se även avsnitt 3.5 "Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning" och 3.8 "Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner").

Använd inte hos katter med FeLV- eller FIV-infektion.

Använd inte hos hundar som är yngre än 6 månader eller väger mindre än 2 kg.

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 tecken på atopisk eller allergisk dermatit, såsom pruritus och hudinflammation är inte specifika för denna sjukdom. Andra orsaker till dermatit, såsom ektoparasitinfestationer, andra allergier som orsakar dermatologiska symtom (t.ex allergisk dermatit orsakad av loppor eller födoämnesallergi) eller bakterie- och svampinfektioner bör uteslutas innan behandling påbörjas. Det är god praxis att behandla loppinfestationer före och under behandling av atopisk eller allergisk dermatit. En fullständig klinisk undersökning bör göras innan behandling påbörjas.

Det rekommenderas att man tillser att djuret är fritt från eventuella infektioner, inklusive bakterie- och svampinfektioner, innan läkemedlet administreras. Infektioner som uppträder under behandlingen behöver dock inte nödvändigtvis leda till att behandlingen sätts ut, såvida inte infektionen är svårartad.

Ciklosporin inducerar inte tumörer men hämmar T-lymfocyter, varför behandling med ciklosporin kan medföra en ökad incidens av kliniskt märkbara maligniteter till följd av det nedsatta immunsvaret mot tumörer. Den potentiellt ökade risken för tumörprogression måste vägas mot den kliniska nyttan. Om lymfadenopati iaktas hos katter och hundar som behandlas med ciklosporin rekommenderas ytterligare kliniska utredningar och utsättande av behandlingen vid behov.

Ciklosporin har konstaterats påverka cirkulerande nivåer av insulin hos försöksdjur och ge upphov till hyperglykemi. Vid tecken som tyder på diabetes mellitus måste behandlingens påverkan på blodsockernivåerna följas upp. 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 uppsöka veterinär. Användning av ciklosporin rekommenderas inte till katter och hundar med diabetes.

Följ kreatininvärdena noga vid grav njurinsufficiens.

Vid vaccinationer måste särskild uppmärksamhet iaktas. Behandling med läkemedlet kan leda till nedsatt immunsvår på vaccin. Vaccinering med inaktiverat vaccin rekommenderas inte under behandlingen eller inom en period på två veckor före eller efter administrering av läkemedlet. För levande vacciner se också avsnitt 3.3 ”Kontraindikationer”.

Samtidig användning av andra immunsuppressiva läkemedel rekommenderas inte.

Katt:

Allergisk dermatit hos katt kan manifestera sig på olika sätt, bl.a. som eosinofila plack, exkorationer på huvud och hals, symmetrisk alopeci och/eller miliär dermatit.

Kattens immunstatus avseende FeLV- och FIV-infektioner skall bedömas före behandling.

Katter som är seronegativa för *T. gondii* riskerar att utveckla klinisk toxoplasmos om de smittas under behandling. I sällsynta fall kan detta leda till döden. Potentiell exponering av seronegativa katter eller katter som misstänks vara seronegativa för toxoplasma skall därför minimeras (t.ex. genom att hålla dem inomhus, inte ge dem rått kött och se till att de inte letar föda utomhus). I en kontrollerad laboratoriestudie visades att ciklosporin inte ökar utsöndringen av *T. gondii*-oocyter. I fall av klinisk toxoplasmos eller annan allvarlig systemisk sjukdom skall behandlingen med ciklosporin sättas ut och lämplig behandling påbörjas.

Kliniska studier på katt har visat att aptitnedsättning och vikt förlust kan uppträda under behandling med ciklosporin. Övervakning av kroppsvikt rekommenderas. Kraftig viktnedgång kan leda till hepatisk lipidosis. Om ihållande tilltagande viktnedgång uppträder under behandlingen bör denna sättas ut till dess orsaken har identifierats.

Effekten och säkerheten med ciklosporin har inte bedömts hos katter som är yngre än 6 månader eller väger mindre än 2,3 kg.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Oavsiktligt intag av detta läkemedel kan leda till illamående och/eller kräkningar. För att undvika oavsiktligt intag ska läkemedlet användas och förvaras utom räckhåll för barn. Lämna inga fyllda sprutor obevakade i närheten av barn. Överbliven läkemedelsuppblandad kattmat ska omedelbart kasseras och skålen rengöras noga. Vid oavsiktligt intag, särskilt av barn, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Ciklosporin kan utlösa överkänslighetsreaktioner (allergiska reaktioner). Personer med känd överkänslighet mot ciklosporin ska undvika kontakt med läkemedlet.

Detta läkemedel kan orsaka irritation vid kontakt med ögonen. Undvik kontakt med ögonen. Vid stänk i ögat, skölj noga med rent vatten. Tvätta händerna och hud som exponerats efter hantering av läkemedlet.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Katt:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Gastrointestinala störningar (såsom kräkningar, diarré) ¹ .
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Letargi ² , anorexi ² , viktförlust ² ; ökad salivavsöndring ² ; lymfopeni ² .
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Leukopeni, neutropeni, trombocytopeni; diabetes mellitus.

¹vanligtvis lindriga och av övergående art och kräver inte utsättande av behandlingen

²försvinner vanligtvis spontant efter utsättande av behandlingen eller minskning av administreringsfrekvensen.

Enstaka djur kan drabbas av svåra biverkningar.

Hund:

Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Gastrointestinala störningar (såsom ökad salivavsöndring, kräkningar, slemliknande avföring, lös avföring, diarré) ¹ .
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Slöhet ² , anorexi ² ; hyperaktivitet ² ; gingival hyperplasi ^{2,3} , hudreaktioner (såsom vårtliknande sår, förändringar i pälsen) ² ; röda öronlappar ² , svullna öronlappar ² ; muskelsvaghet ² , muskelkramper ² .
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Diabetes mellitus ⁴ .

¹vanligtvis lindriga och av övergående art och kräver inte att behandlingen avbryts

²försvinner vanligtvis spontant efter att behandlingen avslutats

³lindrig till måttlig

⁴främst 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:

Läkemedlets säkerhet har inte studerats hos avelshannar eller hos dräktiga eller lakterande honkatter och tikar. Eftersom sådana studier saknas rekommenderas att läkemedlet används till avelsdjur endast då veterinärs nytta/riskbedömning är positiv.

Laboratoriestudier på försöksdjur med doser som medför maternell toxicitet (30 mg/kg kroppsvikt hos råtta och 100 mg/kg kroppsvikt hos kanin) påvisades embryo- och fetotoxiska effekter av ciklosporin, vilket visade sig i form av ökad pre- och postnatal mortalitet och minskad fostervikt i samband med försenad skelettutveckling. I det vältolererade dosområdet (upp till 17 mg/kg kroppsvikt hos råtta och upp till 30 mg/kg kroppsvikt hos kanin) saknade ciklosporin embryoletala eller teratogena effekter. Ciklosporin passerar placentabariären och utsöndras i mjölk hos försöksdjur. Behandling av lakterande honkatter och 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 3A4). I vissa kliniskt motiverade fall kan dosen av läkemedlet behöva justeras. Det är känt att azolföreningar (t.ex. ketokonazol) ökar blodkoncentrationen av ciklosporin hos katt och hund, vilket anses vara kliniskt relevant. Det är känt att ketokonazol i doser på 5–10 mg/kg ger en upp till femfaldig ökning av ciklosporins blodkoncentration hos hund. 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 minska utflödet av sådana läkemedel från blod–hjärnbarriärens celler, vilket eventuellt kan ge upphov till tecken på CNS-toxicitet. I kliniska studier på katter som behandlades med ciklosporin och selamektin eller milbemycin tycktes det inte finnas något samband mellan samtidig användning av dessa läkemedel och neurotoxicitet.

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”). För samtidig användning av immunosuppressiva läkemedel, se avsnitt 3.5 ”Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning”.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral användning.

Innan behandling påbörjas skall en utvärdering av alla tänkbara behandlingsalternativ göras. För att säkerställa korrekt dosering ska kroppsvikten bestämmas så noggrant som möjligt.

Katt:

Den rekommenderade dosen av ciklosporin är 7 mg/kg kroppsvikt (0,07 ml oral lösning per kg) som initialt skall ges dagligen. Läkemedlet ska administreras enligt följande tabell:

Kroppsvikt (kg)	Dos (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

Doseringsfrekvensen skall därefter minskas beroende på svaret.

Läkemedlet skall initialt ges dagligen tills tillfredsställande klinisk förbättring ses (efter bedömning av klädans intensitet och lesionernas svårighetsgrad – exkoriationer, miliär dermatit, eosinofila plack och/eller självinducerad alopeci). Detta sker i allmänhet inom 4-8 veckor.

Så snart de kliniska symtomen på allergisk dermatit är under tillfredsställande kontroll kan läkemedlet ges varannan dag. I vissa fall, då de kliniska symtomen kontrolleras med dosering varannan dag, kan veterinären besluta att ge läkemedlet var tredje till var fjärde dag. Lägsta effektiva administreringsfrekvens som ger förbättring skall tillämpas.

Kattens tillstånd skall utvärderas regelbundet och alternativa behandlingar övervägas.

Behandlingstidens längd skall anpassas efter det kliniska svaret. 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 kan antingen ges uppblandat i fodret eller direkt i munnen. Om det ges i samband med utfodring skall lösningen blandas med en mindre mängd foder, helst efter en tillräckligt lång fasteperiod för att garantera att katten intar hela dosen. Om katten vägrar äta det med läkemedel uppblandade fodret skall läkemedlet ges genom att sprutan förs in i kattens mun och hela dosen ges på en gång. Om katten bara äter en del av det med läkemedel uppblandade fodret skall administrering med spruta återupptas först följande dag.

Effekt och tolerans för detta läkemedel har påvisats i kliniska studier med en längd av 4,5 månader.

Hund:

Den rekommenderade genomsnittliga dagliga dosen ciklosporin är 5 mg/kg kroppsvikt (0,05 ml oral lösning per kg). Läkemedlet ska administreras enligt följande tabell:

Kroppsvikt (kg)	Dos (ml)	Kroppsvikt (kg)	Dos (ml)	Kroppsvikt (kg)	Dos (ml)
		21	1,05	41	2,05
		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

Läkemedlet ska till en början ges dagligen tills tillfredsställande förbättring ses. Detta sker i allmänhet 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, då de kliniska symtomen kontrolleras med dosering varannan dag, kan veterinären besluta att ge läkemedlet var tredje till var fjärde dag.


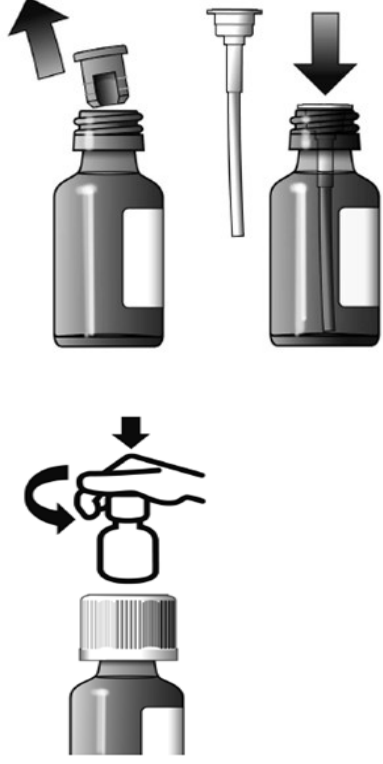
Kompletterande behandling (t.ex. medicinskt schampo, fettsyror) kan övervägas innan doseringsintervallet minskas.

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. Läkemedlet ges genom att sprutan förs in i hundens mun och hela dosen ges på en gång.

För att dosera läkemedlet, följ noggrant nedanstående anvisningar för hantering/administrering.

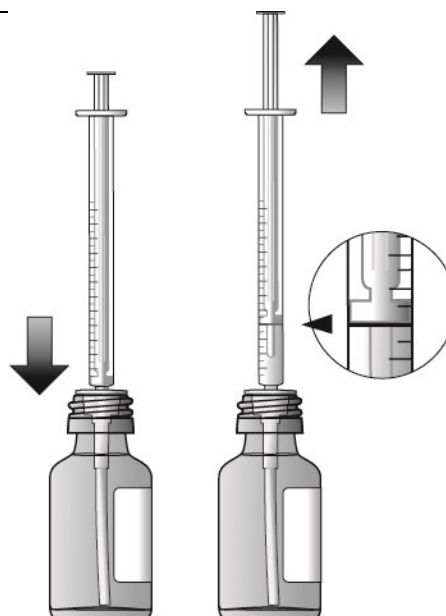
<p>Doseringssetet</p> <p>Doseringssetet består av:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En flaska (5 ml eller 17 ml) med gummipropp och barnskyddande skruvkork. 2. En flaska (50 ml) med gummipropp och avdragbar aluminiumkapsyl. En separat barnskyddande skruvkork medföljer i förpackningen. 3. Ett plaströr som innehåller <ul style="list-style-type: none"> • En plastadapter med rör och en spruta för oral administrering 	 
--	--

	
<p>Förberedelse av doseringssetet</p> <p>Flaska (5 ml eller 17 ml): Tryck ned och vrid den barnskyddande skruvkorken för att öppna flaskan.</p> <p>Flaska (50 ml): Avlägsna den avdragbara aluminiumkapsylen helt från flaskan.</p>	
<p><u>Alla flaskstorlekar (5 ml, 17 ml och 50 ml):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Drag ut och släng gummiproppen. 2. Ställ flaskan upprätt på ett bord och tryck ned plastadaptern med ett fast tryck i flaskhalsen så långt det går. 3. Stäng flaskan med den barnskyddande skruvkorken. <p>Flaskan är nu klar för dosering.</p> <p>OBS: Stäng alltid flaskan med den barnskyddande skruvkorken efter användning. Adaptern måste alltid sitta kvar i flaskan efter första användningen.</p>	
<p>Dosering av läkemedlet</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tryck ned och vrid den barnskyddande skruvkorken för att öppna flaskan. 2. Kontrollera att sprutans kolv har tryckts in så långt det går. 3. Håll flaskan upprätt och för in sprutan hela vägen i plastadaptern. 4. Dra långsamt tillbaka kolven så att sprutan fylls med läkemedel. 5. Dra upp den förskrivna dosen av läkemedlet i sprutan. 	

6. Ta loss sprutan genom att försiktigt vrida den ut ur plastadaptern.
7. Tryck ut hela dosen från sprutan direkt i kattens eller hundens mun. Alternativt för katter kan dosen blandas i kattens foder.
8. Stäng flaskan med den barnskyddande skruvkorken efter användning. Förvara sprutan i plaströret tills den ska användas nästa gång.

OBS: Om den förskrivna dosen är större än den största volym som markeras på sprutan måste du upprepa steg 2-7 för att administrera resterande mängd av förskrivna dos.

Försök inte rengöra sprutan (t.ex. med vatten) mellan doseringstillfällena.



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

Det finns ingen specifik antidot och vid tecken på överdos ska djuret behandlas symtomatiskt.

Katt:

Följande biverkningar noterades vid upprepad administrering i 56 dagar av 24 mg/kg (mer än 3 gånger den rekommenderade dosen) eller i 6 månader av upp till 40 mg/kg (mer än 5 gånger den rekommenderade dosen): lös/mjuk avföring, kräkningar, lätt till måttlig ökning av absoluta lymfocyter, fibrinogen, aktiverad partiell tromboplastintid (APTT), lätt ökning av blodsockernivån och reversibel gingivahypertrofi. Frekvensen och svårighetsgraden av dessa symtom var i allmänhet dos- och tidsberoende. Vid 3 gånger den rekommenderade dosen dagligen i nästan 6 månader kan EKG-förändringar (retledningsstörningar) uppträda i mycket sällsynta fall. Dessa är övergående och åtföljs inte av några kliniska symtom. Anorexi, liggande ställning, förlust av hudens elasticitet, föga eller ingen avföring och tunna och slutna ögonlock kan ses i sporadiska fall vid 5 gånger den rekommenderade dosen.

Hund:

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: hyperkeratos, i synnerhet på öronlappar och trampdynor, viktnedgång eller minskad viktuppgång, hypertrikos, ökning av erytrocyternas sänkingsreaktion (ESR), minskat antal eosinofiler i blodet. Frekvensen och svårighetsgraden av dessa symtom är dosberoende.

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 (som också kan betecknas ciclosporin, cyklosporin, cyklosporin A, CsA) är ett selektivt immunsuppressivt medel. Det är en cyklisk polypeptid som består av 11 aminosyror, har en molekylvikt på 1203 Dalton och verkar specifikt och reversibelt på T-lymfocyter.

Ciklosporin har antiinflammatorisk och klådstillande effekt vid behandling av allergisk och atopisk dermatit. Det har visats 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 av mastcellerna och följaktligen frisättningen av histamin och proinflammatoriska cytokiner.

Ciklosporin hämmar inte hematopoesen och har ingen effekt på fagocytfunktionen.

4.3 Farmakokinetik

Katt:

Absorption

Ciklosporins biotillgänglighet när medlet ges till katter som varit fastande i 24 timmar (antingen direkt i munnen eller uppblandat med en mindre mängd foder) eller direkt efter utfodring var 29 % respektive 23 %. Maximal plasmakoncentration uppnås i allmänhet inom 1-2 timmar när medlet ges till fastande katter eller uppblandat med foder.

Absorptionen kan fördröjas med flera timmar när medlet ges efter utfodring. Trots att läkemedlets farmakokinetik skiljer sig åt om det ges uppblandat med foder eller direkt i munnen till utfodrade katter har det visats att samma kliniska svar erhålls.

Distribution

Distributionsvolymen vid steady state är cirka 3,3 l/kg. Ciklosporin distribueras i hög grad till alla vävnader, inklusive huden.

Metabolism

Ciklosporin metaboliseras huvudsakligen i levern av cytokrom P450 (CYP 3A4), men även i tarmen. Metabolismen sker företrädesvis genom hydroxylering och demetylering och ger upphov till metaboliter med liten eller ingen aktivitet.

Eliminering

Eliminering sker huvudsakligen via feces. En liten del av den administrerade dosen utsöndras i urinen som inaktiva metaboliter.

En viss bioackumulering som är relaterad till läkemedlets långa halveringstid (cirka 24 timmar) iakttas vid upprepad dosering. Steady state uppnås inom 7 dagar och bioackumuleringsfaktorn är 1,0-1,72 (typiskt 1-2).

Stora interindividuelle variationer av plasmanivåerna föreligger hos katt. Vid rekommenderad dos kan det kliniska svaret inte förutses av plasmanivåerna av ciklosporin, varför övervakning av nivåerna i blodet inte rekommenderas.

Hund:

Absorption

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

Distribution

Distributionsvolymen 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 3A4), 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.

Eliminering

Eliminering 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

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning (innehållande 5 ml eller 17 ml oral lösning): 70 dagar.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning (innehållande 50 ml oral lösning): 84 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid 15–30 °C men helst inte vid under 20 °C i mer än en månad.

Bör inte förvaras i kylskåp.

Förvara flaskan i ytterkartongen.

Läkemedlet innehåller naturliga oljor som kan anta fast form vid lägre temperaturer. En gelliknande struktur kan erhållas vid temperaturer under 20 °C som dock är reversibel vid temperaturer upp till 30 °C. Mindre flagor eller en lätt fällning kan fortfarande iakttas. Detta påverkar dock inte doseringen eller läkemedlets effekt och säkerhet.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Bärnstensfärgad flerdosflaska av typ III-glas innehållande 5 ml eller 17 ml oral lösning med gummipropp och förseglad med en barnskyddande skruvkork av polypropen. Varje kartong innehåller en flaska och ett doseringsset (bestående av ett rör av polyeten och en 1 ml spruta av polypropen).

Bärnstensfärgad flerdosflaska av typ III-glas innehållande 50 ml oral lösning med gummipropp av klorobutyl och förseglad med en avdragbar aluminiumkapsyl. Med varje flaska följer två doseringsset (bestående av ett rör av polyeten och en 1 ml eller 4 ml spruta av polypropen) förpackade i en kartong. En barnskyddande skruvkork av polypropen för förslutning av flaskan under användningsperioden medföljer.

Förpackningsstorlekar

1 x 5 ml flaska och ett doseringsset
1 x 17 ml flaska och ett doseringsset
1 x 50 ml flaska och två doseringsset

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion 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 logo

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

29061

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 16.09.2011

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

22/09/2023

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

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