

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Cyclance Vet 100 mg/ml mikstur, oppløsning til hunder

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Ciklosporin 100 mg

Hjelpestoffer:

All-*rac*- α -tokoferol (E-307) 1,00 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, oppløsning

Klar til svakt gul oppløsning

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Behandling av kroniske manifestasjoner av atopisk dermatitt hos hund.

4.3 Kontraindikasjoner

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

Skal ikke brukes til hunder som er under seks måneder gamle eller veier mindre enn 2 kg.

Skal ikke brukes der det tidligere er sett maligne eller progressive maligne lidelser.

Skal ikke brukes samtidig med levende vaksiner. Vaksinasjon med levende vaksiner skal også unngås i et intervall på to uker før og etter behandling. (se også pkt. 4.5 "Særlige forholdsregler" og 4.8 "Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon").

4.4 Spesielle advarsler for hver enkelt målarart

Ingen.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Kliniske symptomer på atopisk dermatitt som kløe og inflammasjon i huden, er ikke spesifikke for sykdommen. Andre årsaker til dermatitt, slik som ektoparasittangrep, andre allergier som gir hudsymptomer (for eksempel loppe- eller fôrallergi) eller bakterie- eller soppinfeksjoner, bør derfor utelukkes før behandlingen startes. Det er god praksis å behandle eventuelle loppeinfestasjoner før og under behandling av atopisk dermatitt.

En fullstendig klinisk undersøkelse bør gjennomføres før behandling. Ciklosporin fremkaller ikke tumorer, men hemmer T-lymfocytter. Derfor kan behandling med ciklosporin gi økt forekomst av klinisk påviselig malignitet som skyldes reduksjon av immunresponsen mot tumorer. Mulig økt risiko for tumorprogresjon bør avveies mot nytten av behandling. Lymfadenopati som oppdages i forbindelse med behandling med ciklosporin bør overvåkes regelmessig.

Det anbefales å ferdigbehandle mot eventuelle bakterie- og soppinfeksjoner før det gis ciklosporin. Imidlertid er det ikke nødvendig å seponere ciklosporin på grunn av infeksjoner som oppstår under behandling, med mindre infeksjonen er uttalt.

Ciklosporin kan påvirke blodkonsentrasjonen av insulin og forårsake økt glykemi hos laboratoriedyr. Hvis det etter behandling med produktet ses tegn på diabetes mellitus som f.eks. polyuri eller polydipsi, bør dosen trappes ned eller behandlingen stoppes, og veterinær bør oppsøkes. Ved tegn til diabetes mellitus skal behandlingens virkning på glykemien overvåkes. Bruk av preparatet anbefales ikke til hunder med påvist diabetes.

Følg nøye med på kreatininverdiene hos hunder med alvorlig nyresvikt. Særlig varsomhet bør utvises ved vaksinasjon. Behandling med ciklosporin kan påvirke vaksinasjonens effektivitet. Ved bruk av inaktiverte vaksiner anbefales det ikke å vaksinere i behandlingsperioden eller i perioden fra 2 uker før til 2 uker etter bruk av preparatet. For levende vaksiner, se også pkt. 4.3 "Kontraindikasjoner".

Det anbefales ikke å bruke andre immunosuppressive midler samtidig med ciklosporin.

Særlige forholdsregler for personer som gir veterinærpreparatet til dyr

Personer med kjent hypersensitivitet overfor ciklosporin bør unngå kontakt med veterinærpreparatet.

Vask hendene etter administrasjon.

Ved utilsiktet søl på hud eller øyne, må affiserte områder omgående skylles grundig med vann. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Bivirkninger forekommer sjelden. De vanligste bivirkningene er gastrointestinale forstyrrelser som oppkast, slimet eller bløt fæces og diaré. Symptomene er milde og forbigående og krever som regel ikke seponering av behandlingen.

Andre bivirkninger kan i sjeldne tilfeller observeres. Disse er: Sløvhets eller hyperaktivitet, anoreksi, lett til moderat hyperplasi av tannkjøttet, hudreaksjoner som vortelignende lesjoner i huden eller forandring av hårlaget, røde og hovne ører, muskelsvakhets eller muskelkramper.

Lett og forbigående sikling kan ses etter administrasjon.

Disse virkningene forsvinner vanligvis spontant når behandlingen seponeres.

I meget sjeldne tilfeller er diabetes mellitus blitt observert, hovedsakelig hos West Highland White Terrier.

Vedrørende maligne lidelser, se pkt. 4.3 "Kontraindikasjoner" og 4.5 "Særlige forholdsregler".

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Legemidlets sikkerhet er ikke undersøkt hos hannhunder brukt til avl eller drektige og lakterende tisper. På grunn av mangelen på slike undersøkelser hos hund anbefales det kun å benytte produktet til avlsdyr etter at veterinæren har foretatt en nytte-/risikovurdering med positivt utfall.

Ved doser som inducerer maternell toksisitet hos laboratoriedyr (rotte 30 mg/kg kroppsvekt og kanin 100 mg/kg kroppsvekt) var ciklosporin embryo- og føtotoksisk i form av økt pre- og postnatal dødelighet og redusert fødselsvekt i kombinasjon med manglende skjelettutvikling. Ved doser som ble godt tolerert av mordyrene (rotte opp til 17 mg/kg kroppsvekt og kanin opp til 30 mg/kg kroppsvekt) hadde ciklosporin ikke embryoletale eller teratogene effekter. Ciklosporin passerer placentabarrieren og utskilles via melk. Behandling av lakterende tisper anbefales derfor ikke.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Flere substanser er kjent for kompetitivt å hemme eller inducere de enzymer som medvirker til metabolismen av ciklosporin, især cytokrom P450 (CYP 3A 4). I enkelte klinisk begrunnede tilfeller kan det være behov for en tilpasning av doseringen av ciklosporin.

Azoler (f.eks ketoconazol) kan forårsake en klinisk relevant økning i blodkonsentrasjonen av ciklosporin.

Det er kjent at ketokonazol i doser på 5-10 mg/kg medfører opp til fem ganger stigning i blodkonsentrasjonen av ciklosporin. Ved samtidig bruk av ketokonazol og ciklosporin bør veterinæren vurdere å doble behandlingsintervallet, hvis hunden i utgangspunktet behandles daglig. Makrolider som for eksempel erytromycin, kan øke plasmanivået av ciklosporin opp til to ganger. Visse cytokrom P450-induktorer, antikonvulsiva og antibiotika (f.eks. trimetoprim/sulfadimidin) kan senke plasmakonsentrasjonen av ciklosporin.

Ciklosporin er et substrat og en inhibitor for MDR1 P-glykoproteintransporteren. Derfor kan samtidig administrering av ciklosporin og P-glykoproteinsubstrater slik som makrocykliske laktoner (f.eks. ivermektin og milbemycin) nedsette disse stoffenes transport ut av celler i blod-/hjernebarrieren, noe som kan medføre tegn på CNS-toksisitet.

Ciklosporin kan øke den nefrotoksiske effekten av aminoglykosidantibiotika og trimetoprim. Samtidig bruk av ciklosporin og disse virkestoffene anbefales ikke.

Særlig varsomhet bør utvises i forbindelse med vaksinasjon (se pkt. 4.3 "Kontraindikasjoner" og 4.5 "Særlige forholdsregler"). Samtidig bruk av immunsuppressiva: se pkt. 4.5 "Særlige forholdsregler".

4.9 Dosering og tilførselsvei

Til oral bruk.

Anbefalt dose av ciklosporin er 5 mg/kg kroppsvekt (0,05 ml mikstur per kg), og dosen bør innledningsvis administreres daglig. Administrasjonshyppigheten bør deretter reduseres, avhengig av behandlingsresponsen.

DOSERING

INDRE EMBALLASJE type 1

5 og 15 ml flaske (med 1 ml sprøyte med inndelinger for hver 0,05 ml)

Ved standarddosering med 5 mg/kg
Mengde som skal gis: 0,05 ml/kg

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

30 og 60 ml flaske (med 2 ml sprøyte med inndelinger for hver 0,1 ml)

Ved standarddosering med 5 mg/kg

Mengde som skal gis: 0,1 ml/2 kg

Vekt (kg)	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40
Dose (ml)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2
Vekt (kg)	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80
Dose (ml)	2,1	2,2	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,8	2,9	3	3,1	3,2	3,3	3,4	3,5	3,6	3,7	3,8	3,9	4

INDRE EMBALLASJE type 2

5 og 15 ml flaske (med 1 ml sprøyte med inndelinger for hver 0,05 ml)

Ved standarddosering med 5 mg/kg

Mengde som skal gis: 0,05 ml/kg

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

30 og 50 ml flaske (med 3 ml sprøyte med inndelinger for hver 0,1 ml)

Ved standarddosering med 5 mg/kg

Mengde som skal gis: 0,1 ml/2 kg

Vekt (kg)	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40
Dose (ml)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2
Vekt (kg)	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80

Dose (ml)	2,1	2,2	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,8	2,9	3	3,1	3,2	3,3	3,4	3,5	3,6	3,7	3,8	3,9	4
-----------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	---	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	---

Før behandlingen igangsettes, skal alle andre behandlingsalternativer være vurdert. Innledningsvis bør preparatet gis daglig, til tilfredsstillende klinisk forbedring observeres (vurdert etter intensitet av kløe og alvorlighetsgrad av lesjoner; ekskoriasjoner, miliær dermatitt, eosinofilt plakk og/eller selvindusert alopesi). Dette skjer vanligvis innen 4–8 uker. Hvis det ikke oppnås effekt i løpet av 8 uker, bør behandlingen stoppes.

Når de kliniske tegnene på allergisk dermatitt er under tilfredsstillende grad av kontroll, kan preparatet gis

annenhver dag. Veterinæren bør foreta en klinisk vurdering med regelmessige mellomrom og tilpasse dosehyppigheten i forhold til den oppnådde kliniske respons.

Dersom de kliniske symptomene er under kontroll ved dosering annenhver dag, kan veterinæren beslutte å gi preparatet hver 3. til 4. dag. Man bør bruke den laveste effektive doseringshyppighet for å opprettholde lindring av de kliniske tegn.

Pasientene bør tas inn til kontroll regelmessig, og muligheten for å benytte andre behandlingsalternativer bør vurderes på nytt. Støttebehandling (f.eks. med medisinsk sjampo, fettsyrer) kan vurderes før doseringsintervallet reduseres.

Varigheten av behandling justeres etter behandlingsrespons. Behandlingen kan seponeres når de kliniske symptomene er under kontroll. Dersom kliniske symptomer vender tilbake, bør behandlingen gjentas med daglig dosering, og i visse tilfeller kan gjentatte behandlingskurer være nødvendig.

Legemidlet bør gis minst 2 timer før eller etter fôring. Plasser sprøyten direkte i hundens munn.

BRUKSVEILEDNING

Legemidlet bør gis minst 2 timer før eller etter fôring. Plasser sprøyten direkte i hundens munn.

INDRE EMBALLASJE type 1

1 Trykk det barnesikrede lokket ned og dri for å åpne flasken

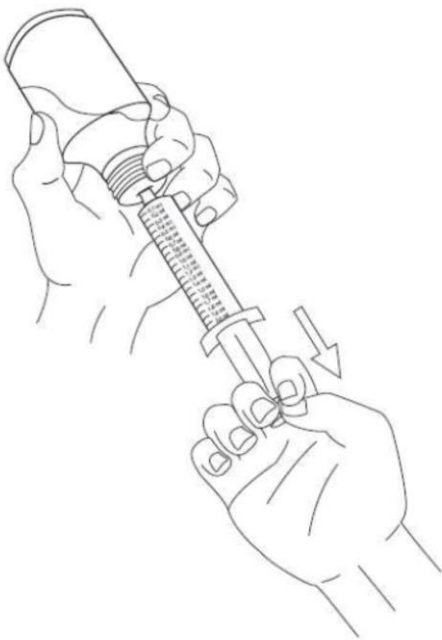


Lukk alltid flasken med det barnesikrede lokket etter bruk.

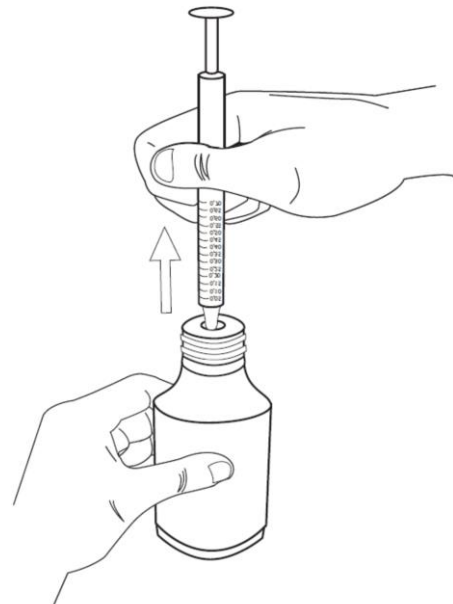
2 Hold flasken opp og sett sprøyten til dosering i munnen fast i plasholderen.



3 Vend flasken om og trekk stampelet ut slik at oppløsningen fyller sprøyten med den dosen som veterinæren har forskrevet.



4 Vend flasken med lokket opp og fjern sprøyten ved å forsiktig dreie den ut av plasholderen.



5 Plasser nå sprøytens spiss i munnen på hunden og trykk legemidlet ut. Sprøyten skal ikke gjøres ren etter bruk.



Hvis den forskrevne dosen er høyere enn sprøytens maksimale volum gjentas prosedyren for å oppnå full dose.

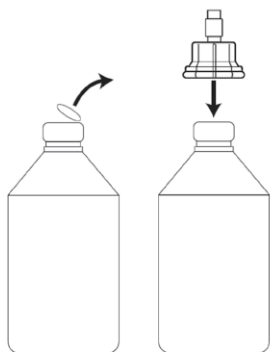
6 Lukk alltid flasken med det barnesikrede lokket etter bruk. Barnesikringen aktiveres ved å trykke på lokket ned mens det skrues fast.



Oppbevares utilgjengelig for barn.

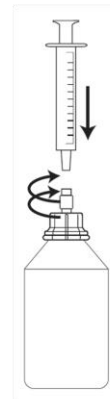
INDRE EMBALLASJE TYPE 2

1 Åpne plastlokket og sett fast plastdispenser

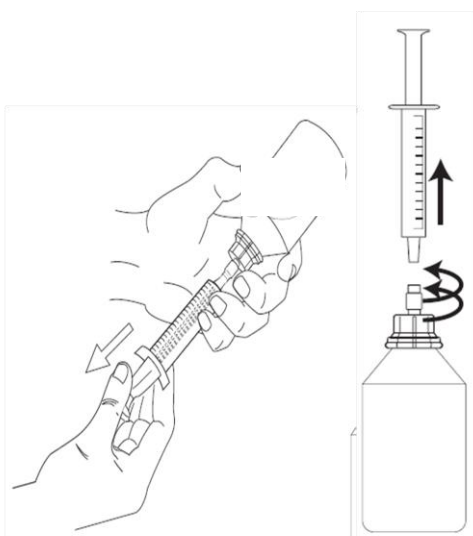


Plastikk dispenseren skal holdes på plass

2 Hold flasken opp og sett sprøyten til dosering i munnen fast i plastdispenseren.



3 Vend flasken om og trekk stampelet sakte ut slik at sprøyten fylles med den dosen av oppløsningen som veterinæren har forskrevet.



Vend flasken med lokket opp og fjern sprøyten ved å forsiktig dreie den ut av plastdispenseren.

4 Plasser nå sprøyten i munnen på hunden og trykk legemidlet ut.

Sprøyten skal ikke gjøres ren etter bruk



Hvis den forskrevne dosen er høyere enn sprøyten maksimale volum gjentas prosedyren for å oppnå full dose

Oppbevares utilgjengelig for barn

Om nødvendig kan sprøyten ytterside tørkes med en tørr klut, som kastes umiddelbart etter bruk.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Ingen uønskede effekter, ut over de som kan ses ved anbefalt dosering, er registrert hos hund etter en oral enkeltdose på opp til 6 ganger anbefalt dose.

Ut over det som kan ses ved anbefalt dosering, så man følgende bivirkninger ved en overdosering på 4 ganger anbefalt dose i 3 måneder eller mer: Hyperkeratotiske områder spesielt på ørene, calluslignende forandringer på tredeputene, vekttap eller nedsatt tilvekst, hypertrikose, høyere senkning, nedsatt antall eosinofile. Frekvensen og graden av disse symptomene er doseavhengige. Det finnes ingen spesifikk antidot, og ved eventuelle tegn på overdosering bør hunden behandles symptomatisk. Symptomene er reversible innen 2 måneder etter behandlingens opphør.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske og immunmodulerende midler, immunsuppressiver, kalsineurinhemmere, ciklosporin
ATCvet-kode: QL04AD01.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Ciklosporin (også kjent som ciclosporin, cyclosporine, cyclosporine A, CsA) er en selektiv immunsuppressor. Det er et syklisk polypeptid bestående av 11 aminosyrer, har en molekylærvekt på 1203 dalton og virker spesifikt og reversibelt på T-lymfocytter.

Ciklosporin utøver anti-inflammatorisk og antipruritisk effekt ved behandling av atopisk dermatitt. Ciklosporin har vist seg fortrinnsvis å hemme den aktiveringen av T-lymfocytter som skjer ved antigenstimulering, ved å nedsette produksjonen av IL-2 og andre cytokiner som stammer fra T-celler. Ciklosporin har også evne til å hemme den antigenpresenterte funksjonen til hudens immunsystem. Likeledes blokkerer det for tilgang og aktivering av eosinofile, keratinocytters produksjon av cytokiner, de Langerhanske cellers funksjon, degranulering av mastceller og derfor frigivelse av histamin og pro-inflammatoriske cytokiner.

Ciklosporin undertrykker ikke hematopoesen og har ingen virkning på fagocytose.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Absorpsjon

Ciklosporins biotilgjengelighet er omkring 35%. Maksimal plasmakonsentrasjon nås i løpet av 1-2 timer. Biotilgjengeligheten er bedre og i mindre grad utsatt for individuelle variasjoner hvis ciklosporin gis til fastende dyr i stedet for i forbindelse med måltider.

Fordeling

Hos hunder er distribusjonsvolumet omkring 7,8 l/kg. Ciklosporin har en vid distribusjon til alle vev. Etter gjentatt daglig administrering til hund er konsentrasjonen av ciklosporin i huden flere ganger høyere enn i blodet.

Metabolisme

Uforandret ciklosporin utgjør omkring 25% av sirkulerende blodkonsentrasjon i løpet av de første 24 timene.

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

Eliminering

Eliminering skjer hovedsakelig via fæces. Kun 10% utskilles i urinen, det meste av dette i form av metabolitter. Man så ingen signifikant akkumulering i blodet hos hunder som ble behandlet i et år.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

all-rac- α -tokoferol (E-307)
Glyserolmonolineolat
Etanol, vannfri (E-1510)
Makrogolglyserolhydroksystearat
Propylenglykol (E-1520)

6.2 Uforlikeligheter

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

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 24 måneder.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 6 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares i kjøleskap.
En geléliggende tilstand kan oppstå under 15 °C, men kan reverseres ved temperaturer opptil 25°C. Dette påvirker imidlertid ikke preparatets kvalitet.

Etter anbrudd av indre emballasje: Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Pakning type 1

Flasker av gult glass (type III) med barnesikret skrukork av HDPE med en plast adapter (HDPE).

5 ml flaske med et doseringssett som består av en 1 ml PE sprøyte gradert i trinn på 0,05 ml, pakket i en pappeke.

15 ml flaske med et doseringssett som består av en 1 ml PE sprøyte gradert i trinn på 0,05 ml, pakket i en pappeke.

30 ml flaske med et doseringssett som består av en 2 ml PE sprøyte gradert i trinn på 0,1 ml, pakket i en pappeke.

60 ml flaske med et doseringssett som består av en 2 ml PE sprøyte gradert i trinn på 0,1 ml, pakket i en pappeke.

Pakning type 2

Flasker av gult glass (type III) lukket med en 20 mm brombutyl propp med et flip-off aluminium lokk.

5 ml flaske med et dispensersett inneholdende et polykarbonat dispenser lokk med silikon ventil og en 1 ml polykarbonat sprøyte med inndelinger for hver 0,05 ml, pakket i en pappeske.

15 ml flaske med et dispensersett inneholdende et polykarbonat dispenser lokk med silikon ventil og en 1 ml polykarbonat sprøyte med inndelinger for hver 0,05 ml, pakket i en pappeske.

30 ml flaske med et dispensersett inneholdende et polykarbonat dispenser lokk med silikon ventil og en 3 ml polypropylen sprøyte med inndelinger for hver 0,1 ml, pakket i en pappeske.

50 ml flaske med et dispensersett inneholdende et polykarbonat dispenser lokk med silikon ventil og en 3 ml polypropylen sprøyte med inndelinger for hver 0,1 ml, pakket i en pappeske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for destruksjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

VIRBAC
1ère avenue – 2065 m – L.I.D.
06516 Carros
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

13-9513

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

06.06.2014

10. OPPDATERINGSDATO

19.12.2014

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.

