

6. december 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Atopica Vet., bløde kapsler

0. D.SP.NR.
21905

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Atopica Vet.

Lægemedelform: bløde kapsler
Styrke(r): 10 mg, 25 mg, 50 mg og 100 mg

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver kapsel indeholder:

Aktivt stof:

Atopica Vet. 10 mg:	Ciclosporin	10 mg
Atopica Vet. 25 mg:	Ciclosporin	25 mg
Atopica Vet. 50 mg:	Ciclosporin	50 mg
Atopica Vet. 100 mg:	Ciclosporin	100 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet			
	10 mg	25 mg	50 mg	100 mg
α-Tocopherol (E-307)	0,10 mg	0,250 mg	0,50 mg	1,00 mg
Jernoxid, sort (E-172)	-	0,105 mg	-	0,285 mg
Titandioxid (E 171)	1,13 mg	2,120 mg	4,50 mg	5,73 mg
Carminsyre (E 120)	<1,00 mikrog	<1,00 mikrog	<1,00 mikrog	<1,00 mikrog

Majsolie mono-di-triglycerider				
Ethanol (E-1510)				
Gelatine (E-441)				
Glycerol (E-422)				
Propylenglycol (E-1520)				
Ricinusolie, polyoxylet, hydrogeneret				

Atopica Vet. 10 mg: Gullig-hvide ovale bløde kapsler påtrykt NVR 10 mg.

Atopica Vet. 25 mg: Blå-grå ovale bløde kapsler påtrykt NVR 25 mg.

Atopica Vet. 50 mg: Gullig-hvide bløde ovale kapsler påtrykt NVR 50 mg.

Atopica Vet. 100 mg: Blå-grå ovale bløde kapsler påtrykt NVR 100 mg.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hund

10 mg: vægt 2-4 kg

25 mg: vægt 4-7,5 kg

50 mg: vægt 7,5-36 kg

100 mg: vægt 15-55 kg

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Behandling af kroniske manifestationer af atopisk dermatit.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes ved overfølsomhed over for ciclosporin eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Ingen af styrkerne (10 mg, 25 mg, 50 mg og 100 mg) bør anvendes til hunde, der er under seks måneder gamle eller som vejer under 2 kg.

Må ikke anvendes, hvis der tidligere er set maligne lidelser eller hvor der er tale om progressive maligne lidelser.

Vacciner ikke med levende vaccine hverken under behandlingen med ciclosporin eller inden for 2 ugers interval før eller efter denne. (Se også pkt. 3.5, "Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen" og pkt. 3.8, "Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion").

3.4 Særlige advarsler

Når behandling med ciclosporin påbegyndes, kan andre tiltag og/eller behandlinger overvejes for at kontrollere moderat til svær kløe.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Kliniske symptomer på atopisk dermatit så som kløe og hudinflammation er ikke specifikke for denne sygdom, og tilstedeværelsen af andre årsager til dermatit, så som

infestationer med ektoparasitter, andre allergier, som forårsager hudsymptomer (f.eks. loppeallergi eller fødemiddelallergi), eller bakterie- og svampeinfektioner, bør derfor udelukkes inden behandlingen med ciclosporin indledes.

Det er god klinisk praksis at behandle loppeinfestationer før og under behandlingen af atopisk dermatit.

Det anbefales at udrede bakterie- og svampeinfektioner før indgivelsen af ciclosporin. Infektioner, der indtræder under behandlingen, giver imidlertid ikke nødvendigvis anledning til at seponere ciclosporinet, med mindre infektionen er udtalt.

En fuldstændig klinisk undersøgelse bør foretages inden behandlingen med ciclosporin indledes.

Da ciclosporin hæmmer T-lymfocytterne kan stoffet, dog uden selv at inducere tumorer, føre til øget forekomst af klinisk malignitet. Der bør overvåges regelmæssigt for lymfadenopati, som er set i forbindelse med ciclosporinbehandling.

Hos laboratoriedyr er ciclosporin tilbøjelig til at påvirke de cirkulerende insulinkoncentrationer og til at medføre forøget glykæmi. Hvis der ses tegn på diabetes mellitus, skal behandlingens virkning på glykæmien monitoreres. Hvis der, efter behandling med produktet, ses tegn på diabetes mellitus som f.eks. polyuri eller polydipsi, bør dosis nedtrappes eller behandlingen stoppes, og der bør søges dyrlæge.

Ciclosporin bør ikke anvendes til diabetiske hunde.

Creatininværdierne hos hunde med svær nyreinsufficiens bør monitoreres nøje.

Særlig opmærksomhed bør udvises ved vaccination, da behandling med ciclosporin kan påvirke vaccinationens effektivitet.

Ved brug af inaktiverede vacciner anbefales det således ikke at vaccinere hverken under behandlingen eller inden for 2 ugers interval før og efter denne.

Vedrørende brug af levende vacciner, se også pkt. 3.3 "Kontraindikationer".

Samtidig indgift af andre immunsuppressive midler anbefales ikke.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr

Vask hænder efter indgiften.

Hvis en person ved en fejltagelse indtager en kapsel og/eller dens indhold, bør der straks søges lægehjælp og præparatets etiket eller indlægsseddel bør vises til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet

Ikke relevant

3.6 Bivirkninger

Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Mavetarmkanal-forstyrrelser (som opkastning, slimet fæces, blød fæces, diarré) ¹
Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Sløvhed ² , Anorexi ² , Hyperaktivitet ² Gingival hyperplasi ^{2,3} , Hudreaktioner (såsom vorteformede læsioner, pelsforandringer) ² Røde og hævede pinnae ² , Muskelsvaghed ² , Muskelkramper ²

Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Diabetes mellitus ⁴
--	--------------------------------

¹sædvanligvis milde og forbigående og kræver ikke seponering af behandlingen

²forsvinder sædvanligvis spontant, når behandlingen seponeres

³let til moderat

⁴Hovedsageligt hos West Highland White Terrier

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se ”Kontakt detaljer” i indlægssedlen.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og laktation:

Ved doser som inducerer maternel toksicitet hos laboratoriedyr (rotte: 30 mg/kg lgv. og kanin: 100 mg/kg lgv.) udviste ciclosporin embryo- og føtotoksisk virkning, visende sig ved øget præ- og postnatal mortalitet og nedsat føtalvægt kombineret med manglende skeletudvikling.

Ved vel tolererede doser (rotte: op til 17 mg/kg lgv. og kanin: op til 30 mg/kg lgv.) havde ciclosporin hverken embryoletal eller teratogen virkning.

Ciclosporinets sikkerhed er hverken undersøgt hos avlshanner eller hos drægtige og lakterende tæver. Da disse undersøgelser på hunde savnes, kan anvendelse til avlsdyr alene anbefales efter dyrlægens skøn baseret på en forudgående vurdering af risk-benefit-forholdet. Ciclosporin passerer placentabarrieren og udskilles i mælken. Behandling af lakterende tæver anbefales derfor ikke.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Forskellige lægemiddelstoffer er kendt for kompetitivt at hæmme eller inducere de enzymer, der medvirker til metaboliseringen af ciclosporin, især cytokrom P450 (CYP 3A 4). I særlige klinisk velbegrundede tilfælde kan der således være behov for en justering af ciclosporindosis.

Ketoconazol i doser på 5-10 mg/kg vides at medføre stigning i ciclosporin-blodkoncentrationen hos hunde på op til 5 gange, hvilket anses for at være af klinisk betydning. Dyrlægen bør derfor, ved samtidig brug af ketokonazol og ciclosporin, overveje at fordoble ciclosporinbehandlingsintervallet, dersom hunden er sat på en daglig dosering.

Makrolider som erythromycin kan forøge plasmaniveauet af ciclosporin op til 2 gange.

Visse cytochrom P450 induktorer, antikonvulsive midler og antibiotika (f.eks. trimethoprim/sulfadimidin) kan sænke plasmakoncentrationen af ciclosporin.

Ciclosporin er et substrat og en inhibitor for MDR1 P-glycoprotein transporteren. Derfor kan samtidig indgift af ciclosporin og P-glycoproteinsubstrater som macrocycliske laktoner

(f.eks. ivermectin og milbemycin) nedsætte disse stoffers transport ud af blod-hjernebarrieren, med mulige tegn på CNS-toksicitet til følge.

Ciclosporin kan forøge den nyrebeskadigende virkning af aminoglycosidantibiotika og trimethoprim, hvorfor samtidig brug af ciclosporin og disse stoffer ikke kan anbefales. I hunde forventes der ingen toksikologiske interaktioner mellem ciclosporin og prednisolon (ved antiinflammatorisk dosis).

Særlig opmærksomhed bør udvises i forbindelse med vaccination (se også pkt. 3.3 "Kontraindikationer" og pkt. 3.5 "Særlige forholdsregler vedrørende brugen").

3.9 Administrationsveje og dosering

Til oral anvendelse.

For at sikre en korrekt dosering bør legemsvægten bregenes så nøjagtigt som muligt.

Anbefalet gennemsnitlig dosis af ciclosporin er 5 mg/kg legemsvægt i henhold til følgende skema:

	10 MG	25 MG	50 MG	100 MG
Hunde 2 kg til < 3 kg	1 kapsel			
Hunde 3 kg til < 4 kg	2 kapsler			
Hunde 4 kg til < 7,5 kg		1 kapsel		
Hunde 7,5 kg til < 15 kg			1 kapsel	
Hunde 15 kg til < 29 kg			2 kapsler	
Hunde 29 kg til < 36 kg			3 kapsler	
Hunde 15 kg til < 29 kg				1 kapsel
Hunde 36 kg til 55 kg				2 kapsler

Initialt gives ciclosporin dagligt, indtil der ses en tilfredsstillende klinisk bedring. Dette vil sædvanligvis ske inden for 4 uger. Hvis der ikke ses en virkning inden for de første 8 uger, bør behandlingen stoppes.

Når de kliniske symptomer på atopisk dermatit er under tilfredsstillende kontrol kan præparatet gives hver anden dag, som vedligeholdelsesdosis.

Dyrlægen bør, med regelmæssige mellemrum, foretage en klinisk vurdering og justere doseringshyppigheden efter den opnåede kliniske effekt.

I visse tilfælde, hvor de kliniske symptomer er under kontrol med dosering hver anden dag, kan dyrlægen beslutte at give præparatet hver 3. til 4. dag.

Anvendelse af supplerende behandling (med f.eks. medicinsk shampoo eller fedtsyrer) kan eventuelt overvejes før doseringsintervallet nedsættes.

Behandlingen kan standses når de kliniske symptomer er under kontrol. Ved tilbagevenden af kliniske symptomer bør behandlingen genoptages med daglig dosering, og i visse tilfælde kan gentagne behandlingsforløb være nødvendig.

Præparatet bør gives mindst 2 timer før eller efter fodring. Kapslen indgives direkte i hundens mund.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Ingen bivirkninger, ud over de, der ses ved den anbefalede dosering, er observeret hos hunde efter indgift af en oral enkeltdosis på op til 6 gange det anbefalede.

Ud over hvad der ses ved den anbefalede dosering, sås følgende bivirkninger efter indgift i 3 måneder eller mere af en dosis på 4 gange det anbefalede: Hyperkeratotiske områder især på ørerne, calluslignende forandringer på trædepuderne, vægttab eller nedsat tilvækst, hypertrichose, forøget blodsænkning, mindskede eosinophilværdier. Hyppigheden og graden af disse bivirkninger er dosisafhængige. Der findes intet specifikt antidot. Ved tegn på overdosering bør hunden behandles symptomatisk. Bivirkningerne er reversible indenfor 2 måneder efter behandlingens ophør.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode

QL 04 AD 01

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Ciclosporin (også kendt som cyclosporin, cyclosporine, cyclosporine A, CsA) er en selektiv immunsuppressor. Det er et cyklisk polypeptid bestående af 11 aminosyrer, har en molekylvægt på 1203 dalton og virker specifikt og reversibelt på T-lymfocytter.

Farmakologiske egenskaber

Ciclosporin har en anti-inflammatorisk og kløestillende virkning ved behandlingen af atopisk dermatit. Ciclosporin har vist sig fortrinsvis at hæmme aktiveringen af T-lymfocytter efter antigen stimulering, ved at nedsætte produktionen af IL-2 og andre T-celle afledte cytokiner. Ciclosporin kan også hæmme den antigen-aktiverende funktion, som hudens immunsystem har. Ligeledes blokerer det for mobilisering og aktivering af eosinophile celler, keratinocyternes cytokin-produktion, de Langerhanske cellers funktion, degranuleringen af mastceller og hermed frigivelsen af histamin og pro-inflammatoriske cytokiner.

Ciclosporin undertrykker ikke hæmatopoiesen og har ingen virkning på de fagocyterende cellers funktion.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Absorption

Biotilgængeligheden af ciclosporin er ca. 35%. Maksimal plasmakoncentration nås inden for 1-2 timer. Biotilgængeligheden er større og i mindre grad udsat for individuelle variationer hvis ciclosporinet indgives til fastende dyr, frem for ved fodring.

Fordeling

Hos hunde er fordelingsvolumen omkring 7,8 l/kg. Ciclosporin fordeles udbredt til alle væv. Efter gentagen daglig indgift til hunde er koncentrationen af ciclosporin i huden adskillige gange højere end i blodet.

Metabolisering

Ciclosporin metaboliseres hovedsageligt i leveren af cytokrom P450 (CYP 3A 4), men også i tarmen. Metaboliseringen foregår overvejende ved hydroxylering og demetylering, hvilket fører til metabolitter med ringe eller ingen aktivitet. I de første 24 timer udgør uomdannet ciclosporin ca. 25% af koncentrationen i cirkulerende blod.

Eliminering

Eliminering sker hovedsagelig via fæces. Kun 10% udskilles i urinen, primært som metabolitter. Der sås ingen signifikant akkumulation i blodet hos hunde, efter et års behandling.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforlideligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspekning: 3 år.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Må ikke opbevares over 25°C.

Kapslerne opbevares i blisterpakningen. Blisterpakningen opbevares i den ydre karton.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Aluminium/Aluminium blisterpakninger indeholdende 5 bløde kapsler.

Kartonæske med 15 bløde kapsler i 3 blisterpakninger.

Kartonæske med 30 bløde kapsler i 6 blisterpakninger.

Kartonæske med 60 bløde kapsler i 12 blisterpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Elanco GmbH

Heinz-Lohmann-Str. 4

27472 Cuxhaven

Tyskland

Repræsentant

Elanco Denmark ApS
Lautrupvang 12, 1. sal
2750 Ballerup

7. **MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**
35135 (10 mg)
35136 (25 mg)
35137 (50 mg)
35138 (100 mg)
8. **DATO FOR FØRSTE TILLADELSE**
20. april 2004
9. **DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET**
6. december 2023
10. **KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER**
B.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen