1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Clevor 30 mg/ml ögondroppar, lösning i endosbehållare för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml lösning innehåller:

Aktiv substans:
Ropinirol (ropinirol.) 30 mg
(motsvarar 34,2 mg ropinirolhydroklorid)

Hjälpämnen:
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning i endosbehållare.
Lätt gulaktig till gul, klar lösning.
pH 3,8–4,5 och osmolalitet 300–400 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Framkallande av kräkning hos hundar.

4.3 Kontraindikationer

Använd inte hos hundar med depression av centrala nervsystemet, kramper eller andra tydliga neurologiska störningar som kan leda till aspirationslunginflammation.
Använd inte hos hundar som har hypoxi eller dyspné eller saknar svalgreflexer.
Använd inte om hunden svalt vassa främmande föremål, frätande ämnen (syror eller baser), instabila (flyktiga) substanser eller organiska lösningsmedel.
Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Effekten av det veterinärmedicinska läkemedlet har inte fastställts hos hundar som väger mindre än 1,8 kg eller hos hundar yngre än 4,5 månader eller hos gamla hundar. Använd endast enligt den behandlande veterinärens nytta/riskbedömning.

Enligt resultat från kliniska studier förväntas de flesta hundar svara på en engångsdos av läkemedlet, men en liten andel hundar behöver en andra dos för att framkalla kräkning. Ett fåtal hundar svarar inte på behandlingen trots administrering av en andra dos, och det rekommenderas inte att ge dessa ytterligare en dos. Se avsnitt 4.9 och 5.1 för ytterligare information.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Läkemedlet kan orsaka en tillfällig ökning av hjärtfrekvensen upp till 2 timmar efter administrering. Säkerheten hos läkemedlet har inte studerats hos hundar med diagnostiserad hjärtsjukdom/hjärtsvikt. Läkemedlet får endast användas enligt den ansvariga veterinärens nytta/riskbedömning.

Säkerheten hos detta läkemedel har inte studerats hos hundar med symtom på intag av främmande ämnen.

Ropinirol metaboliseras i levern. Säkerheten hos läkemedlet har inte studerats hos hundar med leversvikt. Läkemedlet får endast användas enligt den ansvariga veterinärens nytta/riskbedömning.

Läkemedlets säkerhet och effekt har inte studerats hos hundar med ögonsjukdom eller -skada. Om hunden har en ögonsjukdom med kliniska symtom ska läkemedlet användas endast enligt den ansvariga veterinärens nytta/riskbedömning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Personer som är överkänsliga för ropinirol ska undvika kontakt med läkemedlet. Administrera läkemedlet med försiktighet.

Läkemedlet ska inte administreras av gravida eller ammande kvinnor. Ropinirol som är en dopaminagonist kan minska nivån av prolaktin på grund av dess hämmande effekt på prolaktinsekretion.

Läkemedlet kan orsaka ögonirritation. Administrera läkemedlet med försiktighet. Om läkemedlet av misstag kommer i kontakt med ögonen eller huden, skölj det berörda området omedelbart med rikligt med vatten. Om symtom förekommer, uppsök läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Mycket vanliga biverkningar:
Tillfällig mild eller måttlig hyperemi i ögat, sekret från ögat, framfall av tredje ögonlocket och blefarospasm.
Övergående lindrig letargi och ökad hjärtfrekvens.

Vanliga biverkningar:
Tillfällig mild konjunktiv svullnad, klåda i ögonen, takypné, darrningar, diarré ataxi och okoordinerade rörelser. Förlängd kräkning (mer än 60 minuter) bör bedömas av ansvarig veterinär eftersom behandling kan behövas.

Hos hundar med utdragna kräkningar (mer än 60 minuter) och andra kliniska tecken som förknippas med den aktiva substansens farmakologiska effekt (t.ex. hyperemi i ögat, takykardi, darrningar eller skakningar) kan dopaminantagonister som metoklopramid eller domperidon användas för att behandla dessa kliniska symtom.
Maropitant häver inte de kliniska symtom som förknippas med ropinirols farmakologiska effekt.

Mindre vanliga biverkningar: sår på hornhinnan.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:
- mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur uppvisar biverkningar)
- vanliga (fler än 1 med färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- mindre vanliga (fler än 1 med färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- sällsynta (fler än 1 med färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)

- mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation hos hund. Ropinirol hämmar prolaktinsekretion genom aktivering av dopamin D2-receptorer i striatum och hjärnbihangets laktotrofa celler. Därför rekommenderas användning inte under dräktighet eller laktation.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Dopaminantagonister (t.ex. metoklopramid), neuroleptika (t.ex. klorpromazin, acepromazin) och andra läkemedel med antiemetiska egenskaper (t.ex. maropitant eller antihistaminer) kan minska effekten av detta veterinärmedicinska läkemedel.

4.9 Dosering och administreringssätt

Okulär användning.

Läkemedlet ska endast användas av veterinär eller under överinseende av veterinär.

Läkemedletadministreras i ögat i en dos om 1–8 ögondroppar.
Volymen av en droppe är cirka 27 µl. Varje ögondroppe innehåller 810 µg ropinirol. Dosen motsvarar 2–15 µl/kg kroppsvikt hos hundar. Antalet ögondroppar i varje kroppsviktsgrupp motsvarar måldosen på 3,75 mg/m^2 kroppsyta (dosintervall 2,7–5,4 mg/m^2). Dessa doser har testats hos hundar som väger mellan 1,8–100 kg (0,15–2,21 m^2 kroppsyta).

<u>När 2–4 droppar ska administreras</u> ska dosen fördelas på båda ögonen.
Exempel; administrering av 3 droppar: ge 2 droppar i högra ögat och 1 droppe i vänstra ögat.

<u>När 6 eller 8 droppar ska administreras</u> ska dosen delas upp på 2 separata tillfällen med 1–2 minuters mellanrum.
Exempel; administrering av 6 droppar: ge 2 droppar i högra ögat och 2 droppar i vänstra ögat, och efter en paus på 1–2 minuter ytterligare 1 droppe i vartdera ögat.

Om hunden inte kräks inom 15 minuter efter administrering av den första dosen kan en andra dos ges 15–20 minuter efter administrering av den första dosen. Den andra dosen ska bestå av samma antal droppar som den första.
Det rekommenderas att anteckna klockslaget för den första administreringen.

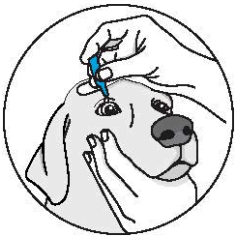
Var försiktig och vidrör inte droppspetsen efter öppnande av behållaren, ifall en andra dos behövs.

Följande doseringstabell anger dosen i antal droppar som ska administreras enligt hundens kroppsvikt.

Kroppsvikt (kg)	**Kroppsytan (m^2)**	**Antal ögondroppar**	**Ropinirol (µg)**	**Ropinirol (mg/m^2 kroppsytan)**	**Ropinirol (µg/kg)**
1,8–5	0,15–0,30	**1**	810	5,4–2,7	450–162
5,1–10	0,30–0,47	**2**	1620	5,4–3,4	318–162
10,1–20	0,48–0,75	**3**	2430	5,1–3,2	240–121
20,1–35	0,75–1,09	**4**	3240	4,3–3,0	161–93
35,1–60	1,10–1,57	**6**	4860	4,4–3,1	138–81
60,1–100	1,57–2,21	**8**	6480	4,1–2,9	108–64,5

Bruksanvisning

ÖPPNANDE AV BEHÅLLAREN:
Öppna behållaren genom att skruva av den yttersta delen.
Var försiktig så att du inte vidrör droppspetsen efter öppnandet av behållaren.



ADMINISTRERING:
Håll hundens huvud stilla i en upprätt ställning. Håll behållaren upprätt utan att vidröra ögat. Placera ditt lillfinger mot hundens panna för att hålla avståndet mellan behållaren och ögat. Droppa det ordinerade antalet droppar i hundens öga/ögon.

FÖRVARING AV ÖPPNAD BEHÅLLARE:
Lägg tillbaka behållaren i påsen efter öppnandet i fall att en andra dos behövs.

UPPREPAD DOSERING:
Om hunden inte kräks inom 15 minuter efter den första dosen, kan en andra dos ges 15–20 minuter efter administrering av den första dosen. Ge då samma dos som vid den första doseringen.

4.10 Överdosering (symtom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Toleransen av detta veterinärmedicinska läkemedel undersöktes i en säkerhetsstudie med hund vid dosnivåer upp till 5 gånger den kliniska dosen (d.v.s. upp till 124,6 µl/kg) när läkemedlet gavs två gånger med 15–20 minuters mellanrum varje dag i 3 dagar. De kliniska symtomen (letargi, takykardi, darrningar, ataxi, okoordinerade rörelser, hyperemi i ögat, sekret från ögat, framfall av tredje ögonlocket och blefarospasm) var jämförbara i frekvens och svårighetsgrad i de olika dosgrupperna. Ökad genomsnittlig hjärtfrekvens observerades en timme efter behandling med alla tre doser (1X, 3X, 5X) och hjärtfrekvensen återgick till normal nivå efter 6 timmar.

4.11 Karenstid

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Dopaminerga medel, dopaminagonister
ATCvet-kod: QN04BC04

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Ropinirol är en fullständig dopaminagonist med hög selektivitet för dopamin D_2-liknande receptorfamiljen (D_2-, D_3- och D_4-receptorer). Kräkning induceras genom aktivering av D_2-liknande receptorer i kemoreceptortriggerzonen i postremaområdet vilka förmedlar informationen till kräkningscentrum för att framkalla kräkning. I en klinisk fältstudie med 100 kliniskt friska hundar som behandlades med Clevor var tiden från administrering till den första kräkningen 3–37 minuter med en genomsnittlig tid på 12 minuter och en mediantid på 10 minuter. Tiden mellan den första och den sista kräkningen var 0–108 minuter (0 om hunden endast kräktes en gång) med en genomsnittlig kräkningstid på 23 minuter och en mediankräkningstid på 16 minuter. Inom 30 minuter kräktes 95 % av hundarna. En andra dos gavs efter 20 minuter till 13 % av hundarna på grund av brist på effekt. Tre hundar (3 %) kräktes inte alls trots en andra dos. 5 % av hundarna i den kliniska studien fick antiemetisk behandling (metoclopramid) eftersom deras kräkningarna fortsatte i mer än 60 minuter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption
Ropinirol upptas snabbt i den systemiska cirkulationen hos hundar efter administrering som lösning på ögats yta. Vid måldosen 3,75 mg/m² (motsvarar 2–15 µl/kg kroppsvikt) uppnås den högsta plasmakoncentrationen (C_{max}) på 26 ng/ml 10–20 minuter (t_{max}) efter administrering. Den systemiska biotillgängligheten av detta läkemedel vid administrering i ögat är 23 %. Kräkning börjar innan C_{max} i plasma uppnås; efter 4–6 minuter i en farmakokinetikstudie med hundar. Ingen direkt korrelation mellan ropinirolkoncentrationen i plasma och kräkningstiden sågs efter administrering i ögat. Tiden till den sista kräkningen var 30–82 minuter efter administrering i ögat i farmakokinetikstudien med hundar.

Distribution
Ropinirol distribueras snabbt och har en relativt hög skenbar distributionsvolym. Hos hundar är distributionsvolymen (V_z) 5,6 l/kg efter intravenös administrering. Fraktionen som binds till plasmaproteiner hos hundar är låg (37 %).

Eliminering
Ropinirol elimineras främst via levermetabolism. Elimineringshalveringstiden ($t_{½}$) är 4 timmar efter intravenös administrering till hundar. Metabolism sker via dealkylering, hydroxylering och efterföljande konjugering med glukuronsyra eller oxidation till karboxylsyra. Cirka 40 % av radioaktivt ropinirol utsöndras i urinen inom 24 timmar efter intravenös administrering till hundar. Utsöndring i urinen sker främst i form av metaboliter. Andelen som återfinns som oförändrat ropinirol i urinen är mindre än 3 % inom de första 24 timmarna.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Citronsyramonohydrat
Natriumcitrat
Natriumklorid
Natriumhydroxid (för justering av pH)
Saltsyra (för justering av pH)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Viktiga inkompabiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 30 månader

Hållbarhet i öppnad innerförpackning (påse och behållare): 30 minuter.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Förvara behållaren i påsen. Ljuskänsligt.

Efter öppnande av påsen ska behållaren förvaras i påsen. Ljuskänsligt.
Kassera öppnade individuella påsar eller behållare med kvarvarande vätska efter 30 minuter.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Endosbehållare av plast (LDPE) innehållande 0,6 ml.
Varje plastbehållare är förpackad i en individuell aluminiumfolielaminerad påse. Påsarna är förpackade i en kartong tillsammans med samma antal bipacksedlar (avsedd för djurägare) som antalet endosbehållare i ytterförpackningen.

Förpackningsstorlekar: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 och 10 endosbehållare.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/17/222/001 – 1 endosbehållare
EU/2/17/222/002 – 2 endosbehållare
EU/2/17/222/003 – 4 endosbehållare
EU/2/17/222/004 – 5 endosbehållare
EU/2/17/222/005 – 6 endosbehållare
EU/2/17/222/006 – 8 endosbehållare
EU/2/17/222/007 – 10 endosbehållare
EU/2/17/222/008 – 3 endosbehållare

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 13/04/2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.