

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Cyclance vet., 100 mg/ml, oral lösning, för hund och katt

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller:

**Aktiv substans:**

Ciklosporin 100 mg

**Hjälpämnen:**

all-*rac*- $\alpha$ -tokoferol (E-307) 1,00 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Oral lösning

Klar, till gul vätska

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Djurslag

Hund, katt

#### 4.2 Indikationer, specificera djurslag

Behandling av kroniska manifestationer av atopisk dermatit hos hund.

Symptomatisk behandling av kronisk allergisk dermatit hos katt.

#### 4.3 Kontraindikationer

Skall inte användas vid överkänslighet mot ciklosporin eller mot något hjälpämne.

Skall inte användas i fall av tidigare malign sjukdom eller progredierande malign sjukdom.

Använd inte levande vaccin under behandling eller inom en tvåveckorsperiod före eller efter behandling. (Se också avsnitten 4.5 "Särskilda försiktighetsmått vid användning" och 4.8 "Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner").

Skall inte ges till hundar yngre än 6 månader eller med en vikt understigande 2 kg.

Skall inte ges till katter infekterade med felint leukemivirus (FeLV) eller felint immunosuppressivt virus (FIV).

#### 4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Innan behandling påbörjas skall en utvärdering av alla tänkbara behandlingsalternativ för måttlig till svår pruritus (klåda) göras.

#### 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Kliniska symptom på atopisk dermatit hos hund och allergisk dermatit hos katt, såsom klåda och hudinflammation, är inte specifika för dessa sjukdomar, varför andra orsaker till dermatit, såsom ektoparasitinfestationer, andra allergier som ger hudsymptom (t.ex. loppallergi eller fodermedelsallergi) eller bakterie- och svampinfektioner, skall uteslutas innan behandlingen påbörjas. Det är god praxis att behandla loppinfestationer före och under behandling av atopisk eller allergisk dermatit.

Fullständig klinisk undersökning bör göras före behandling. 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 aktivering av existerande tumörer bör vägas mot de kliniska fördelarna. Om lymfadenopati observeras i djur som behandlas med ciklosporin, rekommenderas vidare klinisk utredning, och behandlingen bör avslutas om nödvändigt.

Det rekommenderas att man tillser att djuren är fria från bakterie- och svampinfektioner före administrering av ciklosporin. Infektioner som uppkommer under behandling behöver dock inte utgöra skäl för avbrott av behandlingen, såvida inte infektionen är allvarlig.

Hos försöksdjur har ciklosporin påverkat den cirkulerande insulinnivån och gett ökad glykemi. Om symptom på begynnande diabetes mellitus ses efter användning av läkemedlet, dvs polyuri, polydipsi, skall dosen minskas eller behandlingen avslutas och veterinär skall rådfrågas. Vid tecken som tyder på diabetes mellitus måste behandlingens påverkan på blodsockerhalten kontrolleras. Användning av ciklosporin rekommenderas inte till djur med diabetes.

Vid vaccinationer måste särskild uppmärksamhet iakttagas. Behandling kan påverka en vaccinations effektivitet. Om inaktiverade vacciner används, rekommenderas inte vaccination under behandling eller inom en tvåveckorsperiod före eller efter administrering av läkemedlet. För levande vacciner se också avsnitt 4.3 "Kontraindikationer".

Samtidig användning av andra immunsuppressiva medel rekommenderas inte.

Hund: Följ noga kreatininvärdena vid grav njurinsufficiens.

### Katt:

Allergisk dermatit hos katter kan ha olika manifestationer, som eosinofila plack, exkoration på huvud och nacke, symmetrisk alopeci och/eller miliär dermatit.

Katters immunstatus bör utvärderas för FeLV -och FIV-infektioner innan behandling.

Katter som är seronegativa för *T.gondii* kan riskera att utveckla klinisk toxoplasmos om de blir infekterade under behandling. I sällsynta fall kan detta vara dödligt. Potentiell exponering av seronegativa katter eller katter som misstänks vara seronegativa för *Toxoplasma* bör därför minimeras (till exempel håll katten inomhus, undvik rått kött eller kontakt med avfall). Dock har kontrollerade laboratoriestudier med behandling av ciklosporin inte visat reaktivering av oocyster i avföringen hos katter exponerade för *T. gondii*. I kliniska fall av toxoplasmos eller annan systemisk sjukdom, avsluta behandling med ciklosporin och påbörja lämplig behandling

Kliniska studier hos katter har visat att minskad aptit och viktminskning kan förekomma under behandling med ciklosporin. Övervakning av kroppsvikt rekommenderas. Betydande viktminskning kan resultera i hepatisk lipidosis (fettlever). Om viktminskningen fortsätter under behandlingsförloppet, rekommenderas att avsluta behandlingen tills orsaken är identifierad.

Effekten och säkerheten av ciklosporin har inte bedömts för katter under 6 månaders ålder eller med en kroppsvikt under 2,3 kg.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Oavsiktligt intagande av läkemedlet kan leda till illamående och/eller kräkning. Förvara utom räckhåll för barn för att undvika oavsiktlig intagande. Håll fyllda oralsprutor utom syn och räckhåll när barn är närvarande. Medicinerad kattmat som inte blivit uppäten måste omgående kasseras och skålen ska rengöras noga. Vid oavsiktlig intagande, i synnerhet för barn, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten. Ciklosporin kan utlösa hypersensitiv (allergisk) reaktion. Personer med känd överkänslighet mot ciklosporin bör undvika kontakt med läkemedlet. Läkemedlet kan orsaka irritation vid kontakt via ögon. Undvik kontakt via ögon. Vid oavsiktlig kontakt med läkemedlet via ögon skall det utsatta området rengöras noga med vatten. Tvätta händerna och hudområden som kommit i kontakt med läkemedlet efter administrering.

#### **4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)**

Beträffande malignitet, se avsnitten 4.3 "Kontraindikationer" och 4.5 "Särskilda försiktighetsmått vid användning".

##### **Hund:**

Förekomst av biverkningar är inte vanligt. De vanligaste biverkningarna är gastrointestinala störningar som kräkningar, slemliknande eller lös feces och diarré. Biverkningarna är lätta och övergående och fordrar i allmänhet inte att behandlingen avbryts.

Andra mindre vanliga biverkningar kan observeras, nämligen: Slöhet eller hyperaktivitet, anorexi, lätt till måttlig gingival hyperplasi, hudreaktioner såsom vårtliknande sår eller förändringar i pälsen, röda och svullna öron, muskelsvaghet eller muskelkramper.

Lindrig och övergående salivering kan ses efter administrering.

Dessa effekter försvinner vanligtvis spontant efter avslutad behandling.

I ytterst ovanliga fall kan diabetes mellitus ses, särskilt hos West Highland White Terrier.

##### **Katt:**

Hos katter behandlade med ciklosporin har följande biverkningar observerats:

Mycket vanliga: Gastrointestinala störningar såsom kräkningar och diarré, följt av viktminskning. Biverkningarna är lätta och övergående och fordrar i allmänhet inte att behandlingen avbryts. Ökad aptit förekom vanligen också.

Vanliga: Letargi (slöhet), anorexi (minskad aptit), ökad salivering, hyperaktivitet, polydipsi, gingival hyperplasi och lymfopeni (låga nivåer av lymfocyter). Dessa effekter försvinner vanligtvis spontant efter avslutad behandling eller efter minskad dos.

Biverkningar kan vara allvarliga i enskilda individer.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

#### **4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning**

Läkemedlets säkerhet har varken studerats hos hanhundar eller katter som används till avel eller dräktiga eller lakterande tikar/honkatter. Eftersom sådana studier saknas rekommenderas läkemedlet användas till avelsdjur endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

#### Dräktighet:

Vid doser som medför maternell toxicitet (råtta 30 mg/kg kroppsvikt och kanin 100 mg/kg kroppsvikt) var ciklosporin embryo- och fetotoxiskt, vilket visade sig i form av ökad pre- och postnatal mortalitet och minskad fostervikt i kombination med försenad skelettutveckling. I det vältolererade dosområdet (råtta upp till 17 mg/kg kroppsvikt och kanin upp till 30 mg/kg kroppsvikt) hade ciklosporin inga embryoletala eller teratogena effekter. Användning rekommenderas inte under dräktighet.

Laktation: Hos försöksdjur passerar ciklosporin placentabariären och utsöndras via mjölk. Användning rekommenderas inte under laktation.

### **4.8 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 (CYP3A4). En justering av dosen av Cyclance vet kan i vissa kliniskt motiverade fall erfordras.

Den kemiska gruppen azoler (dvs ketokonazol) har fastställts kunna öka blodkoncentrationen av ciklosporin hos hund och katt, vilket anses 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, vilket anses vara kliniskt relevant. 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 (t.ex. ivermektin och milbemycin) minska utflödet av sådana läkemedel från blod–hjärnbarriärens celler, vilket kan ge upphov till tecken på CNS-toxicitet.

Ciklosporin kan öka nefrotoxiciteten hos aminoglykosidantibiotika och trimetoprim. Samtidig användning av ciklosporin och dessa substanser rekommenderas inte.

Vid vaccinationer måste särskild uppmärksamhet iakttas (se avsnitten 4.3 ”Kontraindikationer” och 4.5 ”Särskilda försiktighetsmått vid användning”).

### **4.9 Dos och administreringsätt**

Oral användning.

Innan behandling påbörjas skall en utvärdering av alla tänkbara behandlingsalternativ göras.

Före administrering måste djurens kroppsvikt bestämmas exakt.

#### **Hund:**

Den rekommenderade dosen av ciklosporin är 5 mg/kg kroppsvikt (0,05 ml oral lösning per kg) som initialt skall ges dagligen. Doseringsfrekvensen skall därefter minskas beroende på svaret.

Läkemedlet skall initialt ges dagligen tills tillfredsställande klinisk förbättring ses. Detta sker i allmänhet inom 4-8 veckor. Om ingen effekt erhålls inom de första 8 veckorna bör behandlingen avbrytas.

Så snart de kliniska symptomen på allergisk dermatit är under tillfredsställande kontroll kan läkemedlet ges varannan dag. Veterinären skall med jämna mellanrum göra en klinisk bedömning och anpassa administreringsfrekvensen till det erhållna kliniska svaret.

I vissa fall, då de kliniska symptomen kontrolleras med dosering varannan dag, kan veterinären besluta att ge läkemedlet var tredje eller var fjärde dag. Den lägsta effektiva doseringsfrekvensen för att motverka återuppkomst av kliniska symptom skall användas.

Patienter skall utvärderas regelbundet och alternativa behandlingar övervägas. Kompletterande behandling (t.ex. medicinskt schampo, fettsyror) kan övervägas innan doseringsintervallet minskas. Behandlingens längd skall anpassas efter det kliniska svaret. Behandlingen kan avbrytas när de kliniska symptomen är under kontroll. Om kliniska symptom uppträder på nytt skall behandlingen återupptas med daglig dosering och i vissa fall kan upprepade behandlingsomgångar krävas.

## DOSERINGAR FÖR HUND

Vid standarddos på 5 mg/kg.

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

### PRIMÄR FÖRPACKNING TYP 1

För flaskor med 30 eller 60 ml kan antingen den 1 ml orala sprutan (graderad varje 0,05 ml) eller den 2 ml orala sprutan (graderad vardera 0,1 ml) användas för att uppnå den angivna dosen, bestämd enligt kroppsvikt.

### PRIMÄR FÖRPACKNING TYP 2

För flaskor med 30 eller 50 ml kan antingen den 1 ml orala sprutan (graderad varje 0,05 ml) eller den 3 ml orala sprutan (graderad vardera 0,1 ml) användas för att uppnå den angivna dosen, bestämd enligt kroppsvikt.

### Katt:

Den rekommenderade dosen av ciklosporin är 7 mg/kg kroppsvikt (0,07 ml oral lösning per kg) som initialt skall ges dagligen.

Doseringsfrekvensen skall därefter minskas beroende på svaret.

Läkemedlet skall initialt ges dagligen tills tillfredsställande klinisk förbättring ses (utvärderas genom pruritus (klådans) intensitet och svårighetsgrad av lesioner – exkoration, miliär dermatit, eosinofil plack och/eller atopisk alopeci). Detta sker i allmänhet inom 4-8 veckor. Svår klåda under lång tid kan inducera ångest och påföljande överdrivet slickande. I sådana fall kan upphörandet av självinducerad alopeci ta längre tid, trots en förbättring av pruritus under behandlingen.

Så snart de kliniska symptomen på allergisk dermatit är under tillfredsställande kontroll kan läkemedlet ges varannan dag. I vissa fall, då de kliniska symptomen kontrolleras med dosering varannan dag, kan veterinären besluta att ge läkemedlet var tredje eller var fjärde dag. Den lägsta effektiva doseringsfrekvensen för att motverka återuppkomst av kliniska symptom skall användas. Patienter skall utvärderas regelbundet och alternativa behandlingar övervägas. Behandlingens längd skall anpassas efter det kliniska svaret. Behandlingen kan avbrytas när de kliniska symptomen är under kontroll. Om kliniska symptom uppträder på nytt skall behandlingen återupptas med daglig dosering och i vissa fall kan upprepade behandlingsomgångar krävas.

Läkemedlet kan ges antingen blandad med mat eller direkt i munnen. Om det ges blandat med mat, bör lösningen blandas med en liten mängd mat, och gärna ges efter en kortare fasta för att försäkra att katten intar hela mängden. Om katten inte accepterar läkemedlet blandad med mat, bör det ges till katten genom att föra in doseringssprutan direkt i kattens mun och dosera hela dosen. Om katten enbart delvis äter portionen med läkemedlet blandad med mat, bör dosering med doseringssprutan direkt i munnen göras nästa dag. Medicinerad kattmat som inte blivit uppäten måste omgående kasseras och skålen ska rengöras noga.

Effekten och toleransen av läkemedlet var demonstrerad i kliniska studier med en varaktighet på 4,5 månader.

## DOSERINGAR FÖR KATT

Då effekten och säkerheten av ciklosporin inte har studerats i katter som väger under 2,3 kg, bör administration av läkemedlet till katter som väger under 2,3 kg endast ske då veterinärs nytta/riskbedömning är positiv.

Vid standarddos på 7 mg/kg

<b>Vikt (kg)</b>	<b>2,1</b>	<b>2,9</b>	<b>3,6</b>	<b>4,3</b>	<b>5,0</b>	<b>5,7</b>	<b>6,4</b>	<b>7,1</b>
Dos (ml)	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50

<b>Vikt (kg)</b>	<b>7,9</b>	<b>8,6</b>	<b>9,3</b>	<b>10,0</b>	<b>10,7</b>	<b>11,4</b>	<b>12,1</b>	<b>12,8</b>	<b>13,6</b>	<b>14,3</b>
Dos (ml)	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,00

### PRIMÄR FÖRPACKNING TYP 1

För flaskor med 30 eller 60 ml kan antingen den 1 ml orala sprutan (graderad varje 0,05 ml) eller den 2 ml orala sprutan (graderad vardera 0,1 ml) användas för att uppnå den angivna dosen, bestämd enligt kroppsvikt.

### PRIMÄR FÖRPACKNING TYP 2

För flaskor med 30 eller 50 ml kan antingen den 1 ml orala sprutan (graderad varje 0,05 ml) eller den 3 ml orala sprutan (graderad vardera 0,1 ml) användas för att uppnå den angivna dosen, bestämd enligt kroppsvikt.

## ANVÄNDNING

Hund: Läkemedlet skall ges minst 2 timmar före eller efter utfodring. För in oralsprutan direkt i hundens mun.

Katt: Läkemedlet kan ges antingen blandad med mat eller direkt i kattens mun.



PRIMÄR FÖRPACKNING TYP 1

**1** Tryck ner och vrid om det barnskyddade locket för att öppna flaskan.

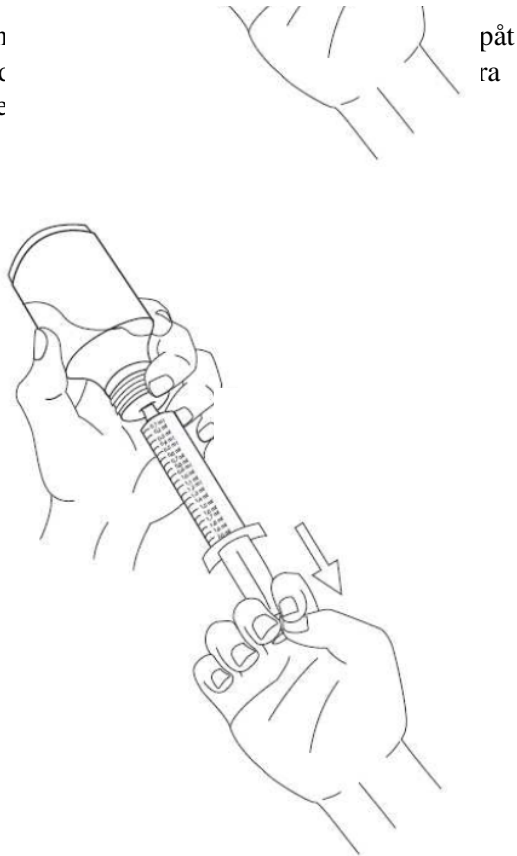


*Förslut alltid flaskan med det barnskyddade locket efter användning.*

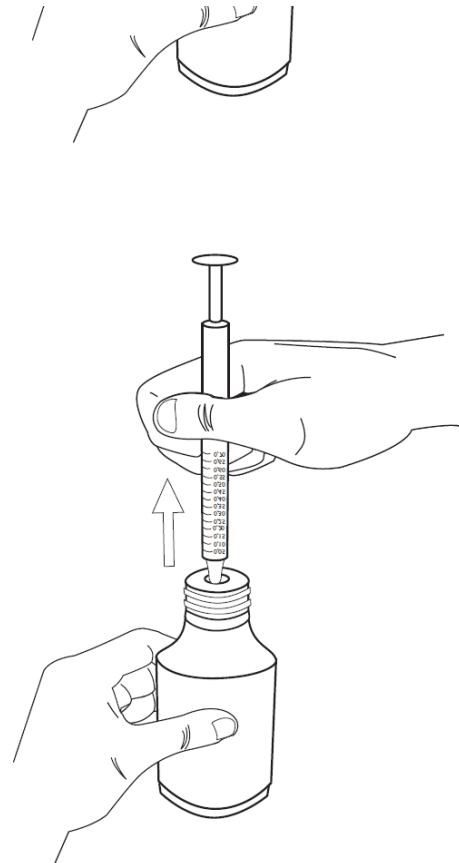
**2** Håll flaskan upprätt och för in den orala doseringssprutan i plastadaptern



**3** Vän  
så att c  
upp de



**4** Å  
oral:  
plast



**5** Nu kan doseringssprutan föras till djurets munhåla och läkemedlet tryckas ur sprutan.

Doseringsprutan skall ej tvättas eller sköljas mellan användning.

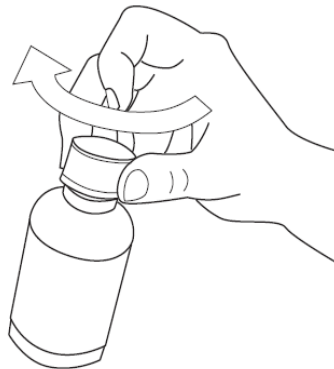


*Notering: Om den förskrivna dosen är större än den maxvolymmärkning som finns på den orala doseringsprutan, måste sprutan fyllas på igen för att dra upp hela dosen.*

*Notering: För katt kan läkemedlet blandas med mat.*



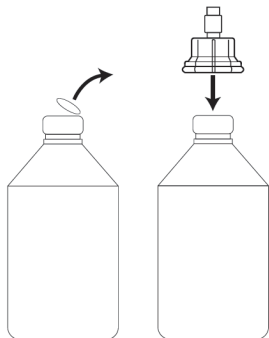
**6** Förslut alltid flaskan med det barnskyddade locket efter användning. För att göra förslutningen barnskyddad, tryck ner locket samtidigt som det vrids åt.



**Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.**

## PRIMÄR FÖRPACKNING TYP 2

**1** Ta bort plastlocket på behållaren och sätt fast plastdispenser.

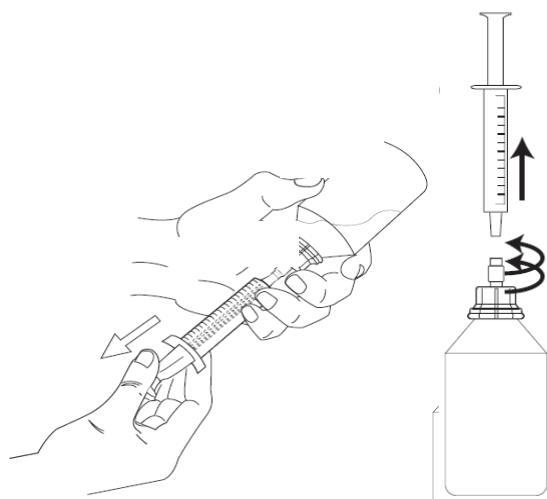


Plastdispensern bör finnas kvar på plats.

**2** Håll flaskan upprätt och fäst doseringssprutan i plastdispenser.



**3** Vänd flaskan upp och ner och dra sakta ut kolven på doseringssprutan så att sprutan fylls. Dra upp kolven till den övre markeringen för att dosera läkemedel som din veterinär förskrivit.



Vänd flaskan upprätt och ta loss doseringssprutan genom att försiktigt vrida loss den från infästningen på plastbehållaren.

**4** Nu kan doseringssprutan föras till djurets munhåla och läkemedlet tryckas ur sprutan. Doseringssprutan skall ej tvättas eller sköljas mellan användning.



*Notering: Om den förskrivna dosen är större än den maxvolymmarkering som finns på den orala doseringssprutan, måste sprutan fyllas på igen för att dra upp hela dosen.*

*Notering: För katt kan läkemedlet blandas med mat.*



**Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.**

Om nödvändigt kan användaren rengöra utsidan av oralsprutan med ett torrt papper och därefter slänga pappret omedelbart efter användning.

#### **4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt**

Det finns ingen specifik antidot och vid tecken på överdosering skall djuret behandlas symptomatiskt.

##### 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: hyperkeratotiska områden i synnerhet på öronen, kallusliknande skador på trampdynorna, viktnedgång eller minskad viktuppgång, hypertrikos, ökning av erytrocyternas sänkningsreaktion, minskade värden på eosinofila. Frekvensen och graden av dessa symptom är dosberoende. Symptomen är reversibla inom 2 månader efter avslutad behandling.

##### Katt:

Följande biverkningar observerades vid upprepad administration i 56 dagar vid 24 mg/kg (mer än 3 gånger rekommenderad dos) eller vid 6 månaders upprepad administration i upp till 40 mg/kg (mer än 5 gånger rekommenderad dos): lös/mjuk avföring, kräkningar, milda till måttliga förhöjda absoluta neutrofilvärden, fibrinogen, aktiverad partiell tromboplastintid (APTT), mildt förhöjda blodglukosvärden, och reversibel gingival hypertrofi. Ökad aptit observerades för båda doseringarna. En övergående ökning följt av en minskning i lymfocytantal observerades för behandlade katter, kombinerat med en ökad förekomst av ökad incidens i antal palperbara små perifera lymfknutor. Detta kan bero på immunosuppression på grund av långvarig exponering för ciklosporin. APTT var förlängd hos katter som doserats med minst två gånger rekommenderad dos av ciklosporin. Frekvensen och graden av dessa symptom var generellt tid- och dosberoende. Vid 3 gånger rekommenderad dos administrerat dagligen i nästan 6 månader, ses förändringar i ECG (ledningsstörningar). De är övergående och inte associerade med kliniska tecken. Anorexia, liggande ställning, minskad hudelasticitet, lite eller ingen avföring, tunna och stängda ögonlock kan observeras i sporadiska fall vid 5 gånger rekommenderad dos.

#### **4.11 Karenstid(er)**

Ej relevant.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska och immunomodulerande läkemedel, immunosuppressiva läkemedel, calcineurinhämmare, ciklosporin.

ATCvet-kod: QL04AD01

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Ciklosporin (som också kan betecknas ciclosporin, cyklosporin, cyklosporin A, CsA) är ett selektivt immunosuppressivt 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 är visat 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.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### **Hund:**

#### Absorption

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

#### Distribution

Distributionsvolymen hos hund 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 (CYP3A4), 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.

#### Elimination

Eliminationen 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.

### **Katt:**

#### Absorption

Ciklosporins biotillgänglighet vid oral administrering är mellan 25 till 29 %. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 1 till 2 timmar vid administrering under fasta. Blod- och läkemedelskoncentrationstidskurvorna är inte dosproportionella vid doser högre än rekommenderad dos. Det är en lägre än proportionell ökning i C<sub>max</sub> och AUC i dosintervallet 8 till 40 mg/kg.

#### Distribution

Distributionsvolymen vid steady state är cirka 1,7-2,1 l/kg.

#### Metabolism

Ciklosporin metaboliseras i levern av cytokrom P450 3A.

#### Elimination

Den slutgiltiga eliminationsfasens halveringstid är 8-11 timmar. Det finns ingen signifikant ackumulering av ciklosporin förutom under den första behandlingsveckan.

Hos katten är det stor interindividuell variation i blodkoncentrationen av ciklosporin. Vid rekommenderad dos är plasmakoncentrationer av ciklosporin inte vägledande för klinisk respons, varav monitorering av blodnivåer inte rekommenderas.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

## 6.1 Förteckning över hjälpämnen

all-*rac*- $\alpha$ -tokoferol (E-307)  
Glycerolmonolinoleat  
Etanol, vattenfri (E-1510)  
Makrogolglycerolhydroxistearat  
Propylenglykol (E-1520)

## 6.2 Viktiga inkompatibiliteter

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

## 6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år.  
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 6 månader.

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara flaskan i ytterkartongen.  
Ska inte förvaras i kylskåp.  
En gelliknande struktur kan erhållas vid temperaturer under 15°C som dock är reversibel vid temperaturer upp till 25°C utan att påverka läkemedlets kvalitet.

Öppnad förpackning skall ej förvaras över 25°C .

## 6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

### Förpackning 1

Bärnstensglasflaskor (typ III) försluten med ett barnskyddat HDPE skruvlock inkluderande en plastadapter (HDPE).

5 ml flaska med ett doseringsset bestående av en 1 ml PE oral spruta graderad för varje 0,05 ml, förpackad i en pappersask.

15 ml flaska med ett doseringsset bestående av en 1 ml PE oral spruta graderad för varje 0,05 ml, förpackad i en pappersask.

30 ml flaska med två doseringsset bestående av båda en 1 ml och en 2 ml PE oral spruta graderad för varje 0,05 ml respektive 0,1 ml, förpackad i en pappersask.

60 ml flaska med två doseringsset bestående av båda en 1 ml och en 2 ml PE oral spruta graderad för varje 0,05 ml respektive 0,1 ml, förpackad i en pappersask.

### Förpackning 2

Bärnstensglasflaskor (typ III) försluten med ett bromobutyllock och ett aluminiumlock med flip-lock.

5 ml flaska med ett doseringsset bestående av ett polykarbonatlock med silikonventil och en 1 ml oral spruta av polypropen graderad för varje 0,05 ml, förpackad i en pappersask.

15 ml flaska med ett doseringsset bestående av ett polykarbonatlock med silikonventil och en 1 ml oral spruta av polypropen graderad för varje 0,05 ml, förpackad i en pappersask.

30 ml flaska med två doseringsset bestående av ett polykarbonatlock med silikonventil och båda en 1 ml och en 3 ml oral spruta av polypropen graderad för varje 0,05 ml respektive 0,1 ml, förpackad i en pappersask.

50 ml flaska med två doseringsset bestående av ett polykarbonatlock med silikonventil och båda en 1 ml och en 3 ml oral spruta av polypropen graderad för varje 0,05 ml respektive 0,1 ml, förpackad i en pappersask

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**

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

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

49312

#### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

2014-04-10/2018-12-23

#### **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2019-03-21