

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Modulis vet 100 mg/ml oral lösning för hund

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

**Aktiv substans:**

Ciklosporin 100 mg

**Hjälpämnen:**

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
all-rac- $\alpha$ -tokoferol (E-307)	1 mg
Etanol, vattenfri (E-1510)	
Propylenglykol (E1520)	
Makrogolglycerolhydroxistearat	
Glycerol monolinoleat	

Klar till gulaktig, opalescent lösning. En slöja, mindre flingor eller lätt sediment kan observeras.

### 3. KLINISKA UPPGIFTER

#### 3.1 Djurslag

Hund

#### 3.2 Indikationer för varje djurslag

Behandling av kroniska manifestationer av atopisk dermatit hos hund.

#### 3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot ciklosporin eller mot något av hjälpämnena.

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

Använd inte till hundar med anamnes på maligna sjukdomar eller progredierande maligna sjukdomar.

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

#### 3.4 Särskilda varningar

Andra åtgärder och/eller behandlingar för att få måttlig till kraftig klåda under kontroll bör tas i beaktande när behandling med ciklosporin ska påbörjas.

### 3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Kliniska tecken på allergisk dermatit, såsom pruritus och hudinflammation är inte specifika för denna sjukdom. Andra orsaker till dermatit, såsom ektoparasitinfestationer, andra allergier som kan orsaka dermatologiska symtom (exempelvis loppallergidermatit eller foderallergi) eller bakterie- och svampinfektioner, bör uteslutas innan behandling påbörjas. Loppinfestationer bör behandlas före och under behandling för atopisk dermatit.

Eventuella infektioner skall behandlas på lämpligt sätt innan behandlingen påbörjas. Infektioner som uppträder under behandlingen behöver inte nödvändigtvis leda till att behandlingen sätts ut, såvida inte infektionen är svårartad.

En fullständig klinisk undersökning bör göras innan behandling påbörjas.

Ciklosporin inducerar inte tumörer men hämmar T-lymfocyter, varför behandling med ciklosporin kan medföra en ökad incidens av kliniskt märkbara maligniteter på grund av minskning av den immunologiska reaktionen mot tumörer. Om lymfadenopati iaktas vid behandling med ciklosporin bör detta följas upp regelbundet.

Ciklosporin har konstaterats påverka cirkulerande nivåer av insulin hos försöksdjur och ge upphov till hyperglykemi. Om tecken på diabetes mellitus föreligger skall påverkan på blodsockernivåer följas upp. Om tecken på diabetes mellitus uppstår under behandling med läkemedlet, exempelvis polyuri eller polydipsi, bör dosen justeras eller behandlingen avbrytas och veterinärvård uppsökas.

Behandling med ciklosporin rekommenderas inte till hundar med diabetes mellitus.

Övervaka noggrant kreatininnivåerna hos hundar med grav njursvikt.

Iakttag särskild uppmärksamhet vid vaccination. Behandling med läkemedlet kan störa vaccinationseffekten. Vaccinering med inaktiverat vaccin bör därför inte ges under behandlingen eller inom en period på två veckor före eller efter administrering av läkemedlet. För levande vaccin, se även avsnitt 3.3 "Kontraindikationer".

Andra immunosuppressiva medel bör inte användas samtidigt.

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

Oavsiktligt intag kan leda till illamående och/eller kräkning. Förvaras utom syn-och räckhåll för barn för att undvika oavsiktligt intag. Lämna inte fyllda doseringssprutor utan uppsikt i närheten av barn. Vid oavsiktligt intag, särskilt av barn, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Ciklosporin kan utlösa överkänslighetsreaktioner (allergiska reaktioner). Personer som är överkänsliga för ciklosporin ska undvika kontakt med läkemedlet.

Ögonirritation är inte troligt. Undvik kontakt med ögon som en försiktighetsåtgärd. Vid oavsiktlig kontakt med ögon, skölj grundligt med rent vatten. Tvätta händerna och andra exponerade hudområden efter användning.

#### Särskilda försiktighetståtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

### 3.6 Biverkningar

Hund:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Slemmig avföring <sup>1</sup> , mjuk avföring <sup>1</sup>
Mindre vanliga (1 till 10 av 1000 behandlade djur):	Hyperaktivitet <sup>1</sup> Hudförändringar <sup>1</sup> (vårtliknande, pälsförändringar) Muskelsvaghet <sup>1</sup> , muskelkramp <sup>1</sup>

Sällsynta  (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Kräkning <sup>2</sup>
Mycket sällsynta  (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Diarré <sup>2</sup> , förändringar i tandkötet (gingival hyperplasi) <sup>2</sup> Trötthet <sup>2</sup> , anorexi <sup>2</sup> Irritation på öronlapparna <sup>2</sup> Diabetes mellitus <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dessa biverkningar försvinner vanligen spontant efter avbrytande av behandlingen.

<sup>2</sup>Dessa symtom är milda och övergående och kräver i allmänhet inte att behandlingen måste avbrytas.

<sup>3</sup>Huvudsakligen hos hundar av rasen West Highland White Terrier.

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 bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

### 3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

#### Dräktighet och laktation:

Laboriestudier på försöksdjur med doser som medför maternell toxicitet (30 mg/kg kroppsvikt hos råttor och 100 mg/kg kroppsvikt hos kanin) påvisade ciklosporin embryo- och fetotoxiska effekter, 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 råttor och upp till 30 mg/kg kroppsvikt hos kanin) saknade ciklosporin embryofetala eller teratogena effekter.

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts hos hanhundar som används i avel eller hos dräktiga eller lakterande tikar. För hundar som används till avel ska detta läkemedel endast användas i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning eftersom sådana studier saknas.

Ciklosporin passerar placentabarriären och utsöndras i mjölk. Behandling av lakterande 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 metabolismen av ciklosporin, särskilt cytokrom P450 (CYP 3A 4). I vissa kliniskt välbefogade fall kan en dosjustering av läkemedlet behövas. Det är känt att ketokonazol i dosen 5-10 mg/kg, ökar blodkoncentrationen av ciklosporin femdubbelt hos hund, vilket anses vara kliniskt relevant. Vid samtidig användning av ketokonazol och ciklosporin bör veterinären överväga att fördubbla behandlingsintervallet om hunden står på behandling en gång dagligen.

Makrolider liksom 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 kan ge upphov till symtom på toxicitet från centrala nervsystemet.

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

Vid vaccinationer måste särskild uppmärksamhet iaktas (se avsnitten 3.3 "Kontraindikationer" och 3.5 "Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag"). Samtidig användning av läkemedel som dämpar immunförsvaret (immunosuppressiva): se avsnitt 3.5 "Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag".

### 3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral användning.

Innan behandling påbörjas bör en utvärdering av alla övriga behandlingsalternativ göras. Den rekommenderade dosen av ciklosporin är 5 mg/kg kroppsvikt vilket motsvarar 0,5 ml oral lösning/10 kg kroppsvikt.

Läkemedlet skall initialt ges dagligen tills tillfredsställande klinisk förbättring ses, vilket i allmänhet sker inom 4 veckor. Om ingen förbättring ses under de första 8 veckorna, bör behandlingen avbrytas. Så snart de kliniska tecknen på atopisk dermatit är under tillfredsställande kontroll kan läkemedlet ges varannan dag som en underhållsdos. Veterinären bör utvärdera behandlingen regelbundet och justera behandlingsintervallet efter den kliniska responsen.

I vissa fall när de kliniska tecknen hålls under kontroll med varannandags dosering, kan veterinären besluta att ge läkemedlet var tredje till var fjärde dag. Lägsta effektiva doseringsfrekvens bör användas för att bibehålla förbättring av kliniska tecken.

Understödjande behandling såsom medicinska schamponeringar och essentiella fettsyror kan övervägas innan dosintervallet minskas. Patienter bör regelbundet utvärderas och andra behandlingsalternativ ses över på nytt.

Behandlingen kan avbrytas när de kliniska tecknen är under kontroll. Om kliniska tecken uppträder på nytt bör behandlingen återupptas med daglig dosering och i vissa fall kan upprepade behandlingsomgångar krävas.

Läkemedlet skall ges åtminstone 2 timmar före eller 2 timmar efter utfodring.

Läkemedlet ges direkt i munnen.

#### Bruksanvisning

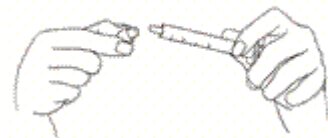
Tryck nedåt och skruva av korken på flaskan. Sätt fast doseringssprutan på toppen av flaskan.



Vänd flaskan och doseringssprutan upp och ner. Dra försiktigt ut kolven tills den vita markeringen på kolven är lika med den dos som din veterinär har ordinerat. Doseringssprutan är graderad i kg och ml.

Töm innehållet direkt i munnen genom att trycka in kolven. För in sprutan i mungipan eller över tungan.

Torka av utsidan på sprutan med en torr servett om det behövs och släng servetten omedelbart. Förslut flaskan.



#### 5 ml och 15 ml flaska

Den volym som skall administreras vid användning av 1 ml doseringsspruta är 0,05 ml/kg kroppsvikt vilket motsvarar 1 gradering /kg kroppsvikt.

#### 30 ml och 50 ml flaska

Den volym som skall administreras vid användning av 2 ml doseringsspruta är 0,1 ml/2 kg kroppsvikt vilket motsvarar 1 gradering/2 kg kroppsvikt.

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

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

Hos hund har inga biverkningar, utöver 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 symtom är dosberoende. Det finns ingen specifik antidot och vid tecken på överdosering skall hunden behandlas symtomatiskt. 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: QL04A D01**

### **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 en antiinflammatorisk och klådstillande effekt vid behandling av 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 antigenpresenterande funktionen hos hudens immunsystem. Dessutom blockerar det nybildning och aktivering av eosinofiler, keratinocyternas cytokinproduktion,

funktionerna hos de Langerhanska cellerna, degranulering i mastcellerna och följaktligen frisättningen av histamin och pro-inflammatoriska cytokiner.

Ciklosporin hämmar inte hematopoesen och har ingen effekt på fagocytfunktionen.

### **4.3 Farmakokinetik**

#### 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 (CYP 3A 4), 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.

## **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:

5 ml flaska: 18 månader

15 ml, 30 ml och 50 ml flaska: 30 månader

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 3 månader

### **5.3 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvara flaskan i ytterkartongen.

Bör inte förvaras i kylskåp.

Läkemedlet innehåller naturliga fetter vilka kan anta i fast form vid lägre temperaturer. Det kan bildas en gelliknande struktur vid temperaturer under 20° C, denna är dock reversibel vid temperaturer upp till 30° C. Mindre flingor eller lätt sediment kan fortfarande observeras. Detta påverkar dock varken dosering eller läkemedlets effekt och säkerhet.

### **5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Bärnstensfärgad typ III glasflaska med en barnskyddande förseglad HDPE skruvkork med ett genomskinligt LDPE inlägg samt en spruta för oral administrering (genomskinlig naturlig polypropenhylsa och vit HDPE kolv).

5 ml flaska samt en 1 ml oral doseringsspruta i en pappkartong.

15 ml flaska samt en 1 ml oral doseringsspruta i en pappkartong.

30 ml flaska samt en 2 ml oral doseringsspruta i en pappkartong.

50 ml flaska samt en 2 ml oral doseringsspruta i en pappkartong.

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**

Ceva Santé Animale

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

50219

**8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE**

06/11/2014

**9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

20/03/2026

**10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET**

Receptbelagt läkemedel.

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