

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

Modulis vet 100 mg/ml oral lösning för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller:

Aktiv(a) substans(er):

Ciklosporin 100 mg

Hjälpämne(n):

all-rac- α -tokoferol (E-307) 1,05 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Oral lösning

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, specificera djurslag

Behandling av kroniska manifestationer av atopisk dermatit hos hund.

4.3 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 4.5 "Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning" och 4.8 "Interaktioner med övriga läkemedel").

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

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

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

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 iakttas 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 4.3 ”Kontraindikationer”.

Andra immunosuppressiva medel bör inte användas samtidigt.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar det veterinärmedicinska 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 doseringspumpar 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.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Störningar i mag-tarmkanalen såsom kräkning har rapporterats i sällsynta fall. Diarré, trötthet, anorexi, förändringar i tanköttet samt irritation på öronlapparna har rapporterats i mycket sällsynta fall. Dessa symtom är milda och övergående och kräver i allmänhet inte att behandlingen måste avbrytas.

Diabetes mellitus har rapporterats i mycket sällsynta fall, huvudsakligen hos hundar av rasen West Highland White Terrier.

Slemmig eller mjuk avföring var en vanlig observation under utvecklingsstudierna men är inte vanligt i de spontana biverkningsrapporterna. Hyperaktivitet, vårtliknande hudförändringar, pälsförändringar, muskelsvaghet eller muskelkramper sågs i sällsynta fall under utvecklingsstudierna men inte i de spontana biverkningsrapporterna. Dessa biverkningar försvinner vanligen spontant efter avbrytande av behandlingen.

Avseende maligniteter, se avsnitten 4.3 ”Kontraindikationer” och 4.5 ”Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning”.

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

Laboratoriestudier på försöksdjur med doser som medför maternell toxicitet (30 mg/kg kroppsvikt hos råtta 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 råtta och upp till 30 mg/kg kroppsvikt hos kanin) saknade ciklosporin embryoletala 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.

4.8 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 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"). Samtidig användning av läkemedel som dämpar immunförsvaret (immunosuppressiva): se avsnitt 4.5 "Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning".

4.9 Dos och administreringsätt

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.

Produkten 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 symtomen 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 symtomen 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 symtom.

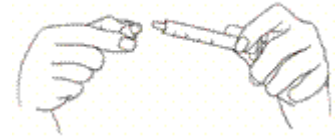
Understödjande behandling såsom medicinska schamponeringar och essentiella fettsyror kan övervägas innan dosintervallet minskas. Patienter bör regelbundet utvärderas och andra behandlingsalternativ ses över på nytt.

Behandlingen kan avbrytas när de kliniska symtomen är under kontroll. Om kliniska symtom

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 och släng servetten omedelbart. Förslut flaskan och sätt på proppen till sprutan för att skydda sprutan från nedsmutsning och undvika oavsiktligt spill av läkemedlet.

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.

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

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 sänkingsreaktion, 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.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Immunsuppressiva medel
ATCvet-kod: QL04A D01

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

all-*rac*- α -tokoferol (E-307)
Etanol, vattenfri (E-1510)
Propylenglykol (E-1520)
Makrogolglycerolhydroxistearat
Glycerol monolinoleat

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning:

5 ml: 18 månader
15 ml, 30 ml och 50 ml: 30 månader

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 3 månader

6.4 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 produktens effekt och säkerhet.

6.5 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) med en vit polypropenpropp.

Pappkartong innehållande en 5 ml flaska samt en 1 ml oral doseringsspruta.
Pappkartong innehållande en 15 ml flaska samt en 1 ml oral doseringsspruta.
Pappkartong innehållande en 30 ml flaska samt en 2 ml oral doseringsspruta.
Pappkartong innehållande en 50 ml flaska samt en 2 ml oral doseringsspruta.

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

Ceva Santé Animale
10, av. de La Ballastière
33500 Libourne
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50219

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2014-11-06/2019-09-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-08-14

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant