1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Clomicalm 5 mg tabletter för hundar
Clomicalm 20 mg tabletter för hundar
Clomicalm 80 mg tabletter för hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehållar:

Aktiv substans:

Klomipraminhydroklorid	5 mg (motsvarande 4,5 mg klomipramin)
Klomipraminhydroklorid	20 mg (motsvarande 17,9 mg klomipramin)
Klomipraminhydroklorid	80 mg (motsvarande 71,7 mg klomipramin)

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Artificiell köttsmak
Krospovidon
Povidon
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Magnesiumstearat

5 mg tablett: Brungrå, oval-avlång, delbar. Skåra på båda sidor.

20 mg tablett: Brungrå, oval-avlång, delbar. Ena sidan är märkt med ”C/G”, den andra ”G/N”, skåra på båda sidor.

80 mg tablett: Brungrå, oval-avlång, delbar. Ena sidan är märkt med ”I/I”, den andra utan avtryck och skåra på båda sidor.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hundar.

3.2 Indikationer för varje djurslag

Som ett hjälpmedel vid behandling av separationsrelaterade tillstånd hos hundar som yttrar sig såsom destruktivt beteende, okontrollerad defekation, urinering och enbart i kombination med terapi för att ändra beteenaet.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen, mot något av hjälpämnena eller mot närbesläktade tricykliska antidepressiva.
Använd inte hos hanhundar i avel.

3.4 Särskilda varningar

Läkemedlets effekt och säkerhet har inte utvärderats för hundar som väger mindre än 1,25 kg eller under sex månaders ålder.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Läkemedlet bör användas med försiktighet till hundar med hjärta-kärl störningar eller epilepsi och endast efter en bedömning av risk/nytta förhållandet. På grund av dess potentiella antikolinerga egenskaper, bör läkemedlet också användas med försiktighet till hundar med trång-vinkels glaukom, begränsad magtarmmotilitet eller urinretention. Läkemedlet skall användas enbart under veterinär kontroll.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Hos barn skall ett accidentellt intag ses som allvarligt. Det finns inte någon specifik antidot. Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten. Överdos hos människor orsakar antikolinerga effekter även om centralnervösa och kardiovaskulära systemen också kan påverkas. Personer med känd överkänslighet mot klomipramin bör administrera läkemedlet med försiktighet.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hundar:

Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Kräkningar[1,2], Diarré Aptitförändingar[2], Slöhet[2] Förhöjning av leverenzymnivåer[2] Konvulsion, Mydriasis[4] Aggressivitet
Obestämd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	Sjukdomar i lever och gallvägar[3]

[1] Kan minskas genom samtidig administrering av läkemedlet med en liten mängd mat.
[2] Reversibel när behandlingen avbryts.
[3] Speciellt vid redan förekommande sjukdomstillstånd och vid samtidig administration av läkemedel som metaboliseras via levern.
[4] Kan även observeras efter överdosering.

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 dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation.

Dräktighet:
Laboratoriestudier på möss och råttor har visat belägg för embryotoxiska effekter.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Rekommendationer kring interaktioner mellan läkemedlet och andra läkemedel kommer från studier på andra djurarter än hund. Läkemedlet kan förstärka effekten av den antiarytmiska läkemedlet quinidin, antikolinerga medel (t.ex. atropin), andra läkemedel som verkar på det centrala nervsystemet (CNS) (t.ex. barbiturater, benzodiazepiner, generella anestetika, neuroleptika) eller sympatomimetika (t.ex. adrenalin) och kumarinderivat. Läkemedlet bör inte administreras i kombination med**,** eller inom 2 veckor efter utsättning av monoaminoxidas-hämmare. Samtidig administrering med cimetidin kan medföra förhöjda plasmanivåer av klomipramin. Plasmanivåena av vissa anti-epileptiska läkemedel, såsom fenytoin och karbamazepin, kan förhöjas vid samtidig administrering med läkemedlet.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral användning.

Läkemdlet ges i en oral dos av 1 - 2 mg/kg klomipramin två gånger dagligen för att ge en total daglig dos av 2 - 4 mg/kg i enlighet med nedanstående tabell:

	Dos per administration		
Kropsvikt	Clomicalm 5 mg	Clomicalm 20 mg	Clomicalm 80 mg
1.25 - 2.5 kg	½ tablett		
> 2.5 – 5 kg	1 tablett		
> 5 - 10 kg		½ tablett	
> 10 - 20 kg		1 tablett	
> 20 - 40 kg			½ tablett
> 40 - 80 kg			1 tablett

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt. Användning av lämpligt kalibrerad mätutrustning rekommenderas.

Läkemedlet kan ges med eller utan foder.

I kliniska försök, var en behandlingstid om 2 - 3 månader med läkemedlet i kombination med beteendeterapi tillräckligt för att kontrollera symtomen på separationsrelaterade tillstånd. Vissa fall kan behöva längre behandling. I de fall ingen förbättring ses efter 2 månader, ska behandlingen med läkmedlet avbrytas.

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

Vid överdosering med 20 mg/kg läkemedel (5 gånger den högsta terapeutiska dosen), observerades bradykardi och arytmier (AV-block och ventrikulära extraslag) ungefär 12 timmar efter dosering. Överdosering med 40 mg/kg (20 gånger den rekommenderade dosen) läkemedel orsakade puckelryggig kroppshållning, skakningar, rodnad buk och minskad aktivitet hos hundar. Högre doser (500 mg/kg dvs. 250 gånger den rekommenderade dosen) orsakade kräkningar, defekation, hängiga ögon, skakningar och tysthet. Ytterligare högre doser (725 mg/kg) orsakade dessutom krampanfall och dödsfall. Erfarenhet efter godkännandet: I en överdoseringssituation har mydriasis rapporterats.

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: QN06AA04.

4.2 Farmakodynamik

Klomipramin har en bredspektrumsverkan genom att blockera det neuronala återupptaget av både noradrenalin och serotonin (5-HT). Därför besitter den egenskaper både som tricyklisk antidepressivum och serotonin-återupptags-hämmare.

De aktiva ingredienterna *in vivo* är klomipramin och dess huvudmetabolit, desmetylklomipramin. Både klomipramin och desmetylklomipramin bidrar till effekten av läkemedlet: klomipramin är en potent och selektiv 5-HT-återupptags-hämmare medan desmetylklomipramin är en potent och selektiv noradrenalin-återupptags-hämmare. Den principiella verkningsmekanismen för klomipramin är potentiering av effekten av noradrenalin och 5-HT i hjärnan genom att hämma deras neuronala återupptag. Dessutom har klomipramin antikolinerga effekter genom antagonism av kolinerga muskarinreceptorer.

4.3 Farmakokinetik

Klomipramin absorberas väl (> 80 %) från hundens magtarmkanal när det administreras oralt men den systemiska biotillgängligheten är 22-26 % på grund av omfattande första-passage metabolism i levern. Högsta plasma nivåer av klomipramin och desmetylklomipramin uppnås snabbt (1,5-2,5 timmar). Den maximala plasmakoncentrationen (C_{max}) efter oral administration av engångsdoser på 2 mg/kg klomipraminhydroklorid var: 240 nmol/l för klomipramin och 48 nmol/l för desmetylklomipramin. Upprepad administration av läkemedlet orsakar måttliga förhöjningar i plasmakoncentrationer, ackumuleringsförhållandet efter oral administratuion två gånger dagligen var 1,2 för klomipramin och 1,6 för desmetylklomipramin, med steady state uppnått inom 3 dagar. Vid steady state, var förhållandet mellan plasmakoncentrationen av klomipramin till desmetylklomipranmin cirka 3:1. Administrering av läkemedlet tillsammans med foder orsakade måttligt högre plasma AUC-värden för klomipramin (25 %) och desmetylklomipramin (8 %) när man jämför det med administration till fastande hundar. Klomipramin är i hög grad bundet till plasmaproteiner (> 97 %) i hundar. Klomipramin och dess metaboliter distribueras snabbt i kroppen hos möss, kaniner och råttor med höga koncentrationer i organ och vävnader (inklusive lungor, hjärta och hjärna) och låga koncentrationer kvarstående i blodet. Hos hundar, var distributionsvolymen (Vss) 3,8 l/kg. Den huvudsakliga biotransformationen av klomipramin är demetylering till desmetylklomipramin. Ytterligare polära metaboliter existerar också. Halveringstiden $t_{½}$ efter intravenös administrering av klomipraminhydroklorid till hund var 6,4 timmar och för desmetylklomipramin 3,6 timmar. Den huvudsakliga utsöndringsvägen är via gallan (> 80 %) med den resterande delen via njurarna.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 4 år.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

HDPE-burkar med barnsäkert lock och försegling av plast, innehållande 30 tabletter och silikat-gel torkmedel. Förpackat i en kartong.

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

VIRBAC

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/98/007/001-003

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 1 april 1998

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

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