

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 Clomicalm tablett innehåller:

Aktiv substans:

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

Hjälpämne(n):

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tabletter.

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", skåra på båda sidor.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

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 beteendet.

4.3 Kontraindikationer

Skall inte användas vid känd överkänslighet mot klomipramin och närbesläktade tricykliska antidepressiva.

Skall inte användas om hanhundar i avel.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

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

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Clomicalm 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, skall Clomicalm också användas med försiktighet till hundar med trång-vinkels glaukom, begränsad magtarmmotilitet eller urinretention. Clomicalm 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. Om läkemedlet har intagits av misstag, sök läkare omedelbart och visa produktetiketten. Överdosis hos människor orsakar antikolinerga effekter ävenom centralnervösa och kardiovaskulära systemen också kan påverkas. Människor med känd överkänslighet mot klomipramin skall administrera produkten med försiktighet.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Clomicalm kan i mycket sällsynta fall orsaka kräkningar, aptitförändringar, slöhet eller en förhöjning av leverenzymnivåerna, som är reversibel, när behandlingen avbryts. Sjukdomar i lever och gallvägar har rapporterats, speciellt vid redan förekommande sjukdomstillstånd och vid samtidig administration av läkemedel, som metaboliseras via levern. Kräkningen kan reduceras vid samtidig administrering av Clomicalm med lite foder.

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

Säkerheten för den veterinärmedicinska produkten är inte undersökt på tikar under dräktighet och digivning. Laboratoriestudier på möss och råttor visade tecken på embryotoxisk effekt.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Rekommendationer kring interaktioner mellan Clomicalm och andra läkemedel kommer från studier på andra djurarter än hund. Clomicalm kan förstärka effekten av den antiarytmiska läkemedlet quinidin, antikolinerga medel (t.ex. atropin), andra CNS-aktiva läkemedel (t.ex. barbiturater, benzodiazepiner, generella anestetika, neuroleptika) eller sympatomimetika (t.ex. adrenalin) och kumarinderivat. Clomicalm 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. Plasmanivåerna av vissa anti-epileptiska läkemedel, såsom fenytoin och karbamazepin, kan förhöjas vid samtidig administrering med Clomicalm.

4.9 Dos och administreringsätt

Clomicalm 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:

Kropsvikt	Dos per administration		
	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

Clomicalm kan ges med eller utan foder. I kliniska försök, var en behandlingstid om 2 - 3 månader med Clomicalm 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 Clomicalm avbrytas.

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

Vid överdosering med 20 mg/kg Clomicalm (5 gånger den högsta terapeutiska dosen), observerades bradykardi och arytmier (AV-block och ventrikulära extraslag) ungefär 12 timmar efter dosering. Överdoser med 40 mg/kg (20 gånger den rekommenderade dosen) Clomicalm 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 (725mg/kg) orsakade dessutom krampanfall och dödsfall.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: icke-selektiva monoaminåterupptagshämmare.

ATCvet-kod: QN06AA04.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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 ingredienserna *in vivo* är klomipramin och dess huvudmetabolit, desmetylklomipramin. Både klomipramin och desmetylklomipramin bidrar till effekten av Clomicalm: 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.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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 Clomicalm orsakar måttliga förhöjningar i plasma koncentrationer, 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 Clomicalm 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 (V_{ss}) 3,8 L/kg. Den huvudsakliga biotransformationen av klomipramin är demetylering till desmetylklomipramin. Ytterligare polära metaboliter existerar också. Halveringstiden $t_{1/2}$ 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.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Mikrokristallinsk cellulosa
Artificiell köttsmak
Krospovidon
Povidon
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Magnesiumstearat

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

Det veterinärmedicinska läkemedlets hållbarhet i öppnad förpackning, 4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

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

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

Ej använt veterinärmedicinskt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

VIRBAC
1ère avenue – 2065 m - LID
06516 Carros

Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/98/007/001-003

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 1 april 1998

Datum för förnyat godkännandet: 10 april 2008

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.