

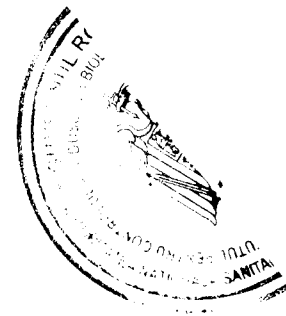


ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Cyclavance 100 mg/ml soluție orală pentru câini și pisici



2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanța activă:

Ciclosporină 100 mg

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
All-rac- α -tocoferol (E-307)	1,00 mg
Glicerol monolinoleat	
Etanol, anhidru (E-1510)	
Hidroxistearat de macroglicerol	
Propilenglicol (E-1520)	

Soluție limpede până la ușor gălbuie.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Câini și pisici

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Tratamentul manifestărilor cronice ale dermatitei atopice la câini.

Tratamentul simptomatic al dermatitei alergice cronice la pisici.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Nu se utilizează în cazurile de antecedente ale bolilor maligne sau în caz de boli maligne curente.
Animalele nu se vor vaccina cu vaccinuri vii pe durata tratamentului sau cu 2 săptămâni înainte sau după tratament (a se vedea, de asemenea, secțiunea 3.5 „Precauții speciale pentru utilizare” și 3.8 „Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune”).

Nu se utilizează pentru câini cu vârsta mai mică de 6 luni sau cu greutatea corporală mai mică de 2 kg.

Nu se utilizează pentru pisici infectate cu Virusul Leucemiei Feline (FeLV) sau Virusul Imunodeficienței Feline (FIV).

3.4 Atenționări speciale

La inițierea tratamentului cu ciclosporină, se va avea în vedere utilizarea altor măsuri și/sau tratamente pentru a controla pruritul moderat până la grav.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Semnele clinice ale dermatitei atopice la câini și ale dermatitei alergice la pisici, cum ar fi pruritul și inflamația cutanată, nu sunt specifice acestor afecțiuni. Alte cauze ale dermatitei, cum ar fi infestările ectoparazitare, alte alergii care cauzează semne dermatologice (de ex. dermatita alergică determinată de purici sau alergia alimentară) sau infecțiile bacteriene și fungice trebuie eliminate înainte de începerea tratamentului. Infestările cu purici trebuie tratate înainte și pe durata tratamentului dermatitei atopice sau alergice.

Înainte de tratament trebuie efectuat un examen clinic complet. Chiar dacă ciclosporina nu induce tumori, ea inhibă limfocitele-T și, de aceea, tratamentul cu ciclosporină poate duce la o incidență crescută a afecțiunilor maligne manifeste clinic din cauza răspunsului imun antitumoral scăzut. Riscul potențial crescut de dezvoltare a tumorilor trebuie pus în balanță cu beneficiul clinic. Dacă se observă limfadenopatie la animalele tratate cu ciclosporină, se recomandă investigarea suplimentară și oprirea tratamentului, dacă este nevoie.

Se recomandă tratarea infecțiilor bacteriene și fungice înaintea administrării produsului medicinal veterinar. În orice caz, infecțiile apărute pe durata tratamentului nu reprezintă un motiv de oprire a administrării medicamentului, cu excepția situației când infecția este severă.

La animalele de laborator, ciclosporina a fost responsabilă de afectarea nivelurilor de insulină circulantă și de creșterea glicemiei. Dacă se observă semne de diabet zaharat după utilizarea produsului, de ex. poliurie, polidipsie, se va reduce doza sau se va opri administrarea și se va cere un consult medical veterinar.

Dacă sunt prezente semne sugestive pentru diabet zaharat trebuie monitorizat efectul tratamentului asupra glicemiei. Utilizarea ciclosporinei nu este recomandată la animalele cu diabet. O atenție deosebită trebuie acordată vaccinării. Tratamentul cu produsul medicinal veterinar poate interfera cu eficacitatea vaccinului. În cazul vaccinurilor inactivate, nu este recomandată vaccinarea în timpul tratamentului sau cu două săptămâni înainte sau după administrarea produsului medicinal veterinar. Pentru vaccinurile vii a se vedea, de asemenea, secțiunea 3.3 „Contraindicații”.

Nu este recomandată administrarea concomitentă a altor agenți imunosupresori.

Câini:

În caz de insuficiență renală severă, trebuie monitorizate nivelele de creatinină.

Pisici:

Dermatitele alergice la pisici pot avea diverse manifestări, inclusiv plăci eozinofile, escoriații la nivelul capului și gâtului, alopecie simetrică și/sau dermatită miliară.

Înainte de tratament trebuie evaluată starea imunitară a pisicilor față de infecțiile cu FeLV și FIV.

Pisicile care sunt seronegative la *T. gondii* pot avea risc de apariție a toxoplasmozei clinice dacă sunt infectate cât sunt sub tratament. În cazuri rare acesta lucru poate fi fatal. Expunerea potențială a pisicilor seronegative sau a pisicilor suspecte să fie seronegative la *Toxoplasma* trebuie, deci redusă la minimum (de ex. păstrarea lor în interior, evitarea cărnii crude sau consumarea resturilor). Cu toate acestea, într-un studiu controlat de laborator, tratamentul cu ciclosporină nu a reactivat eliminarea de oochiști la pisici care fuseseră expuse anterior la *T. gondii*. În cazurile clinice de toxoplasmoză sau alte afecțiuni sistemice grave, se va opri tratamentul cu ciclosporină și se va iniția tratamentul potrivit.

Studiile clinice la pisici au arătat că apetitul scăzut și scăderea greutateii corporale pot să apară în timpul tratamentului cu ciclosporină. Se recomandă monitorizarea greutateii corporale. Reducerea semnificativă a greutateii corporale poate duce la lipidoză hepatică. Dacă scăderea progresivă a greutateii corporale apare în timpul tratamentului, se recomandă oprirea tratamentului până la identificarea cauzei.

Eficacitatea și siguranța ciclosporinei nu au fost evaluate la pisicile cu vârsta mai mică de 6 luni și la cele cu greutatea corporală mai mică de 2,3 kg.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Ingestia accidentală a acestui produs medicinal veterinar poate produce greață și/sau vomă. Pentru a evita ingestia accidentală, produsul medicinal veterinar trebuie utilizat și depozitat departe de accesul copiilor. Nu lăsați la îndemâna copiilor seringile orale umplute nesupravegheate. Orice hrană de pisici medicamentată neconsumată trebuie eliminată imediat, iar recipientul trebuie spălat bine. În caz de ingestie accidentală, mai ales de către un copil, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta. Ciclosporina poate declanșa reacții de hipersensibilitate (alergice). Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la ciclosporină trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar. Acest produs poate cauza iritație în caz de contact cu ochii. Evitați contactul cu ochii. În caz de contact, clătiți bine cu apă curată. Spălați mâinile și pielea expusă după utilizare.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

În ceea ce privește malignitatea, a se vedea secțiunile 3.3 „Contraindicații” și 3.5 „Precauții speciale pentru utilizare”.

Câini:

Mai puțin frecvente (1 până la 10 animale / 1 000 animale tratate):	Tulburări gastrointestinale (de exemplu, vomă, fecale mucoide, fecale moi și diaree) ^{2,4} , Letargie ⁴ , Anorexie ⁴ Hiperactivitate ⁴ , Hiperplazie gingivală ^{1,4} , Reacții cutanate (de exemplu, leziuni verruciforme sau modificări ale blănii) ⁴ , Eritem și inflamație la nivelul pavilionului auricular ⁴ , Slăbiciune musculară sau crampe musculare ⁴
Foarte rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate, inclusiv rapoarte izolate):	Diabet zaharat ³
Frecvență nedeterminată	Hipersalivație ^{2,4}

¹Ușoare și moderate.

²Ușoare și trecătoare și, în general, nu necesită oprirea tratamentului.

³Mai ales la câinii din rasa West Highland White Terrier.

⁴În general dispar spontan după terminarea tratamentului.

Pisici:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Tulburări gastrointestinale (de exemplu, voma și diareea), Scădere în greutate ¹
Frecvente (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):	Apetit crescut, Letargie, Anorexie, Hipersalivație, Hiperactivitate, Polidipsie, Hiperplazie gingivală și Limfopenie ²

¹În general, ușoare și trecătoare și nu necesită oprirea tratamentului.

²Dispar, în general, spontan după terminarea tratamentului sau ca urmare a scăderii frecvenței administrării.

Efectele secundare pot fi grave la unele animale.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați, de asemenea, prospectul pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Gestație:

La animalele de laborator, la doze care induc toxicitate maternă (șobolan la 30 mg/kg greutate corporală și iepuri la 100 mg/kg greutate corporală), ciclosporina a fost embrio- și fetotoxică, așa cum s-a demonstrat prin creșterea mortalității pre- și post natală și prin reducerea greutateii fetale împreună cu întârzierea dezvoltării scheletale. La doze bine tolerate (șobolan până la 17 mg/kg greutate corporală și iepuri până la 30 mg/kg greutate corporală), ciclosporina nu a avut efecte embrioretale sau teratogene. De aceea, nu se recomandă administrarea pe durata gestației cățelelor și pisicilor.

Lactație:

La animalele de laborator, ciclosporina traversează bariera placentară și este excretată în lapte. De aceea, nu se recomandă administrarea la cățele și pisici pe durata lactației.

Fertilitate:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost studiată la masculii de câini sau de pisici de reproducție. În absența acestor studii, se recomandă ca utilizarea acestui produs medicinal veterinar la animalele de reproducție să se facă numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Sunt cunoscute diferite substanțe care produc inhibarea competitivă sau declanșarea enzimelor implicate în metabolizarea ciclosporinei, mai ales citocromul P450 (CYP 3A 4). În anumite cazuri justificate clinic, este necesară ajustarea dozei produsului medicinal veterinar.

Clasa de compuși azolici (de ex. ketoconazol) este cunoscută pentru creșterea concentrației sanguine de ciclosporină la câini și pisici, ceea ce este considerat cu relevanță clinică. Este cunoscut că 5-10

mg/kg greutate corporală de ketoconazol crește concentrația sanguină a ciclosporinei de până la 5 ori la câini. În timpul utilizării concomitente de ketoconazol și ciclosporină, medicul veterinar trebuie să ia în considerare, ca măsura practică, dublarea intervalului de tratament, dacă câinele se afla pe un regim de tratament zilnic. Macrolidele, cum ar fi eritromicina, pot crește nivelele plasmatiche ale ciclosporinei de până la 2 ori. Anumiți inductori ai citocromului P450, anticonvulsivante și antibiotice (de ex. trimetoprim/sulfadimidina) pot scădea concentrația plasmatică a ciclosporinei.

Ciclosporina este un substrat și un inhibitor al glicoproteinei-P MDR1 transportatoare. De aceea, co-administrarea ciclosporinei cu substraturi de glicoproteină-P cum ar fi lactonele macrociclice, de ex. ivermectină și milbemicin, poate scădea eliminarea acestor medicamente din celulele barierei hematoencefalice, ducând la semne de toxicitate la nivelul SNC.

Ciclosporina poate crește nefrotoxicitatea antibioticelor aminoglicozidice și trimetoprimului. Nu se recomandă utilizarea concomitentă a ciclosporinei cu aceste ingrediente active.

O atenție deosebită trebuie acordată vaccinării (a se vedea secțiunea 3.3 „Contraindicații” și secțiunea 3.5 „Precauții speciale pentru utilizare”) și utilizării concomitente cu alți agenți imunosupresori (a se vedea secțiunea 3.5 „Precauții speciale pentru utilizare”).

3.9 Căi de administrare și doze

Pentru utilizare orală.

O evaluare a tuturor variantelor de tratament trebuie făcută înainte de începerea tratamentului.

Pentru a asigura dozarea corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală.

Câini:

Doza recomandată de ciclosporină este de 5 mg/kg greutate corporală (0,05 ml de soluție orală pe kg greutate corporală) și se va administra inițial, zilnic. În funcție de răspuns, se va reduce ulterior frecvența administrării.

Produsul medicinal veterinar trebuie inițial administrat zilnic până la obținerea unei ameliorări clinice satisfăcătoare. Acest lucru se întâmplă, în general, în 4-8 săptămâni. Tratamentul se va opri dacă în primele 8 săptămâni nu se obține un răspuns.

În timp ce semnele clinice ale dermatitei atopice sunt controlate satisfăcător, produsul medicinal veterinar poate fi administrat o dată la două zile. Medicul veterinar trebuie să facă un control clinic la intervale regulate și să ajusteze frecvența administrării la răspunsul clinic obținut.

În unele cazuri, când semnele clinice sunt controlate cu doze administrate la fiecare două zile, medicul veterinar poate decide să administreze produsul o dată la fiecare 3 - 4 zile. Cea mai redusă frecvență de dozare eficientă trebuie utilizată pentru a întreține remiterea semnelor clinice.

Pacienții trebuie reevaluați în mod regulat și opțiunile terapeutice alternative trebuie analizate. Tratamentele adjuvante (de ex. șampoane medicinale, acizi grași) pot fi luate în considerare înainte de reducerea intervalului de administrare.

Durata tratamentului trebuie ajustată în funcție de răspunsul la tratament. Tratamentul poate fi oprit când semnele clinice sunt sub control. Dacă semnele clinice reapar, se reia tratamentul administrat zilnic și, în anumite cazuri, pot fi necesare mai multe serii de tratament.

Dozare pentru câini:

La doza standard de 5 mg/kg

Greutate (kg)		2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Doză (ml)		0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5	
Greutate (kg)		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Doză (ml)		0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1
Greutate (kg)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
Doză (ml)	1.05	1.1	1.15	1.2	1.25	1.3	1.35	1.4	1.45	1.5	
Greutate (kg)	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	
Doză (ml)	1.55	1.6	1.65	1.7	1.75	1.8	1.85	1.9	1.95	2	
Greutate (kg)	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	
Doză (ml)	2.05	2.1	2.15	2.2	2.25	2.3	2.35	2.4	2.45	2.5	
Greutate (kg)	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	
Doză (ml)	2.55	2.6	2.65	2.7	2.75	2.8	2.85	2.9	2.95	3	
Greutate (kg)	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	
Doză (ml)	3.05	3.1	3.15	3.2	3.25	3.3	3.35	3.4	3.45	3.5	
Greutate (kg)	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	
Doză (ml)	3.55	3.6	3.65	3.7	3.75	3.8	3.85	3.9	3.95	4	

AMBALAJ PRIMAR TIP 1

Pentru flacoanele de 30 ml și 60 ml se va utiliza fie seringă orală gradată de 1 ml (cu gradații de 0,05 ml), fie seringă orală de 2 ml (cu gradații de 0,1 ml), pentru a atinge dozele menționate mai sus, în conformitate cu greutatea animalului.

AMBALAJ PRIMAR TIP 2

Pentru flacoanele de 30 ml și 50 ml se va utiliza fie seringă orală gradată de 1 ml (cu gradații de 0,05 ml), fie seringă orală de 3 ml (cu gradații de 0,1 ml), pentru a atinge dozele menționate mai sus, în conformitate cu greutatea animalului.

Pisici:

Doza recomandată de ciclosporină este de 7 mg/kg greutate corporală (0,07 ml soluție orală pe kg) și inițial se va administra, zilnic.

În funcție de răspuns, se va reduce ulterior frecvența administrării.

Inițial produsul medicinal veterinar trebuie administrat zilnic, până ce se observă o ameliorare clinică (evaluată pe baza intensității pruritului sau severității leziunilor – escoriații, dermatită miliară, plăci eozinofilice și/sau alopecie auto-indusă). Aceasta se întâmplă, de obicei, în 4-8 săptămâni. Pruritul sever prelungit poate induce o stare de anxietate și, ca urmare, apariția unui comportament exagerat de îngrijire. În astfel de cazuri, chiar dacă pruritul se ameliorează de îndată ce se administrează tratamentul, rezolvarea alopeciei auto-induse poate fi întârziată.

În timp ce simptomele clinice ale dermatitei alergice sunt controlate satisfăcător, produsul medicinal veterinar poate fi administrat o dată la două zile. În unele cazuri, când semnele clinice sunt controlate cu doze administrate la fiecare două zile, medicul veterinar poate decide să administreze produsul o dată la 3 - 4 zile. Cea mai redusă frecvență de dozare eficientă trebuie utilizată pentru a întreține remiterea semnelor clinice.

Pacienții trebuie reevaluați în mod regulat și opțiunile terapeutice alternative trebuie analizate. Durata tratamentului trebuie ajustată în funcție de răspunsul la tratament. Tratamentul poate fi oprit când semnele clinice sunt sub control. Dacă semnele clinice reapar, se reia tratamentul administrat zilnic și, în anumite cazuri, pot fi necesare mai multe serii de tratament.

Produsul medicinal veterinar poate fi administrat fie amestecat cu hrana, fie direct în gură. Dacă se va administra împreună cu hrana, soluția trebuie amestecată cu o cantitate mica de hrană, preferabil după o perioadă destul de lungă fără hrană, pentru a asigura consumul complet de către pisică. Dacă pisica nu acceptă produsul amestecat cu hrana, trebuie administrat prin inserarea seringii orale direct în gura pisicii și eliberarea întregii doze. În cazul în care pisica a consumat numai parțial produsul medicinal veterinar amestecat cu hrană, administrarea produsului cu seringă orală se va face doar din ziua următoare. Orice hrană de pisici medicamentată neconsumată trebuie eliminată imediat și recipientul trebuie spălat bine.

Eficacitatea și tolerabilitatea acestui produs medicinal veterinar au fost demonstrate în studii clinice cu o durată de 4,5 luni.

Dozarea pentru pisici:

Deoarece eficacitatea și siguranța ciclosporinei nu au fost determinate la pisici cu greutatea mai mică de 2.3 kg (a se vedea secțiunea 3.5), administrarea produsului medicinal veterinar la pisicile cu greutatea mai mică de 2.3 kg trebuie să se facă pe baza evaluării balanței beneficiu/risc de către medicul veterinar responsabil.

La doza standard de 7 mg/kg

Greutate (kg)	2.1	2.9	3.6	4.3	5.0	5.7	6.4	7.1
Doză (ml)	0.15	0.20	0.25	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50

Greutate (kg)	7.9	8.6	9.3	10.0	10.7	11.4	12.1	12.8	13.6	14.3
Doză (ml)	0.55	0.60	0.65	0.70	0.75	0.80	0.85	0.90	0.95	1.00

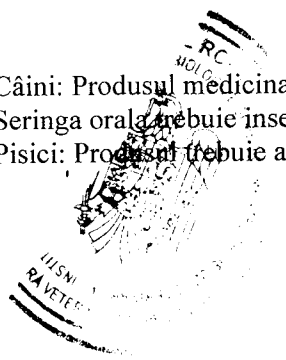
AMBALAJ PRIMAR TIP 1

Pentru flacoanele de 30 ml și 60 ml se va utiliza fie seringă orală gradată de 1 ml (cu gradații de 0,05 ml), fie seringă orală de 2 ml (cu gradații de 0,1 ml), pentru a atinge dozele menționate mai sus, în conformitate cu greutatea animalului.

AMBALAJ PRIMAR TIP 2

Pentru flacoanele de 30 ml și 50 ml se va utiliza fie seringă orală gradată de 1 ml (cu gradații de 0,05 ml), fie seringă orală de 3 ml (cu gradații de 0,1 ml), pentru a atinge dozele menționate mai sus, în conformitate cu greutatea animalului.

INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE



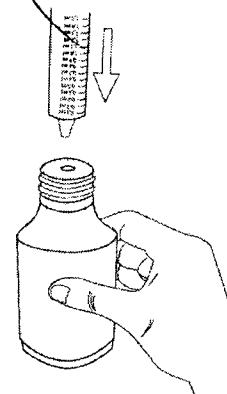
Câini: Produsul medicinal veterinar trebuie administrat cu cel puțin 2 ore înainte sau după masă.
Seringa orală trebuie inserată direct în gura câinelui.
Pisici: Produsul trebuie administrat amestecat cu hrana sau direct în gura pisicii.

AMBALAJ PRIMAR TIP 1

1 Se apasă și se răsuște capacul de siguranță pentru copii pentru deschiderea flaconului.



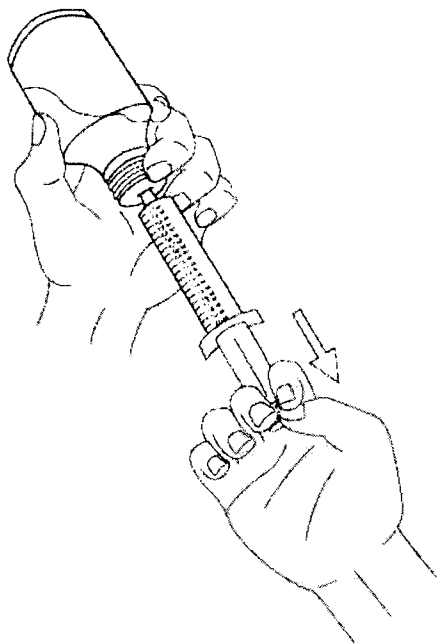
2 Se ține flaconul în poziție verticală și se inserează siringa de dozare orală ferm în adaptorul de plastic.



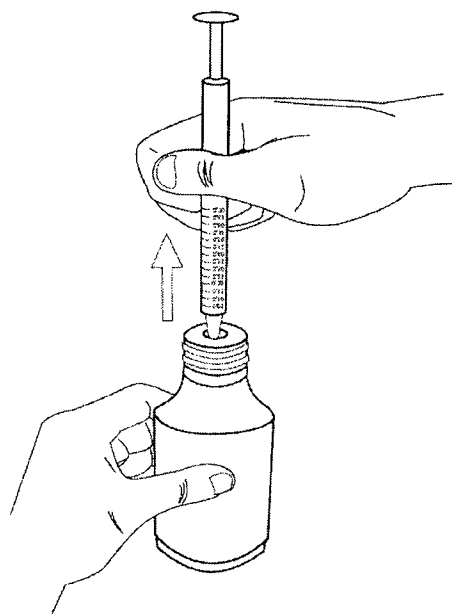
După utilizare flaconul trebuie întotdeauna bine închis.

3 Se răstoarnă flaconul și se trage ușor pistonul astfel încât siringa de dozare orală să se umple cu produs.

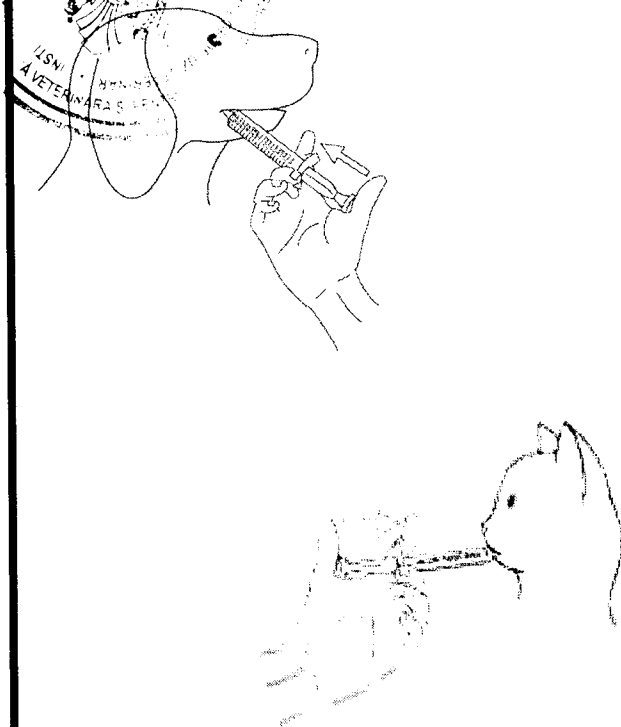
Se va extrage doza prescrisă de medicul veterinar.



4 Se readuce siringa în poziția inițială și se îndepărtează siringa de dozare orală din adaptorul de plastic prin răsucire ușoară.



5 Se introduce seringa în gura animalului și se împinge pistonul pentru a administra medicamentul din seringă.
Între administrări nu se clătește sau curăță seringă de dozare orală.

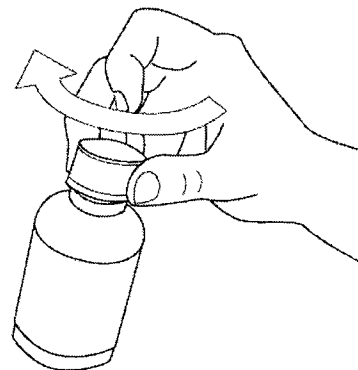


Notă: Dacă doza precisă este mai mare decât volumul maxim ce poate fi încărcat în seringă, se repetă procedeul până la extragerea dozei totale.

Notă: la pisici, produsul poate fi administrat și amestecat cu hrana.



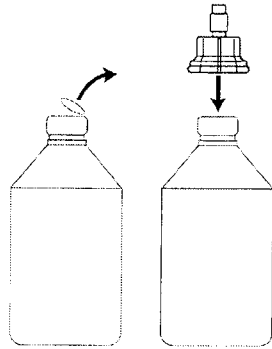
6 După utilizare flaconul trebuie întotdeauna bine închis cu capacul de siguranță pentru copii. Pentru închidere sigură pentru copii, se răsucește și în același timp se apasă capacul de siguranță pentru copii.



A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

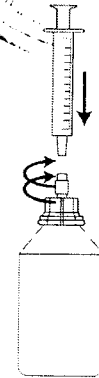
AMBALAJ PRIMAR TIP 2

1 Se desface capacul de plastic și se inserează ferm dozatorul de plastic.



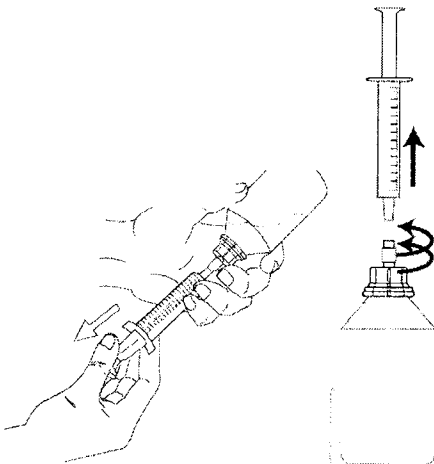
Dozatorul de plastic trebuie să rămână inserat.

2 Se ține flaconul în poziție verticală și se inserează seringa de dozare orală ferm în adaptorul de plastic.



3 Se răstoarnă flaconul și se trage ușor pistonul astfel încât seringa de dozare orală să se umple cu produs.

Se va extrage doza prescrisă de medicul veterinar.



Se readuce seringa în poziția inițială și se îndepărtează seringa de dozare orală din adaptorul de plastic prin răsucire ușoară.

4 Se introduce seringa în gura animalului și se împinge pistonul pentru a administra medicamentul din seringa.

Între administrări nu se clătește sau curăță seringa de dozare orală.



Notă: Dacă doza precisă este mai mare decât volumul maxim ce poate fi încărcat în seringă, se repetă procedeul până la extragerea dozei totale.

Notă: La pisici, produsul se poate administra și amestecat cu hrana.



A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

La nevoie, utilizatorul poate șterge exteriorul seringii orale cu un șervețel pe care îl aruncă imediat.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

Nu există antidot specific și, în caz de semne de supradozare, animalul trebuie tratat simptomatic.

Câini:

La doze unice orale de 6 ori mai mari decât doza recomandată nu s-au observat alte reacții adverse în afara celor menționate la administrarea tratamentului recomandat.

În plus față de cele observate la tratamentul cu dozele recomandate, în cazul administrării timp de 3 luni a unor doze de 4 ori mai mari decât cele recomandate, au fost raportate următoarele reacții adverse: zone hiperkeratozice în special pe pavilioanele urechilor, leziuni cu aspect de calusuri pe cuzinetele plantari, scădere în greutate sau spor în greutate redus, hipertricoză, viteză mare de sedimentare a hematiilor, valori reduse ale eozinofilelor. Frecvența și severitatea acestor semne sunt dependente de doză.

Aceste semne sunt reversibile la 2 luni de la oprirea tratamentului.

Pisici:

În caz de administrare repetată timp de 56 de zile a unor doze de 24 mg/kg greutate corporală (mai mult de 3x doza recomandată) sau timp de 6 luni a unor doze de 40 mg/kg greutate corporală (mai mult de 5x doza recomandată), au fost observate următoarele reacții adverse: fecale moi/diaree, vomă, creștere ușoară până la moderată a numărului de neutrofile, a fibrinogenului, a timpului de activare parțială a tromboplastinei (APTT), creștere ușoară a glicemiei și hipertrofie gingivală reversibilă. Creșterea apetitului a fost observată în ambele regimuri de dozare. O creștere trecătoare urmată de o scădere a numărului de limfocite s-a observat la pisicile tratate, în combinație cu apariția mai frecventă a unor noduli limfatici periferici mici palpabili. Acest lucru are ca rezultat imunosupresia ca urmare a expunerii prelungite la ciclosporină. APTT a fost prelungit la pisici cărora li s-a administrat o doză de ciclosporină cel puțin dublă față de doza recomandată. Frecvența și severitatea acestor semne au fost în general dependente de doză și durată. La doze de 3x mai mari față de doza recomandată administrată zilnic timp de aproape 6 luni, apar frecvent modificări ale EKG (tulburări de conductivitate). Acestea sunt trecătoare și nu sunt asociate cu semnele clinice. În cazuri sporadice, la doze de 5x mai mari decât cele recomandate s-au observat: anorexie, pierderea elasticității pielii, fecale puține sau absente, pleoape subțiate și închise.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Nu este cazul.

3.12 Perioade de așteptare

Nu este cazul.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: QL04AD01.

4.2 Farmacodinamie

Ciclosporina (cunoscută și ca cyclosporina, cyclosporina A, CsA) este un imunospresor selectiv. Este o polipeptidă ciclică formată din 11 aminoacizi, cu o greutate moleculară de 1203 daltoni și care acționează specific și reversibil asupra limfocitelor T.

Ciclosporina are efecte antiinflamatoare și antipruriginoase în tratamentul dermatitelor alergice și atopice. Se cunoaște că ciclosporina inhibă preferențial activarea limfocitelor-T în cazul stimulării

antigenice, prin împiedicarea producerii de Il-2 și alte citokine derivate ale celulelor-T. Ciclosporina are, de asemenea, capacitatea de a inhiba funcția sistemului imunitar prezentare a antigenului. Se pare că blochează selectarea și activarea eozinofilelor, producția de citokine de către keratinocite, funcțiile celulelor Langerhans, degranularea mastocitelor și, astfel, eliberarea de histamină și citokine pro-inflamatorii.

Ciclosporina nu afectează hematopoieza și nu are efecte asupra funcționării celulelor fagocite.

4.3 Farmacocinetică

Câini:

Absorbție

Biodisponibilitatea ciclosporinei este de aproximativ 35%. Vârful concentrației plasmatice este atins în 1 – 2 ore. Biodisponibilitatea este mai bună și mai puțin afectată de variații individuale, dacă ciclosporina este administrată la animalele care ajungează în comparație cu animalele care primesc ciclosporina în timpul hrănirii.

Distribuție

Volumul de distribuție este de aproximativ 7,8 l/kg. Ciclosporina este distribuită extensiv în toate țesuturile. După administrare zilnică repetată la câini, concentrația ciclosporinei în piele este de câteva ori mai mare decât în sânge.

Metabolizare

Ciclosporina nemodificată reprezintă 25% din concentrațiile sanguine circulante în primele 24 de ore. Ciclosporina este metabolizată în principal în ficat de citocromul P450 (CYP 3A 4), dar și în intestin. Metabolizarea are loc mai ales prin hidroxilare și demetilare, rezultând metaboliți cu activitate redusă sau fără activitate.

Eliminare

Eliminarea are loc mai ales prin fecale. Doar 10% se elimină prin urină, mai ales sub formă de metaboliți.

La câinii tratați timp de un an, în sânge nu s-a observat o acumulare semnificativă.

Pisici:

Absorbție:

Biodisponibilitatea ciclosporinei administrate oral la pisici este între 25 și 29%. Vârful concentrației plasmatice este atins în 1 – 2 ore dacă ciclosporina este administrată la pisici care ajungează. Curbele de concentrație-timp ale medicamentului în sânge nu sunt direct proporționale cu nivelele de doze mai mari decât doza recomandată. Este o creștere subunitară a C_{max} și AUC la doze mai mari de 8-40 mg/kg greutate corporală.

Distribuție

Volumul de distribuție la starea de echilibru este de aproximativ 1.7-2.1 l/kg.

Metabolism

Ciclosporina este metabolizată în ficat de enzimele citocromului P450 3A.

Eliminare

Timpul de înjumătățire la faza terminală de eliminare este de 8-11 h.

Nu există o acumulare semnificativă de ciclosporină după prima săptămână de tratament.

La pisici există variații mari interindividuale referitor la concentrațiile sanguine de ciclosporină. La doza recomandată, concentrațiile plasmatice de ciclosporină nu sunt predictive pentru răspunsul clinic, de aceea nu se recomandă monitorizarea nivelelor sanguine.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani
Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 6 luni

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

A se păstra flaconul în cutia de carton.

A nu se refrigera.

La temperaturi sub 15 °C se formează un fel de gel, care este reversibil la temperaturi sub 25 °C fără afectarea calității produsului.

După prima deschidere: A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Ambalaj 1

Flacoane de sticlă de culoarea chihlimbarului (tip III) cu capac filetat de siguranță pentru copii din HDPE, cu adaptor de plastic (HDPE).

Flacon de 5 ml, cu set de dozare compus din seringă orală de PE de 1 ml, gradată cu gradații de 0,05 ml, ambalat în cutie de carton.

Flacon de 15 ml, cu set de dozare compus din seringă orală de PE de 1 ml, gradată cu gradații de 0,05 ml, ambalat în cutie de carton.

Flacon de 30 ml, cu două seturi de dozare compuse din seringi orale de PE de 1 ml și 2 ml, gradate cu gradații de 0,05 ml și respectiv 0,1 ml, ambalate în cutie de carton.

Flacon de 60 ml, cu două seturi de dozare compuse din seringi orale de PE de 1 ml și 2 ml, gradate cu gradații de 0,05 ml și respectiv 0,1 ml, ambalate în cutie de carton.

Ambalaj 2:

Flacoane de sticlă de culoarea chihlimbarului (tip III) cu dop de cauciuc brombutil de 20 mm și capsă de aluminiu flip-off.

Flacon de 5 ml cu set de dozare compus din dozator de policarbonat cu valvă de silicon și seringă orală de polipropilenă de 1 ml, gradată cu gradații de 0,05 ml, ambalat în cutie de carton.

Flacon de 15 ml cu set de dozare compus din dozator de policarbonat cu valvă de silicon și seringă orală de polipropilenă de 1 ml, gradată cu gradații de 0,05 ml, ambalat în cutie de carton.

Flacon de 30 ml cu două seturi de dozare compuse din dozator de policarbonat cu valvă de silicon și seringi orale de polipropilenă de 1 ml și 3 ml, gradate cu gradații de 0,05 ml și respectiv 0,1 ml, ambalate în cutie de carton.

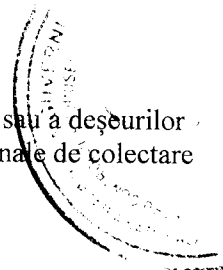
Flacon de 50 ml cu două seturi de dozare compuse din dozator de policarbonat cu valvă de silicon și seringi orale de polipropilenă de 1 ml și 3 ml, gradate cu gradații de 0,05 ml și respectiv 0,1 ml, ambalate în cutie de carton.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.



6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

VIRBAC

7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

190006

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

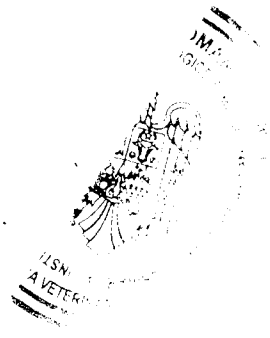
Data primei autorizări: 06/11/2015.

9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).



ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

AMEX A w. 3



A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton 5 ml, 15 ml, 30 ml, 50 ml, 60 ml

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Cyclavance 100 mg/ml soluție orală

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Ciclosporină 100 mg/ml

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

5 ml
15 ml
30 ml
50 ml
60 ml

4. SPECII ȚINTĂ

Câini și pisici.

5. INDICAȚII

6. CĂI DE ADMINISTRARE

Utilizare orală.

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE

8. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaa}

După deschidere, a se utiliza în interval de 6 luni.

După deschidere, a se utiliza până la...

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A se păstra flaconul în cutia de carton.

A nu se refrigera.

După prima deschidere: A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA SI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

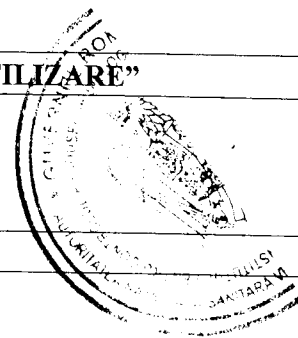
VIRBAC

14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE

190006

15. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}



INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Flacon 60 ml (ambalaj tip 1)

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Cyclavance 100 mg/ml soluție orală

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Ciclosporină 100 mg/ml

3. SPECII ȚINTĂ

Câini și pisici.

4. CĂI DE ADMINISTRARE

Utilizare orală.

5. PERIOADE DE AȘTEPTARE

6. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După deschidere, a se utiliza în interval de 6 luni.

7. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A se păstra flaconul în cutia de carton.

A nu se refrigera.

După prima deschidere: A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

8. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

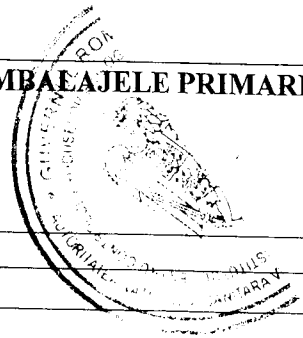
VIRBAC

9. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Flacon 5 ml, 15 ml, 30 ml
Flacon 50 ml (ambalaj tip II)



1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Cyclavance

2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE

100 mg/ml

3. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

4. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

AMEX An. 4



B. PROSPECTUL

PROSPECTUL



1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Cyclavance 100 mg/ml soluție orală pentru câini și pisici

2. Compoziție

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Ciclosporină 100 mg

Excipient:

All-rac- α -tocoferol (E-307) 1,00 mg

Soluție limpede până la ușor gălbuie.

3. Specii țintă

Câini și pisici.

4. Indicații de utilizare

Tratamentul manifestărilor cronice ale dermatitei atopice la câini.

Dermatita atopică este un tip de alergie cutanată la câini și este cauzată de alergeni cum ar fi acarienii sau polenul care stimulează producerea unui răspuns imun excesiv. Ciclosporina reduce inflamația și pruritul asociate cu dermatita atopică.

Tratamentul simptomatic al dermatitei alergice cronice la pisici.

5. Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Nu se utilizează în cazurile de antecedente ale bolilor maligne (cancer) sau în caz de boli maligne curente (cancer).

Animalele nu se vor vaccina cu vaccinuri vii pe durata tratamentului sau cu 2 săptămâni înainte sau după tratament.

Nu se utilizează pentru câini cu vârsta mai mică de 6 luni sau cu greutatea corporală mai mică de 2 kg.

Nu se va utiliza pentru pisici infectate cu Virusul Leucemiei Feline (FeLV) sau Virusul Imunodeficienței Feline (FIV).

6. Atenționări speciale

Atenționări speciale:

Trebuie avută în vedere utilizarea altor măsuri și/sau tratamente pentru controlul pruritelui moderat până la sever atunci când se inițiază tratamentul cu ciclosporină.

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Semnele clinice ale dermatitei atopice la câini și ale dermatitei alergice la pisici, cum ar fi pruritul și inflamația cutanată, nu sunt specifice acestor afecțiuni. Alte cauze ale dermatitei, cum ar fi infestările ectoparazitare, alte alergii care cauzează semne dermatologice (de ex. dermatita alergică determinată de purici sau alergii alimentare) sau infecțiile bacteriene și fungice trebuie eliminate înainte de începerea tratamentului. Infestările cu purici trebuie tratate înainte și pe durata tratamentului dermatitei atopice sau alergice.

Înainte de tratament trebuie efectuat un examen clinic complet. Chiar dacă ciclosporina nu induce tumori, ea inhibă limfocitele-T și, de aceea, tratamentul cu ciclosporină poate duce la o incidență crescută a afecțiunilor maligne manifeste clinic din cauza răspunsului imun antitumoral scăzut. Riscul potențial crescut de dezvoltare a tumorilor trebuie pus în balanță cu beneficiul clinic. Dacă se observă limfadenopatie la animalele tratate cu ciclosporină, se recomandă investigarea suplimentară și oprirea tratamentului, dacă este nevoie.

Se recomandă tratarea infecțiilor bacteriene și fungice înaintea administrării produsului medicinal veterinar. În orice caz, infecțiile apărute pe durata tratamentului nu reprezintă un motiv de oprire a administrării medicamentului, cu excepția situației când infecția este severă.

La animalele de laborator, ciclosporina a fost responsabilă de afectarea nivelului de insulină circulantă și de creșterea glicemiei. Dacă se observă semne de diabet zaharat după utilizarea produsului, de ex. poliurie, polidipsie, se va reduce doza sau se va opri administrarea și se va cere un consult medical veterinar.

Dacă sunt prezente semne sugestive pentru diabet zaharat trebuie monitorizat efectul tratamentului asupra glicemiei. Utilizarea ciclosporinei nu este recomandată la animalele cu diabet.

O atenție deosebită trebuie acordată vaccinării. Tratamentul cu produsul medicinal veterinar poate interfera cu eficacitatea vaccinului. În cazul vaccinurilor inactivate, nu este recomandată vaccinarea în timpul tratamentului sau cu două săptămâni înainte sau după administrarea produsului medicinal veterinar. Pentru vaccinurile vii a se vedea, de asemenea, secțiunea „Contraindicații”.

Nu este recomandată administrarea concomitentă a altor agenți imunosupresori.

Câini:

În caz de insuficiență renală severă, trebuie monitorizate nivelele de creatinină.

Pisici:

Dermatitele alergice la pisici pot avea diverse manifestări, inclusiv plăci eozinofile, escoriații la nivelul capului și gâtului, alopecie simetrică și/sau dermatită miliară. Înainte de tratament trebuie evaluată starea imunitară a pisicilor față de infecțiile cu FeLV și FIV.

Pisicile care sunt seronegative la *T. gondii* pot avea risc de apariție a toxoplasmozei clinice dacă sunt infectate cât sunt sub tratament. În cazuri rare acesta lucru poate fi fatal. Expunerea potențială a pisicilor seronegative sau a pisicilor suspecte să fie seronegative la *Toxoplasma* trebuie, deci redusă la minimum (de ex. păstrarea lor în interior, evitarea cărnii crude sau consumarea resturilor). Cu toate acestea, într-un studiu controlat de laborator, tratamentul cu ciclosporină nu a reactivat eliminarea de oochiști la pisici care fuseseră expuse anterior la *T. gondii*. În cazurile clinice de toxoplasmoză sau alte afecțiuni sistemice grave, se va opri tratamentul cu ciclosporină și se va iniția tratamentul potrivit. Studiile clinice la pisici au arătat că apetitul scăzut și scăderea greutății corporale pot să apară în timpul tratamentului cu ciclosporină. Se recomandă monitorizarea greutății corporale. Reducerea semnificativă a greutății corporale poate duce la lipidoză hepatică. Dacă scăderea progresivă a greutății corporale apare în timpul tratamentului, se recomandă oprirea tratamentului până la identificarea cauzei.

Eficacitatea și siguranța ciclosporinei nu au fost evaluate la pisicile cu vârsta mai mică de 6 luni și la cele cu greutatea corporală mai mică de 2,3 kg.

Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Ingestia accidentală a acestui produs medicinal veterinar poate produce greață și/sau vomă. Pentru a evita ingestia accidentală, produsul medicinal veterinar trebuie utilizat și depozitat departe de accesul copiilor. Nu lăsați la îndemâna copiilor seringile orale umplute nesupravegheate. Orice hrană de pisici medicamentată neconsumată trebuie eliminată imediat, iar recipientul trebuie spălat bine. În caz de ingestie accidentală, mai ales de către un copil, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta. Ciclosporina poate declanșa reacții de hipersensibilitate (alergice). Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la ciclosporină trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar. Acest produs poate cauza iritație în caz de contact cu ochii. Evitați contactul cu ochii. În caz de contact, clătiți bine cu apă curată. Spălați mâinile și pielea expusă după utilizare.

Gestație, lactație și fertilitate:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost studiată la masculii de câini sau de pisici de reproducție, nici la cățele sau pisici pe durata gestației sau lactației. În absența acestor studii, se recomandă ca utilizarea acestui produs medicinal veterinar la animalele de reproducție să se facă numai în conformitate cu evaluarea beneficiu-risc efectuată de medicul veterinar responsabil. Nu se recomandă tratamentul la cățele și pisici pe durata gestației sau lactației.

Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Sunt cunoscute diferite substanțe care produc inhibarea competitivă sau declanșarea enzimelor implicate în metabolizarea ciclosporinei. În anumite cazuri justificate clinic, este necesară ajustarea dozei produsului medicinal veterinar.

Clasa de compuși azolici (de ex. ketoconazol), este cunoscută pentru creșterea concentrației sanguine de ciclosporină la câini și pisici, ceea ce este considerat cu relevanță clinică.

Este cunoscut că 5-10 mg/kg greutate corporală de ketoconazol crește concentrația sanguină a ciclosporinei de până la 5 ori la câini. În timpul utilizării concomitente de ketoconazol și ciclosporină, medicul veterinar trebuie să ia în considerare, ca măsura practică, dublarea intervalului de tratament, dacă câinele se afla pe un regim de tratament zilnic. Macrolidele, cum ar fi eritromicina, pot crește nivelele plasmatică ale ciclosporinei de până la 2 ori. Anumiți inductori ai citocromului P450, anticonvulsivante și antibiotice (de ex. trimetoprim/sulfadimidina) pot scădea concentrația plasmatică a ciclosporinei.

Ciclosporina este un substrat și un inhibitor al glicoproteinei-P MDR1 transportatoare. De aceea, co-administrarea ciclosporinei cu substraturi de glicoproteină-P cum ar fi lactonele macrociclice, de ex. ivermectină și milbemicin, poate scădea eliminarea acestor medicamente din celulele barierei hematoencefalice, ducând la semne de toxicitate la nivelul SNC.

Ciclosporina poate crește nefrotoxicitatea antibioticelor aminoglicozidice și trimetoprimului. Nu se recomandă utilizarea concomitentă a ciclosporinei cu aceste ingrediente active.

O atenție deosebită trebuie acordată vaccinării și utilizării concomitente cu alți agenți imunosupresori.

Supradozare:

Nu există antidot specific și, în caz de semne de supradozare, animalul trebuie tratat simptomatic.

Câini:

La doze unice orale de 6 ori mai mari decât doza recomandată nu s-au observat alte reacții adverse în afara celor menționate la administrarea tratamentului recomandat.

În plus față de cele observate la tratamentul cu dozele recomandate, în cazul administrării timp de 3 luni a unor doze de 4 ori mai mari decât cele recomandate, au fost raportate următoarele reacții adverse: zone hiperkeratozice în special pe pavilioanele urechilor, leziuni cu aspect de calusuri pe cuzineții plantari, scădere în greutate sau spor în greutate redus, hipertricoză, viteză mare de sedimentare a hematiilor, valori reduse ale eozinofilelor. Frecvența și severitatea acestor semne sunt dependente de doză.

Aceste semne sunt reversibile la 2 luni de la oprirea tratamentului.

Pisici:

În caz de administrare repetată timp de 56 de zile a unor doze de 24 mg/kg greutate corporală (mai mult de 3x doza recomandată) sau timp de 6 luni a unor doze de 40 mg/kg greutate corporală (mai mult de 5x doza recomandată), au fost observate următoarele reacții adverse: fecale moi/diaree, vomă, creștere ușoară până la moderată a numărului de neutrofile, a fibrinogenului, a timpului de activare parțială a tromboplastinei (APTT), creștere ușoară a glicemiei și hipertrofie gingivală reversibilă. Creșterea apetitului a fost observată în ambele regimuri de dozare. O creștere trecătoare urmată de o scădere a numărului de limfocite s-a observat la pisicile tratate, în combinație cu apariția mai frecventă a unor noduli limfatici periferici mici palpabili. Acest lucru are ca rezultat imunosupresia ca urmare a expunerii prelungite la ciclosporină. APTT a fost prelungit la pisici cărora li s-a administrat o doză de ciclosporină cel puțin dublă față de doza recomandată. Frecvența și severitatea acestor semne au fost în general dependente de doză și durată. La doze de 3x mai mari față de doza recomandată administrată zilnic timp de aproape 6 luni, apar frecvent modificări ale EKG (tulburări de conductivitate). Acestea sunt trecătoare și nu sunt asociate cu semnele clinice. În cazuri sporadice, la doze de 5x mai mari decât cele recomandate s-au observat: anorexie, pierderea elasticității pielii, fecale puține sau absente, pleoape subțiate și închise.

Incompatibilități majore:

În lipsa studiilor de compatibilitate, acest produs medicinal veterinar nu trebuie amestecat cu alte produse medicinale veterinare.

7. Evenimente adverse

În ceea ce privește malignitatea, a se vedea secțiunile „Contraindicații” și „Precauții speciale pentru utilizare” din Prospectul.

Câini:

Mai puțin frecvente (1 până la 10 animale / 1 000 animale tratate):
Tulburări gastrointestinale (de exemplu, vomă, fecale mucoide, fecale moi și diaree) ^{2,4} , Letargie (oboseală) ⁴ , Anorexie (scăderea apetitului) ⁴ Hiperactivitate ⁴ , Hiperplazie gingivală (zone îngroșate pe gingii) ^{1,4} , Reacții cutanate (de exemplu, leziuni verruciforme (asemănătoare negilor) sau modificări ale blănii) ⁴ , Eritem (înroșire) și inflamație (umflare) la nivelul pavilionului auricular (partea vizibilă a urechii) ⁴ , Slăbiciune musculară sau crampe musculare ⁴
Foarte rare (1 până la 10 animale / 10 000 de animale tratate, inclusiv rapoarte izolate):
Diabet zaharat ³
Frecvență nedeterminată
Hipersalivație (salivație crescută) ^{2,4}

¹Ușoare și moderate.

²Ușoare și trecătoare și, în general, nu necesită oprirea tratamentului.

³Mai ales la câinii din rasa West Highland White Terrier.

⁴În general dispar spontan după terminarea tratamentului.

Pisici:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):
Tulburări gastrointestinale (de exemplu, vomă și diareea), Scădere în greutate ¹

Frecvente (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):

Apetit crescut,

Letargie (oboseală), Anorexie (apetit redus), Hipersalivație (salivație crescută), Hiperactivitate, Polidipsie (sete crescută), Hiperplazie gingivală (zone îngroșate pe gingii) și Limfopenie (număr scăzut de limfocite)²

¹În general, ușoare și trecătoare și nu necesită oprirea tratamentului.

²Dispar, în general, spontan după terminarea tratamentului sau ca urmare a scăderii frecvenței administrării.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare sau reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: farmacovigilenta@ansvsa.ro, icbmv@icbmv.ro.

8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare

Pentru administrare orală.

O evaluare a tuturor variantelor de tratament trebuie făcută înainte de începerea tratamentului.

Pentru a asigura dozarea corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală.

Câini:

Doza recomandată de ciclosporină este de 5 mg/kg greutate corporală (0,05 ml de soluție orală pe kg greutate corporală) și se va administra inițial, zilnic. În funcție de răspuns se va reduce ulterior frecvența administrării.

Produsul medicinal veterinar trebuie inițial administrat zilnic până la obținerea unei ameliorări clinice satisfăcătoare. Acest lucru se întâmplă, în general, în 4-8 săptămâni. Tratamentul se va opri dacă în 8 săptămâni nu se obține un răspuns.

În timp ce semnele clinice ale dermatitei atopice (un tip de boală alergică cutanată) sunt controlate satisfăcător, produsul medicinal veterinar poate fi administrat o dată la două zile. Medicul veterinar trebuie să facă un control clinic la intervale regulate și să ajusteze frecvența administrării la răspunsul clinic obținut.

În unele cazuri, când semnele clinice sunt controlate cu doze administrate la fiecare două zile, medicul veterinar poate decide să administreze produsul o dată la fiecare 3 - 4 zile. Cea mai redusă frecvență de dozare eficientă trebuie utilizată pentru a întreține remiterea semnelor clinice.

Pacienții trebuie reevaluați în mod regulat și opțiunile terapeutice alternative trebuie analizate.

Tratamentele adjuvante (de ex. șampoane medicinale, acizi grași) pot fi luate în considerare înainte de reducerea intervalului de administrare.

Durata tratamentului trebuie ajustată în funcție de răspunsul la tratament. Tratamentul poate fi oprit când semnele clinice sunt sub control. Dacă semnele clinice reapar, se reia tratamentul administrat zilnic și, în anumite cazuri, pot fi necesare mai multe serii de tratament.

Dozare pentru câini:

La doza standard de 5 mg/kg

Greutate (kg)		2	3	4	5	6	7	8	9	10
Doză (ml)		0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5
Greutate (kg)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Doză (ml)	0.55	0.6	0.65	0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95	1
Greutate (kg)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Doză (ml)	1.05	1.1	1.15	1.2	1.25	1.3	1.35	1.4	1.45	1.5
Greutate (kg)	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Doză (ml)	1.55	1.6	1.65	1.7	1.75	1.8	1.85	1.9	1.95	2
Greutate (kg)	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Doză (ml)	2.05	2.1	2.15	2.2	2.25	2.3	2.35	2.4	2.45	2.5
Greutate (kg)	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Doză (ml)	2.55	2.6	2.65	2.7	2.75	2.8	2.85	2.9	2.95	3
Greutate (kg)	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
Doză (ml)	3.05	3.1	3.15	3.2	3.25	3.3	3.35	3.4	3.45	3.5
Greutate (kg)	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Doză (ml)	3.55	3.6	3.65	3.7	3.75	3.8	3.85	3.9	3.95	4

AMBALAJ PRIMAR TIP 1

Pentru flacoanele de 30 ml și 60 ml se va utiliza fie seringă orală gradată de 1 ml (cu gradații de 0,05 ml), fie seringă orală de 2 ml (cu gradații de 0,1 ml), pentru a atinge dozele menționate mai sus, în conformitate cu greutatea animalului.

AMBALAJ PRIMAR TIP 2

Pentru flacoanele de 30 ml și 50 ml se va utiliza fie seringă orală gradată de 1 ml (cu gradații de 0,05 ml), fie seringă orală de 3 ml (cu gradații de 0,1 ml), pentru a atinge dozele menționate mai sus, în conformitate cu greutatea animalului.

Pisici:

Doza recomandată de ciclosporină este de 7 mg/kg greutate corporală (0.07 ml soluție orală pe kg) și inițial se va administra zilnic.

În funcție de răspuns se va reduce ulterior frecvența administrării.

Inițial produsul medicinal veterinar trebuie administrat zilnic, până ce se observă o ameliorare clinică (evaluată pe baza intensității pruritului sau severității leziunilor – escoriații, dermatită miliară, plăci eozinofilice și/sau alopecie autoindusă). Aceasta se întâmplă, de obicei, în 4-8 săptămâni. Pruritul sever prelungit poate induce o stare de anxietate și, ca urmare, apariția unui comportament exagerat de îngrijire. În astfel de cazuri, chiar dacă pruritul se ameliorează de îndată ce se administrează tratamentul, rezolvarea alopeciei autoinduse poate fi întârziată.

În timp ce simptomele clinice ale dermatitei alergice sunt controlate satisfăcător, produsul medicinal veterinar poate fi administrat o dată la două zile. În unele cazuri, când semnele clinice sunt controlate cu doze administrate la fiecare două zile, medicul veterinar poate decide să administreze produsul o dată la 3 - 4 zile. Cea mai redusă frecvență de dozare eficientă trebuie utilizată pentru a întreprinde remiterea semnelor clinice.

Pacienții trebuie reevaluați în mod regulat și opțiunile terapeutice alternative trebuie analizate. Durata tratamentului trebuie ajustată în funcție de răspunsul la tratament. Tratamentul poate fi oprit când semnele clinice sunt sub control. Dacă semnele clinice reapar, se reia tratamentul administrat zilnic și, în anumite cazuri, pot fi necesare mai multe serii de tratament.

Produsul medicinal veterinar poate fi administrat fie amestecat cu hrana, fie direct în gură. Dacă se va administra împreună cu hrana, soluția trebuie amestecată cu o cantitate mică de hrană, preferabil după o perioadă destul de lungă fără hrană, pentru a asigura consumul complet de către pisică. Dacă pisica nu acceptă produsul medicinal veterinar amestecat cu hrana, trebuie administrat prin inserarea seringii orale direct în gura pisicii și eliberarea întregii doze. În cazul în care pisica a consumat numai parțial produsul amestecat cu hrană, administrarea produsului medicinal veterinar cu seringă orală se va face doar din ziua următoare. Orice hrană de pisici medicamentată neconsumată trebuie eliminată imediat și recipientul trebuie spălat bine.

Eficacitatea și tolerabilitatea acestui produs medicinal veterinar au fost demonstrate în studii clinice cu o durată de 4,5 luni.

Dozarea pentru pisici:

Deoarece eficacitatea și siguranța ciclosporinei nu au fost determinate la pisici cu greutatea mai mică de 2.3 kg (a se vedea secțiunea *Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă*), administrarea produsului la pisicile cu greutatea mai mică de 2.3 kg trebuie să se facă pe baza evaluării balanței beneficiu/risc de către medicul veterinar responsabil.

La doza standard de 7 mg/kg

Greutate (kg)	2.1	2.9	3.6	4.3	5.0	5.7	6.4	7.1
Doză (ml)	0.15	0.20	0.25	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50

Greutate (kg)	7.9	8.6	9.3	10.0	10.7	11.4	12.1	12.8	13.6	14.3
Doză (ml)	0.55	0.60	0.65	0.70	0.75	0.80	0.85	0.90	0.95	1.00

AMBALAJ PRIMAR TIP 1

Pentru flacoanele de 30 ml și 60 ml se va utiliza fie seringă orală gradată de 1 ml (cu gradații de 0,05 ml), fie seringă orală de 2 ml (cu gradații de 0,1 ml), pentru a atinge dozele menționate mai sus, în conformitate cu greutatea animalului.

AMBALAJ PRIMAR TIP 2

Pentru flacoanele de 30 ml și 50 ml se va utiliza fie seringă orală gradată de 1 ml (cu gradații de 0,05 ml), fie seringă orală de 3 ml (cu gradații de 0,1 ml), pentru a atinge dozele menționate mai sus, în conformitate cu greutatea animalului.

Recomandări privind administrarea corectă

Produsul medicinal veterinar va fi administrat de către stăpânul animalului.

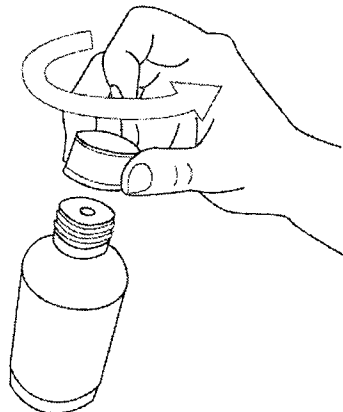
Câini: Produsul medicinal veterinar trebuie administrat cu cel puțin 2 ore înainte sau după masă.
Seringa orală trebuie inserată direct în gura câinelui.

Pisici: Produsul medicinal veterinar trebuie administrat amestecat cu hrana sau direct în gura pisicii.

[In functie de tipul de ambalaj din cutie, doar una dintre descrierile care urmează va exista in prospect.]

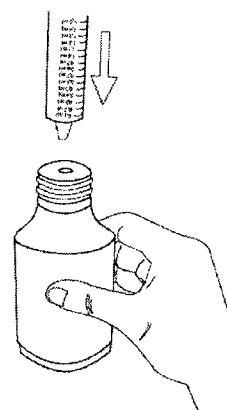
[AMBALAJ PRIMAR TIP 1]

1 Se apasă și se răsuște capacul de siguranță pentru copii pentru deschiderea flaconului.



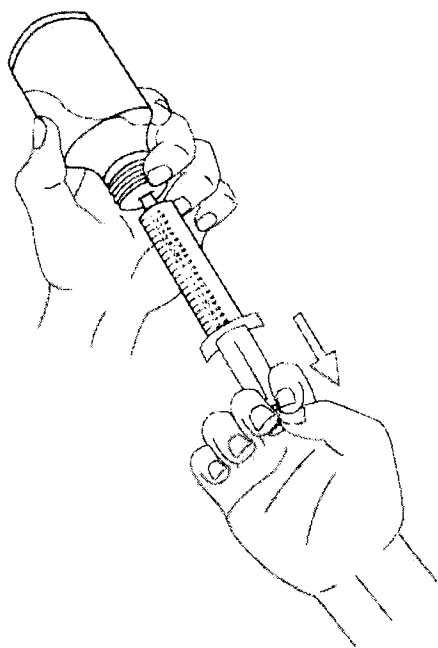
După utilizare flaconul trebuie întotdeauna bine închis.

2 Se ține flaconul în poziție verticală și se inserază siringa de dozare orală ferm în adaptorul de plastic.

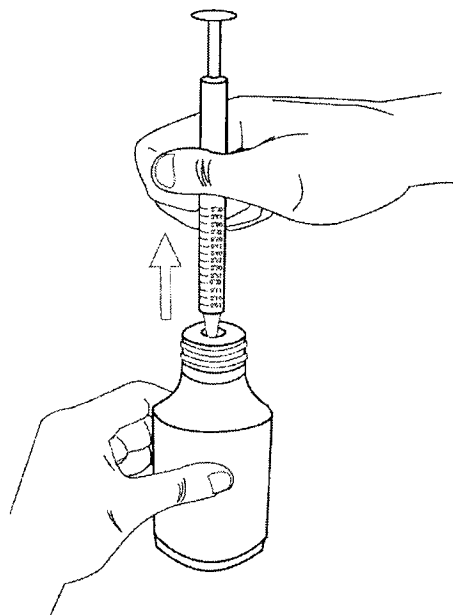


3 Se răstoarnă flaconul și se trage ușor pistonul astfel încât siringa de dozare orală să se umple cu produs.

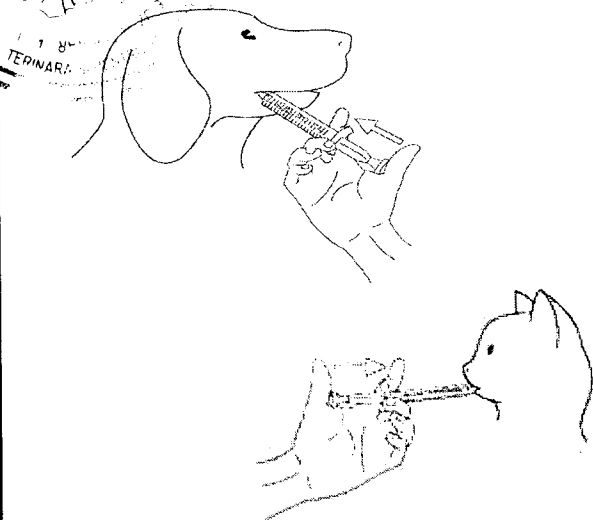
Se va extrage doza prescrisă de medicul veterinar.



4 Se readuce siringa în poziția inițială și se îndepărtează siringa de dozare orală din adaptorul de plastic prin răsucire ușoară.

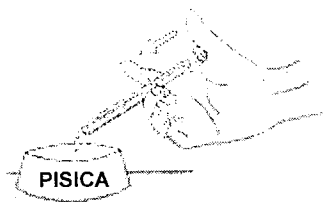


5 Se introduce seringa în gura animalului și se împinge pistonul pentru a administra medicamentul din seringă.
Între administrări nu se clătește sau curăță seringă de dozare orză.

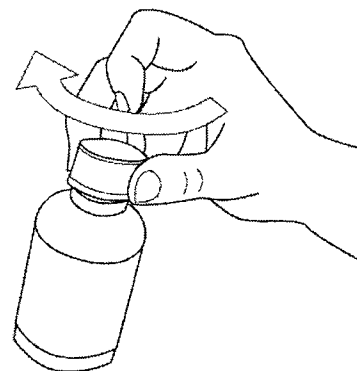


Notă: Dacă doza precisă este mai mare decât volumul maxim ce poate fi încărcat în seringă, se repetă procedeul până la extragerea dozei totale.

Notă: la pisici, produsul poate fi administrat și amestecat cu hrana.



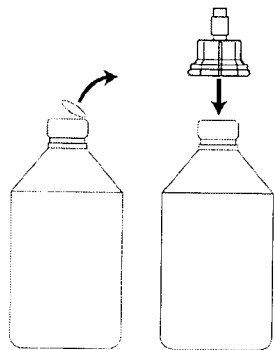
6 După utilizare flaconul trebuie întotdeauna bine închis cu capacul de siguranță pentru copii. Pentru închidere sigură pentru copii, se răsucește și în același timp se apasă capacul de siguranță pentru copii.



A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

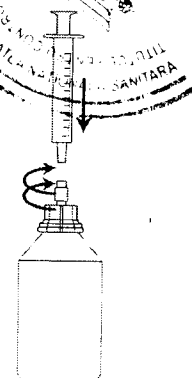
[AMBALAJ PRIMAR TIP 2]

1 Se desface capacul de plastic și se inserează ferm dozatorul de plastic.



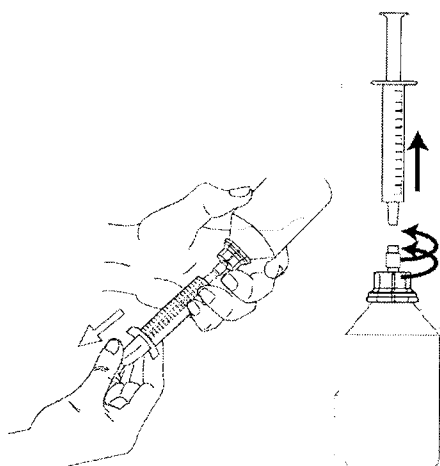
Dozatorul de plastic trebuie să rămână inserat.

2 Se ține flaconul în poziție verticală și se inserează seringa de dozare orală ferm în adaptorul de plastic.



3 Se răstoarnă flaconul și se trage ușor pistonul astfel încât seringa de dozare orală să se umple cu produs.

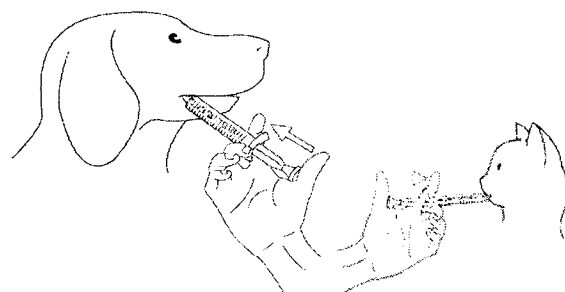
Se va extrage doza prescrisă de medicul veterinar.



Se readuce seringa în poziția inițială și se îndepărtează seringa de dozare orală din adaptorul de plastic prin răsucire ușoară.

4 Se introduce seringa în gura animalului și se împinge pistonul pentru a administra medicamentul din seringa.

Între administrări nu se clătește sau curăță seringa de dozare orală.



Notă: Dacă doza precisă este mai mare decât volumul maxim ce poate fi încărcat în seringă, se repetă procedeul până la extragerea dozei totale.

Notă: La pisici, produsul se poate administra și amestecat cu hrana.



A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

La nevoie, utilizatorul poate șterge exteriorul seringii orale cu un șervetel pe care îl aruncă imediat.

Recomandări de prescriere:

Dozare	mg/kg	ml/kg	ml/animal			
	Luni	Marti	Miercuri	Joi	Vineri	Sâmbătă
Zilnic	Dimineata	Seara	În timpul mesei	Înainte de masă	După masă	Durata

NOTĂ: Prospectul care va fi comercializat va menționa doar tipul 1 sau tipul 2 de ambalaj, nu ambele.

10. Perioade de așteptare

Nu se aplică.

11. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra flaconul în cutia de carton.

A nu se refrigera.

La temperaturi sub 15 °C se formează un fel de gel, care este reversibil la temperaturi sub 25 °C fără afectarea calității produsului.

După prima deschidere: A nu se păstra la temperatură mai mare de 25 °C.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe cutia de carton și pe eticheta flaconului după Exp. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 6 luni.

12. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

13. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor

190006

Flacon de 5 ml cu seringă orală de 1 ml
Flacon de 15 ml cu seringă orală de 1 ml
Flacon de 30 ml cu seringi orale de 1 ml și 2 ml
Flacon de 30 ml cu seringi orale de 1 ml și 3 ml
Flacon de 50 ml cu seringi orale de 1 ml și 3 ml
Flacon de 60 ml cu seringi orale de 1 ml și 2 ml

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

15. Data ultimei revizuirii a prospectului

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare și date:

VIRBAC
1^{ère} avenue 2065 m LID
06516 Carros
Franța

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

LABIANA LIFE SCIENCES SAU
Venus 26, Pol. Ind. Can Parellada
08228 Tarrasa - Barcelona
Spania

Reprezentanți locali și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Altius SA
Str. Zăgazului nr. 21-25, Corp A, et 8 si 8A
Ap. A.8.2, sect 1, cod 014261, București, Romania
Tel: + 40 021 310 88 80

Pentru orice informații referitoare la acest produs medicinal veterinar, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de comercializare.