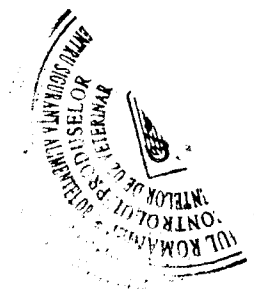




ANEXA nr. 1

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI



1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Sporimune 50 mg/ml soluție orală pentru pisici și câini

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Ciclosporină 50 mg

Excipienți:

Etanol, anhidru (E-1510) 100 mg

Acetat de alfa-tocoferol (E-307) integral racemic 1,00 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală.

Soluție uleioasă, incoloră spre gălbui.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Câini, pisici.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Pentru tratamentul manifestărilor cronice ale dermatitei atopice la câini.

Pentru tratamentul simptomatic al dermatitei alergice cronice la pisici.

4.3 Contraindicații

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

Nu se utilizează în cazul câinilor cu vârstă mai mică de șase luni sau cu o greutate corporală mai mică de 2 kg.

Nu se utilizează în cazul câinilor cu antecedente de tumori maligne sau tumori maligne cu evoluție progresivă.

Nu se vor vaccina cu un vaccin viu în timpul tratamentului sau într-un interval de două săptămâni înainte sau după tratament. (a se vedea și secțiunile 4.5 „Precauții speciale pentru utilizare” și 4.8 „Interacțiunea cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune”).

Nu se utilizează pentru pisici infectate cu FeLV sau FIV.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

La inițierea terapiei cu ciclosporină, trebuie să se ia în considerare utilizarea altor măsuri și/sau tratamente pentru controlul pruritului moderat până la sever.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Semnele clinice de dermatită atopică la câini și dermatită alergică la pisici, ca prurit și inflamarea pielii, nu sunt specifice acestei boli. Prin urmare, alte cauze de dermatită, cum ar fi infestări ectoparazitare, alte alergii care produc semne dermatologice (ex: dermatită alergică la purici sau

alergii alimentare) sau infecții bacteriene și fungice trebuie evaluate și eliminate acolo unde este posibil. Se recomandă tratarea infestațiilor cu purici înainte și în timpul tratamentului dermatitei atopice și alergice.

O examinare clinică completă este recomandată înainte de începerea tratamentului.

Orice infecții trebuie tratate în mod adecvat înainte de inițierea tratamentului. În cazul infecțiilor apărute în timpul tratamentului nu este necesară oprirea administrării medicamentului, cu excepția cazului în care infecția este severă.

A se acorda o atenție deosebită la vaccinare. Tratamentul cu produsul medicinal veterinar poate interfera cu eficacitatea vaccinării. În cazul vaccinurilor inactivate, nu este recomandată vaccinarea în timpul tratamentului sau într-un interval de două săptămâni înainte sau după administrarea produsului. Pentru vaccinurile vii a se vedea și secțiunea 4.3 „Contraindicații”.

Nu se recomandă administrarea simultană cu alte substanțe imunosupresoare.

La animalele de laborator, ciclosporina poate să afecteze nivelul circulant de insulină și să provoace o creștere a glicemiei. În prezența semnelor sugestive de diabet zaharat, efectul tratamentului asupra glicemiei trebuie monitorizat. Dacă se observă semne de diabet zaharat după utilizarea produsului, de ex. poliurie sau polidipsie, doza trebuie să fie scăzută treptat sau administrarea trebuie întreruptă și trebuie să se solicite asistență veterinară. Nu se recomandă utilizarea ciclosporinei la animalele diabetice.

Deși ciclosporina nu induce tumori, aceasta inhibă limfocitele T și prin urmare tratamentul cu ciclosporină poate duce la o creștere a incidenței semnelor clinice de malignizare ca rezultat al scăderii răspunsului antitumoral imun. Riscul potențial crescut de progresie tumorală trebuie să fie evaluat în raport cu beneficiul clinic. Dacă se observă limfadenopatie la animalele tratate cu ciclosporină, se recomandă investigații clinice suplimentare și întreruperea tratamentului, acolo unde este necesar.

Câini

Monitorizați îndeaproape nivelul creatininei la câinii cu insuficiență renală severă.

Pisici

Dermatita alergică la pisici poate avea diverse manifestări, inclusiv plăci eozinofilice, excorie la nivelul capului și gâtului, alopecie simetrică și/sau dermatită miliară.

Starea sistemului imunitar al pisicilor infectate cu FeLV și FIV trebuie evaluată înainte de începerea tratamentului.

Pisicile seronegative pentru *T. gondii* pot prezenta un risc de dezvoltare a toxoplasmozei clinice dacă sunt infectate în timp ce urmează tratamentul. În cazuri rare, acest lucru poate fi fatal. Expunerea potențială a pisicilor seronegative sau a pisicilor suspectate ca fiind seronegative la *Toxoplasma* trebuie prin urmare minimizată (de ex. cazarea în spații închise, evitarea cărnii crude sau a mâncatului din gunoi). Într-un studiu de laborator controlat, s-a arătat că ciclosporina nu crește diseminarea oocitelor *T. gondii*. În cazurile de toxoplasmoză clinică sau alte boli sistemice grave, întrerupeți tratamentul cu ciclosporină și inițiați terapia adecvată.

Studiile clinice la pisici au arătat că scăderea apetitului și scăderea în greutate pot apărea în timpul tratamentului cu ciclosporină. Se recomandă monitorizarea greutății corporale. Scăderea semnificativă a greutății corporale poate duce la lipidoză hepatică. Dacă în timpul tratamentului apare o scădere în greutate progresivă și persistentă, se recomandă întreruperea tratamentului până la identificarea cauzei. Eficacitatea și siguranța ciclosporinei nu au fost evaluate la pisici mai mici de 6 luni și nici la pisici cu greutatea 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 poate duce la greață și/sau vărsături. Pentru a preveni ingestia accidentală, produsul nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor în timpul utilizării și păstrării. Nu lăsați seringă umplută nesupravegheată în prezența copiilor. Orice cantitate de hrană amestecată cu medicament și neconsumată trebuie aruncată imediat, iar recipientul trebuie spălat imediat. În caz de ingestie accidentală, în special de către un copil, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Ciclosporina poate provoca reacții de hipersensibilitate (alergice). Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la ciclosporină trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

Iritația la nivelul ochilor este puțin probabilă. Ca măsură de precauție, evitați contactul cu ochii. În cazul în care produsul a intrat în contact cu ochii clătiți bine cu apă curată. Spălați mâinile și pielea expusă după utilizare.

4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Câini

S-au observat tulburări gastro-intestinale cum ar fi vomă, fecale mucoide sau moi și diaree. Efectele sunt ușoare și tranzitorii și în general nu necesită întreruperea tratamentului.

Pot fi observate mai puțin frecvent și alte efecte adverse: letargie sau hiperactivitate, anorexie, hiperplazie gingivală ușoară spre moderată, leziuni ale pielii cum ar fi leziuni verucoase sau modificări ale blănii, pavilioanele urechilor roșii și umflate, slăbiciune musculară sau crampe musculare. În general aceste efecte dispar după încetarea tratamentului.

Diabetul zaharat s-a observat în cazuri foarte rare, în special la câinii din rasa West Highland White Terrier.

În ceea ce privește tumorilor maligne a se vedea secțiunile 4.3 „Contraindicații” și 4.5 „Precauții speciale pentru utilizare”.

Pisici

În 2 studii clinice cu 98 de pisici tratate cu ciclosporină, au fost observate următoarele efecte adverse:

Foarte frecvente: tulburări gastrointestinale, cum ar fi vomă și diareea. Acestea au fost în general ușoare și trecătoare și nu au necesitat întreruperea tratamentului.

Frecvente: letargie, anorexie, hipersalivație, scădere în greutate și limfopenie. Aceste efecte se remit în general spontan după ce tratamentul este oprit sau după o reducere a frecvenței de administrare a dozei.

În ceea ce privește tumorile maligne, a se vedea secțiunile 4.3 „Contraindicații” și 4.5 „Precauții speciale pentru utilizare”.

Efectele adverse pot fi severe de la caz la caz.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv rapoartele izolate)

4.7 Utilizare în perioada de gestație sau lactație

La animalele de laborator, la dozele care induc toxicitatea maternă (șobolani, la 30 mg / kg greutate corporală și iepuri la 100 mg / kg greutate corporală), ciclosporina a fost embriotoxică și fetotoxică, fapt indicat de asemenea de creșterea mortalității pre- și post-natale cât și de scăderea greutății la naștere împreună cu întârzierea dezvoltării scheletice. În dozele maxim tolerate (la șobolani până la 17 mg / kg greutate corporală și la iepuri până la 30 mg / kg greutate corporală), ciclosporina nu a cauzat efecte embrioretale sau teratogene.

Siguranța produsului medicinal nu a fost studiată în cazul motanilor sau câinilor masculi de reproducție sau la pisicile sau cățelele gestante sau în lactație. În absența unor astfel de studii la speciile țintă, se recomandă utilizarea produsului la pisicile sau câinii de reproducție numai după o evaluare risc/beneficiu de către medicul veterinar.

Ciclosporina traversează placenta și este eliminată prin lapte. Din această cauză, nu este recomandată tratarea cătelor sau pisicilor în lactație.

4.8. Interațiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Diferite substanțe sunt cunoscute ca inductoare competitive sau induc enzime implicate în metabolizarea ciclosporinei, în special ale citocromului P450 (CYP 3A 4). În anumite cazuri clinice justificate poate fi necesară o ajustare a dozei de produs medicinal veterinar. Ketoconazolul este cunoscut pentru creșterea concentrației sanguine a ciclosporinei la pisici și câini, aspect considerat a fi relevant din punct de vedere clinic. În timpul utilizării concomitente de ketoconazol și ciclosporină medicul veterinar trebuie să aibă în vedere ca măsură practică dublarea perioadei de tratament în cazul în care animalului îi este administrat un tratament zilnic.

Macrolidele cum ar fi eritromicina pot crește valorile plasmatiche de ciclosporină până la de două ori.

Anumiți inductori ai citocromului P450, anticonvulsivante și antibiotice (de exemplu trimetoprim / sulfadimidina) pot reduce concentrația plasmatică a ciclosporinei.

Ciclosporina este un substrat și un inhibitor al transportorului glicoproteinei P din rezistența multi-drog 1 (MDR1). Prin urmare, administrarea concomitentă de ciclosporină cu substraturi ale glicoproteinei-P, cum ar fi lactone macrociclice (de exemplu ivermectina și milbemicina) poate scădea efluxul acestor medicamente de la celulele barierei hematoencefalice, cu rezultate potențiale în semne de toxicitate ale sistemului nervos central. În studiile clinice la pisicile tratate cu ciclosporină și selamectină sau milbemicină, nu a existat o asociere aparentă între utilizarea concomitentă a acestor medicamente și neurotoxicitate.

Ciclosporina poate crește nefrotoxicitatea la antibioticele aminoglicozide și trimetoprim. Nu este recomandată utilizarea concomitentă a ciclosporinei cu aceste substanțe active.

Trebuie acordată o atenție deosebită la vaccinare (vezi secțiunile 4.3 „Contraindicații” și 4.5 „Precauții speciale pentru utilizare”).

Pentru utilizarea concomitentă a substantelor imunosupresoare, a se vedea secțiunea 4.5 „Precauții speciale pentru utilizare”.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Pentru administrare orală.

Înainte de începerea tratamentului, trebuie să se efectueze o evaluare a tuturor opțiunilor de tratament alternative.

Pentru a asigura administrarea dozei corecte, trebuie determinată cât mai corect posibil greutatea corporală.

La prima utilizare: înlocuiți capacul filetat original al flaconului cu capacul filetat livrat separat. Umpleți corect seringă de administrare a dozei trăgând de piston până când acesta ajunge la gradația corespunzătoare greutății corporale corecte a animalului. După administrarea produsului medicinal veterinar, închideți bine capacul flaconului, spălați seringă de măsurare cu apă și lăsați-o să se usuce.

Doză și mod de administrare

Câini

Doza medie recomandată de ciclosporină este de 5 mg per kg greutate corporală (0,25 ml soluție orală pentru 2,5 kg greutate corporală). Produsul medicinal veterinar trebuie administrat cu cel puțin 2 ore înainte sau după hrănire.

Produsul trebuie administrat direct în gura animalului, inapoia limbii cu ajutorul unei seringi dozatoare (1 ml soluție orală conține 50 mg ciclosporină) și eliberând întreaga doză.

Pisici

Doza recomandată de ciclosporină este de 7 mg/kg greutate corporală (0,14 ml de soluție orală per kg) și trebuie inițial să se administreze zilnic. Frecvența administrării trebuie să fie redusă ulterior, în funcție de răspuns. Produsul medicinal veterinar poate fi administrat fie amestecat în mâncare, fie direct în gură. Dacă se administrează împreună cu alimente, soluția trebuie amestecată cu jumătate din cantitatea normală de alimente consumată folosind seringă gradată de administrare a dozei furnizată (1 ml de soluție orală conține 50 mg ciclosporină), preferabil după o perioadă suficientă de infometare

pentru a asigura consumul complet. După ce hrana cu medicament a fost consumată integral, se poate oferi și restul de hrana.

În cazul în care pisica respinge produsul amestecat în alimente, acesta trebuie administrat prin introducerea seringii direct în gura pisicii și eliberarea întregii doze. Dacă pisica mănâncă numai parțial produsul amestecat în hrana, administrarea produsului direct în gură folosind siringa gradată de administrare a dozei trebuie continuată numai din ziua următoare.

Durata și frecvența de administrare

Produsul se va administra zilnic până se va observa o îmbunătățire clinică satisfăcătoare (evaluată prin intensitatea pruritului și severitatea leziunilor – excorieri, dermatită miliară, plăci eozinofilice și/sau alopecie autoindusă). Rezultatele vor fi vizibile în decurs de 4-8 săptămâni. În cazul în care nu se obține nici un efect în decursul primelor 8 săptămâni, tratamentul trebuie oprit.

După ce simptomele clinice ale dermatitei atopice/alergice sunt controlate în mod satisfăcător, produsul poate fi administrat la două zile ca o doză de întreținere. Medicul veterinar trebuie să efectueze o evaluare clinică la intervale de timp regulate și să adapteze frecvența de administrare la răspunsul clinic obținut.

În unele cazuri în care simptomele clinice sunt combătute cu o administrare o dată la două zile, medicul veterinar poate decide administrarea produsul medicinal veterinar la fiecare 3 sau 4 zile. Cea mai redusă frecvență eficientă de administrare a dozei trebuie să se utilizeze pentru a menține remisia simptomelor clinice.

Tratamentele adjuvante (ex: șampoane medicinale, acizi grași), pot fi luate în considerare înainte de reducerea intervalului de administrare. Pacienții trebuie reevaluați cu regularitate și trebuie revizuite opțiunile de tratament.

Tratamentul poate fi oprit în momentul în care simptomele clinice sunt controlate. În cazul reapariției simptomelor clinice, tratamentul trebuie reluat cu dozare zilnică și în anumite cazuri pot fi necesare cure repetate de tratament.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

Nu există niciun antidot specific, iar în caz de supradozare, animalul trebuie tratat simptomatic.

Câini:

Nu au fost semnalate alte efecte secundare decât cele observate sub tratamentul recomandat la câini cu o singură doză orală de până la 5 ori față de ce este recomandat.

Pe lângă efectele observate la administrarea dozei recomandate, au mai fost observate și următoarele efecte adverse în urma supradozării timp de 3 luni sau mai mult, supradozare cu o doză de 4 ori mai mare decât media recomandată: zone hiperkeratozice mai ales pe pavilioanele urechilor, leziuni dure la nivelul tălpilor, pierderea în greutate sau creșterea nesemnificativă în greutate, hipertricoza, creșterea ratei de sedimentare a eritrocitelor, scăderea numărului de eozinofile. Frecvența și severitatea acestor efecte depind de doză.

Efectele sunt reversibile în termen de 2 luni de la întreruperea tratamentului.

Pisici:

Următoarele efecte adverse au fost observate în cazul administrării repetate a substanței active timp de 56 de zile la 24 mg/kg (mai mult de 3 ori decât doza recomandată) sau timp de 6 luni la până la 40 mg/kg (mai mult de 5 ori decât doza recomandată): scaune moi/apoase, vomă, creșteri ușoare până la moderate ale numărului absolut de limfocite, fibrinogenului, timpului de tromboplastină parțial activată (APTT), creșteri ușoare ale glicemiei și hipertrofie gingivală reversibilă. Frecvența și severitatea acestor simptome au fost, în general, dependente de doză și timp. La de 3 ori doză recomandată administrată zilnic timp de aproape 6 luni, pot apărea modificări ale ECG (tulburările de conducere) în cazuri foarte rare. Acestea sunt trecătoare și nu se asociază cu simptome clinice. Anorexia, poziția întinsă pe o parte, pierderea elasticității pielii, eliminări mai puține sau absente de

materii fecale, pielea subțiri și închise se pot observa în cazuri sporadice după administrarea unei doze de 5 ori mai mare decât doza recomandată.

4.1 Timp de așteptare

Nu este cazul.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: Imunosupresoare; Inhibitori de Calcineurină; Ciclosporină
Codul veterinar ATC: QL04AD01

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Ciclosporina (cunoscută de asemenea sub denumirea de ciclosporină, ciclosporină, ciclosporină A, CsA) este un imunosupresor selectiv. Este o polipeptidă ciclică care este formată din 11 aminoacizi, are o greutate moleculară de 1203 daltoni și acționează în mod specific și reversibil asupra limfocitelor T.

Ciclosporina exercită efecte anti-inflamatorii și antipruriginoase în tratamentul dermatitei alergice sau atopice.

S-a demonstrat că ciclosporina inhibă activarea limfocitelor T asupra stimulării antigenice prin deteriorarea producției de IL-2 și alte citokine derivate ale celulelor T. Ciclosporina are de asemenea capacitatea de a inhiba funcția celulelor prezentatoare de antigen asupra sistemului imunitar al pielii. Blochează de asemenea recrutarea și activarea eozinofilelor, producerea de citokine de către keratinocite, funcțiile celulelor Langerhans, degranularea mastocitelor și prin urmare eliberarea de histamină și de citokine pro-inflamatorii.

Ciclosporina nu are efecte clinice asupra hematopoezei și nu afectează funcția celulelor fagocitare.

5.2 Particularități farmacocinetice

Absorbție

Câini

Biodisponibilitatea ciclosporinei este de aproximativ 35% la câini. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în 1 oră. Creșterea biodisponibilității și minimalizarea variațiilor individuale dacă ciclosporina este administrată mai degrabă la animale în repaus alimentar decât în timpul mesei.

Pisici

Biodisponibilitatea ciclosporinei administrate la pisicile aflate în repaus alimentar timp de 24 de ore (amestecată într-o cantitate mică de alimente) sau la scurt timp după hrănire a fost de 29% și, respectiv, 23%. Concentrația plasmatică maximă este atinsă, în general, după 1 până la 2 ore în cazul administrării la pisici aflate în repaus alimentar. După administrarea orală de ciclosporină amestecată în alimente la pisicile aflate în repaus alimentar, concentrațiile plasmatiche maxime au fost atinse după 1,5 până la 5 ore. Absorbția poate fi întârziată cu câteva ore în cazul administrării după hrănire. În pofida diferențelor farmacocinetice medicamentului atunci când este administrat cu alimente sau direct în gura pisicilor hrănite, s-a arătat că se obține același răspuns clinic.

Distribuție

Câini

La câini, volumul de distribuție este de aproximativ 7,8 l / kg. Ciclosporina se distribuie în mare măsură în toate țesuturile. În urma administrării zilnice repetate la câini, concentrația de ciclosporină din piele este de câteva ori mai mare decât în sânge.

Pisici

La pisici, volumul de distribuție la starea stabilă este de aproximativ 3,3 l/kg. Ciclosporina se distribuie în mare măsură în toate țesuturile, inclusiv în piele.

Metabolism

Ciclosporina este metabolizată în principal în ficat prin intermediul citocromului P450 (CYP3A4) dar și în intestin. Metabolizarea are loc în principal prin procese de hidroxilare și demetilare, ducând la metaboliți cu activitate redusă sau fără activitate.

Ciclosporina nemodificată reprezintă aproximativ 25% din concentrația sangvină în cursul primelor 24 de ore la câini.

Eliminare

Eliminarea are loc în principal prin fecale. O mică parte din doza administrată este eliminată prin urină, sub formă de metaboliți. La câini, timpul de înjumătățire prin eliminare este de aproximativ 10-20 de ore. Nu a fost observată nici o acumulare semnificativă în sânge la câinii tratați timp de un an. La pisici, se observă o ușoară bioacumulare legată de timpul de înjumătățire lung al medicamentului (aproximativ 24 de ore) în cazul administrării de doze repetate. Starea stabilă la pisici se atinge în 7 zile, cu un factor de bioacumulare încadrat în intervalul 1,0 și 1,72 (în mod obișnuit, 1-2).

La pisici, există mari variații interindividuale ale concentrațiilor plasmatice. La doza recomandată, concentrațiile plasmatice ale ciclosporinei nu indică răspunsul clinic; prin urmare, nu se recomandă monitorizarea nivelurilor sangvine.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Etanol, anhidru (E-1510)

Acetat de alfa-tocoferol integral racemic (E-307)

Eter monoetilic de dietilen- glicol

Gliceridă uleioasă de macrogol

Stearat de hidroxil glicerol macrogol

6.2 Incompatibilități majore

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

6.3 Perioadă de valabilitate

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

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

A nu se refrigera.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Produsul conține materii grase organice, care pot deveni solide la temperaturi mai mici. Poate apărea turbiditate sau o formă gelatinoasă la temperaturi sub 15°C care este însă reversibilă la temperaturi de până la 25°C. Cu toate acestea, nu sunt afectate nici dozarea, nici eficacitatea și siguranța produsului.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Flacon din sticlă maro (tip III) de 25 ml, 50 ml sau 100 ml, închis cu un capac cu protecție pentru copii (capac cu filet PP cu încrustații de teflon).

Un flacon și un set de dozare (compus dintr-un capac cu filet din HDPE cu protecție pentru copii și o seringă PP pentru dozare de 1 ml pentru pisici și o seringă PP pentru dozare de 5 ml pentru câini) ambalate într-o cutie de carton.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.



6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Olanda

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

22.05.2015

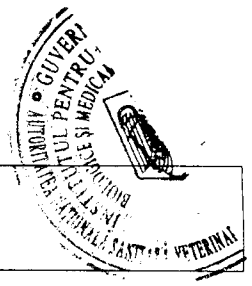
10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI



ANEXA III
ETCHETARE ȘI PROSPECT



A. ETICHETARE



INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie carton

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Sporimune 50 mg/ml soluție orală pentru pisici și câini
Ciclosporină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

[REDACTED]

3. FORMA FARMACEUTICĂ

[REDACTED]

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

[REDACTED]

5. SPECII ȚINTĂ

[REDACTED]

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

[REDACTED]

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}

După deschidere se va utiliza în 6 luni.

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se refrigera.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz

„Numai pentru uz veterinar”. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Le Vet Beheer B.V.
Olanda

16. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

LOT

INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE UNITĂȚILE MICI DE AMBALAJ PRIMAR



25 ml

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Sporimune 50 mg/ml soluție orală pentru pisici și câini
Ciclosporină

2. CANTITATEA DE SUBSTANȚĂ (SUBSTANȚE) ACTIVĂ (ACTIVE)

Ciclosporină 50 mg/ml

3. CONȚINUT PE UNITATE DE GREUTATE, VOLUM SAU NUMĂR DE DOZE

25 ml

4. CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE

Administrare orală

5. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE

6. NUMĂRUL SERIEI

LOT

7. DATA EXPIRĂRII

EXP (lună/an)
După deschidere se va utiliza până la

8. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR

Flacon, 50 ml, 100 ml

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Sporimune 50 mg/ml soluție orală pentru pisici și câini
Ciclosporină

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Ciclosporină

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

50 ml
100 ml

5. SPECII ȚINTĂ

Pisici și câini

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

9. ATENȚIONĂRI SPECIALE, DUPĂ CAZ

Citiți prospectul

10. DATA EXPIRĂRII

EXP {lună/an}
După deschidere se va utiliza până la

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A nu se refrigera.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Eliminarea: citiți prospectul produsului

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, după caz

„Numai pentru uz veterinar”. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA SI ÎNDEMÂNA COPILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Le Vet Beheer B.V.
Olanda

16. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS

LOT



B.PROSPECT



PROSPECT PENTRU
Sporimune 50 mg/ml soluție orală pentru pisici și câini

1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE

Deținătorul autorizației de comercializare:

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Olanda

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
Olanda

2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Sporimune 50 mg/ml soluție orală pentru pisici și câini
Ciclosporină

3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)

Fiecare ml conține:

Substanță activă:

Ciclosporină 50 mg

Excipienți:

Etanol, anhidru (E-1510) 100 mg
Acetat de alfa-tocoferol în întregime racemic 1,00 mg

Soluție uleioasă incoloră până la gălbuie.

4 INDICAȚIE (INDICAȚII)

Pentru tratamentul manifestărilor cronice ale dermatitei atopice la câini.
Pentru tratamentul simptomatic al dermatitei alergice cronice la pisici.

5. CONTRAINDICAȚII

Nu se utilizează în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Nu se utilizează în cazul câinilor cu vârstă mai mică de șase luni sau cu o greutate corporală mai mică de 2 kg.
Nu se utilizează în cazul câinilor cu antecedente de tumori maligne sau tumori maligne cu evoluție progresivă.
Nu se vor vaccina cu un vaccin viu în timpul tratamentului sau într-un interval de două săptămâni înainte sau după tratament.
Vezi și secțiunea „Atenționare (atenționări) specială (speciale)”.
Nu se utilizează pentru pisici infectate cu FeLV sau FIV.

6. REACȚII ADVERSE

Câini

S-au observat foarte frecvent tulburări gastro-intestinale cum ar fi vomă, fecale mucoide sau moi și diaree. Efectele sunt ușoare și tranzitorii și în general nu necesită întreruperea tratamentului.

Pot fi observate mai puțin frecvent și alte efecte adverse: letargie sau hiperactivitate, anorexie, hiperplazie gingivală ușoară spre moderată, leziuni ale pielii cum ar fi leziuni verucoase sau modificări ale blânii, pavilioanele urechilor roșii și umflate, slăbiciune musculară sau crampe musculare. În general aceste efecte dispar după încetarea tratamentului. Diabetul zaharat s-a observat în cazuri foarte rare, în special la câinii din rasa West Highland White Terrier.

Pisici

În 2 studii clinice cu 98 de pisici tratate cu ciclosporină, au fost observate următoarele efecte adverse: Foarte frecvente: tulburări gastrointestinale, cum ar fi vomă și diareea. Acestea au fost în general ușoare și trecătoare și nu au necesitat întreruperea tratamentului.

Frecvente: letargie, anorexie, hipersalivație, scădere în greutate și limfopenie. Aceste efecte se remit în general spontan după ce tratamentul este oprit sau după o reducere a frecvenței de administrare a dozei. În ceea ce privește tumorile maligne a se vedea secțiunile „Contraindicații” și „Precauții speciale pentru utilizare”.

Efectele adverse pot fi severe de la caz la caz.

Dacă observați reacții grave sau alte efecte care nu sunt menționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse în timpul unui tratament)
- Frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1 dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv raportările izolate)

7. SPECII ȚINTĂ

Câini, pisici.

8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Pentru administrare orală.

Pentru a asigura administrarea dozei corecte, trebuie determinată cât mai corect posibil greutatea corporală.

La prima utilizare: înlocuiți capacul filetat original al flaconului cu capacul filetat livrat separat. Umpleți corect seringă de administrare a dozei trăgând de piston până când acesta ajunge la gradația corespunzătoare greutății corporale corecte a pisicii sau câinelui.

Doză și mod de administrare

Câini

Doza medie recomandată de ciclosporină este de 5 mg per kg greutate corporală (0,25 ml soluție orală pentru 2,5 kg greutate corporală).

Pisici

Doza recomandată de ciclosporină este de 7 mg/kg greutate corporală (0,14 ml de soluție orală per kg) și trebuie inițial să se administreze zilnic. Frecvența administrării trebuie să fie redusă ulterior, în funcție de răspuns.

Durata și frecvența de administrare

Produsul se va administra zilnic până se va observa o îmbunătățire clinică satisfăcătoare (evaluată prin intensitatea pruritului și severitatea leziunilor – excorieri, dermatită miliară, plăci eozinofilice și/sau alopecie autoindusă). Rezultatele vor fi vizibile în decurs de 4-8 săptămâni. În cazul în care nu se obține niciun efect în decursul primelor 8 săptămâni, tratamentul trebuie oprit.

După ce simptomele clinice ale dermatitei atopice/alergice sunt controlate în mod satisfăcător, produsul poate fi administrat la două zile ca o doză de întreținere. Medicul veterinar trebuie să efectueze o evaluare clinică la intervale de timp regulate și să adapteze frecvența de administrare la răspunsul clinic obținut.

În unele cazuri în care simptomele clinice sunt combătute cu o administrare o dată la două zile, medicul veterinar poate decide administrarea produsului medicinal veterinar la fiecare 3 sau 4 zile. Cea mai redusă frecvență eficientă de administrare a dozei trebuie să se utilizeze pentru a menține remisiunea semnelor clinice.

Tratamentele adjuvante (de exemplu, șampoane medicinale, acizi grași), pot fi luate în considerare înainte de reducerea intervalului de administrare. Pacienții trebuie reevaluați cu regularitate și trebuie revizuite opțiunile de tratament.

Tratamentul poate fi oprit în momentul în care semnele clinice sunt controlate. În cazul reapariției simptomelor clinice, tratamentul trebuie reluat cu dozare zilnică, și în anumite cazuri, pot fi necesare cure repetate de tratament.

9. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ

Înainte de începerea tratamentului, trebuie să se efectueze o evaluare a tuturor opțiunilor de tratament alternative.

După administrarea produsului medicinal veterinar, închideți bine capacul flaconului, spălați seringă de măsurare cu apă și lăsați-o să se usuce.

Câini

Produsul medicinal veterinar trebuie administrat cu cel puțin 2 ore înainte sau după hrănire.

Produsul trebuie administrat direct în gura animalului, înapoia limbii, cu ajutorul unei seringi dozatoare (1 ml soluție orală conține 50 mg ciclosporină) și eliberând întreaga doză.

Pisici

Produsul medicinal veterinar poate fi administrat fie amestecat în mâncare, fie direct în gură. Dacă se administrează împreună cu alimente, soluția trebuie amestecată cu jumătate din cantitatea normală de alimente consumată folosind seringă gradată de administrare a dozei furnizată (1 ml de soluție orală conține 50 mg ciclosporină), preferabil după o perioadă suficientă de infometare pentru a asigura consumul complet. După ce hrana cu medicament a fost consumată integral, se poate oferi și restul cantității. În cazul în care pisica respinge produsul amestecat în alimente, acesta trebuie administrat prin introducerea seringii direct în gura pisicii și eliberarea întregii doze. Dacă pisica mănâncă numai parțial produsul amestecat în alimente, administrarea produsului direct în gură folosind seringă gradată de administrare a dozei trebuie continuată numai din ziua următoare.

10. TIMP DE AȘTEPTARE

Nu este cazul.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se refrigera.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe cutie, după abrevierea „EXP”.

Data expirării se referă la ultima zi din acea luna.

• Data expirării după prima deschidere a flaconului: 6 luni.

A nu se lăsa la vedere și îndemâna copiilor.

Produsul conține materii grase organice, care pot deveni solide la temperaturi mai mici. Poate apărea turbiditate sau o formă gelatinoasă la temperaturi sub 15°C care este însă reversibilă la temperaturi de până la 25°C. Cu toate acestea nu sunt afectate nici dozarea, nici eficacitatea și siguranța produsului.

12. ATENȚIONĂRI SPECIALE

Precauții speciale pentru fiecare specie țintă

La inițierea terapiei cu ciclosporină, trebuie să se ia în considerare utilizarea altor măsuri și/sau tratamente pentru controlul pruritului moderat până la sever.

Precauții speciale pentru utilizare la animale:

Semnele clinice de dermatită atopică la câini și dermatită alergică la pisici, ca prurit și inflamarea pielii, nu sunt specifice acestei boli. Alte cauze de dermatită, cum ar fi infestări ectoparazitare, alte alergii care produc semne dermatologice (ex: dermatită alergică la pisici sau alergii alimentare) sau infecții bacteriene și fungice trebuie evaluate și eliminate acolo unde este posibil. Se recomandă tratarea infestărilor cu purici înainte și în timpul tratamentului dermatitei atopice și alergice.

O examinare clinică completă este recomandată înainte de începerea tratamentului.

Orice infecții trebuie tratate în mod adecvat înainte de inițierea tratamentului. În cazul infecțiilor apărute în timpul tratamentului nu este necesară oprirea administrării medicamentului, cu excepția cazului în care infecția este severă.

A se acorda o atenție deosebită la vaccinare. Tratamentul cu produsul medicinal veterinar poate interfera cu eficacitatea vaccinării. În cazul vaccinurilor inactivate, nu este recomandată vaccinarea în timpul tratamentului sau într-un interval de două săptămâni înainte sau după administrarea produsului. Pentru vaccinurile vii a se vedea și secțiunea „Contraindicații”.

Nu se recomandă administrarea simultană cu alte imunosupresoare.

La animalele de laborator, ciclosporina poate să afecteze nivelul circulant de insulină și să provoace o creștere a glicemiei. În prezența semnelor sugestive de diabet zaharat, efectul tratamentului asupra glicemiei trebuie monitorizat. Dacă se observă semne de diabet zaharat după utilizarea produsului, de ex. poliurie sau polidipsie, doza trebuie să fie scăzută treptat sau administrarea trebuie întreruptă și trebuie să se solicite asistență veterinară. Nu se recomandă utilizarea ciclosporinei la animalele diabetice.

Deși ciclosporina nu induce tumori, aceasta inhibă limfocitele T și prin urmare tratamentul cu ciclosporină poate duce la o creștere a incidenței semnelor clinice de malignizare ca rezultat al scăderii răspunsului antitumoral imun. Riscul potențial crescut de progresie tumorală trebuie să fie evaluat în raport cu beneficiul clinic. Dacă se observă limfadenopatie la animalele tratate cu ciclosporină, se recomandă investigații clinice suplimentare și întreruperea tratamentului, acolo unde este necesar.

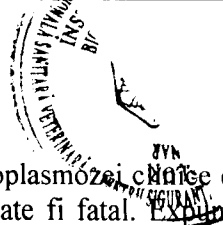
Câini

Monitorizați îndeaproape nivelul creatininei la câinii cu insuficiență renală severă.

Pisici

Dermatita alergică la pisici poate avea diverse manifestări, inclusiv plăci eozinofilice, excorie la nivelul capului și gâtului, alopecie simetrică și/sau dermatită miliară.

Starea sistemului imunitar al pisicilor infectate cu FeLV și FIV trebuie evaluată înainte de începerea tratamentului.



Pisicile seronegative pentru *T. gondii* pot prezenta un risc de dezvoltare a toxoplasmozei chiar dacă sunt infectate în timp ce urmează tratamentul. În cazuri rare, acest lucru poate fi fatal. Exponerea potențială a pisicilor seronegative sau a pisicilor suspectate ca fiind seronegative la *Toxoplasma* trebuie prin urmare minimizată (de ex. cazarea în spații închise, evitarea cărnii crude sau mâncatului din gunoi). Într-un studiu de laborator controlat, s-a arătat că ciclosporina nu crește diseminarea oocitelor *T. gondii*. În cazurile de toxoplasmoză clinică sau alte boli sistemice grave, întrerupeți tratamentul cu ciclosporină și inițiați terapia adecvată.

Studiile clinice la pisici au arătat că scăderea apetitului și scăderea în greutate pot apărea în timpul tratamentului cu ciclosporină. Se recomandă monitorizarea greutății corporale. Scăderea semnificativă a greutății corporale poate duce la lipidoză hepatică. Dacă în timpul tratamentului apare o scădere în greutate progresivă și persistentă, se recomandă întreruperea tratamentului până la identificarea cauzei. Eficacitatea și siguranța ciclosporinei nu au fost evaluate la pisici mai mici de 6 luni și nici la pisici cu greutatea 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 poate duce la greață și/sau vărsături. Pentru a evita ingestia accidentală, produsul nu trebuie lăsat la îndemâna copiilor în timpul utilizării și păstrării. Nu lăsați seringă umplută nesupravegheată în prezența copiilor. Orice cantitate de hrană pentru pisici amestecată cu medicament și neconsumată trebuie aruncată imediat, iar recipientul trebuie spălat bine. În caz de ingestie accidentală, în special de către un copil, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Ciclosporina poate provoca reacții de hipersensibilitate (alergice). Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la ciclosporină trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar.

Iritația la nivelul ochilor este puțin probabilă. Ca măsură de precauție, evitați contactul cu ochii. În cazul în care produsul a intrat în contact cu ochii clătiți bine cu apă curată. Spălați mâinile și pielea expusă după utilizare.

Gestație sau lactație

La animalele de laborator, la dozele care induc toxicitatea maternă (șobolani, la 30 mg / kg greutate corporală și iepuri la 100 mg / kg greutate corporală), ciclosporina a fost embriotoxică și fetotoxică fapt indicat de asemenea de creșterea mortalității pre- și post-natale cât și scăderea greutății la naștere împreună cu întârzierea dezvoltării scheletice. În dozele maxim tolerate (la șobolani până la 17 mg / kg greutate corporală și la iepuri până la 30 mg / kg greutate corporală), ciclosporina nu a cauzat efecte embrioretale sau teratogene. Siguranța produsului medicinal nu a fost studiată în cazul motanilor sau câinilor masculi de reproducție sau la pisicile sau cățelele gestante sau în lactație. În absența unor astfel de studii la speciile țintă, se recomandă utilizarea produsului la pisicile sau câinii de reproducție numai după o evaluare risc/beneficiu de către medicul veterinar.

Ciclosporina traversează placentă și este eliminată prin lapte. Din această cauză, nu este recomandată tratarea cățelelor sau pisicilor în lactație.

Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Diferite substanțe sunt cunoscute ca inductoare competitive sau induc enzime implicate în metabolizarea ciclosporinei, în special ale citocromului P450 (CYP 3A 4). În anumite cazuri clinice justificate poate fi necesară o ajustare a dozei de produs medicinal veterinar. Ketoconazol este cunoscut pentru creșterea concentrației sanguine a ciclosporinei la pisici și câini, aspect considerat a fi relevant din punct de vedere clinic. În timpul utilizării concomitente de ketoconazol și ciclosporină medicul veterinar trebuie să aibă în vedere ca măsură practică dublarea perioadei de tratament în cazul în care animalului îi este administrat un tratament zilnic.

Macrolidele cum ar fi eritromicina pot crește valorile plasmatiche de ciclosporină până la de două ori.

Anumiți inductori ai citocromului P450, anticonvulsivante și antibiotice (de exemplu trimetoprim / sulfadimidina) pot reduce concentrația plasmatică a ciclosporinei.

Ciclosporina este un substrat și un inhibitor al transportorului glicoproteinei P din rezistența multi-drog 1 (MDR1). Prin urmare, administrarea concomitentă de ciclosporină cu substraturi ale glicoproteinei-P, cum ar fi lactone macrociclice (de exemplu ivermectina și milbemicina) poate scădea efluxul acestor medicamente de la celulele barierei hematoencefalice, cu rezultate potențiale în semne

de toxicitate ale sistemului nervos central. În studiile clinice la pisicile tratate cu ciclosporină și selamectină sau milbemycină, nu a existat o asociere aparentă între utilizarea concomitentă a acestor medicamente și neurotoxicitate.

Ciclosporina poate crește nefrotoxicitatea la antibioticele aminoglicozide și trimetoprimului. Nu este recomandată utilizarea concomitentă a ciclosporinei cu aceste substanțe active.

Trebuie acordată o atenție deosebită la vaccinare (vezi secțiunea „Contraindicații”).

Pentru utilizarea concomitentă a substantelor imunosupresoare, a se vedea secțiunea „Atenționare (atenționări) specială (speciale)”.

Incompatibilități

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

Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz:

Nu există niciun antidot specific, iar în caz de supradozare, animalul trebuie tratat simptomatic.

Câini

Nu au fost semnalate alte efecte secundare decât cele observate sub tratamentul recomandat la câini cu o singură doză orală de până la 5 ori față de ce este recomandat.

Pe lângă efectele observate la administrarea dozei recomandate, au mai fost observate și următoarele efecte adverse în urma supradozării timp de 3 luni sau mai mult, supradozare cu o doză de 4 ori mai mare decât media recomandată: zone hiperkeratozice mai ales pe pavilioanele urechilor, leziuni dure la nivelul tălpilor, pierderea în greutate sau creșterea nesemnificativă în greutate, hipertricoza, creșterea ratei de sedimentare a eritrocitelor, scăderea valorii de eozinofile. Frecvența și severitatea acestor efecte depind de doză.

Efectele sunt reversibile în termen de 2 luni de la întreruperea tratamentului.

Pisici:

Următoarele efecte adverse au fost observate în cazul administrării repetate a substanței active timp de 56 de zile la 24 mg/kg (mai mult de 3 ori decât doza recomandată) sau timp de 6 luni la până la 40 mg/kg (mai mult de 5 ori decât doza recomandată): scaune moi/apoase, vomă, creșteri ușoare până la moderate ale numărului absolut de limfocite, fibrinogenului, timpului de tromboplastină parțial activată (APTT), creșteri ușoare ale glicemiei și hipertrofie gingivală reversibilă. Frecvența și severitatea acestor semne au fost, în general, dependente de doză și timp. La de 3 ori doză recomandată administrată zilnic timp de aproape 6 luni, pot apărea modificări ale ECG (tulburările de conducere) în cazuri foarte rare. Acestea sunt trecătoare și nu se asociază cu simptome clinice. Anorexia, poziția întinsă pe o parte, pierderea elasticității pielii, eliminări mai puține sau absente de materii fecale, pleoape subțiri și închise se pot observa în cazuri sporadice după administrarea unei doze de 5 ori mai mare decât doza recomandată.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL

15. ALTE INFORMAȚII

Flacon din sticlă maro (tip III) de 25 ml, 50 ml sau 100 ml, închis cu un capac cu protecție pentru copii (capac cu filet PP cu încrustații de teflon).

Un flacon și un set de dozare (compus dintr-un capac cu filet din HDPE cu protecție pentru copii și o seringă PP pentru dozare de 1 ml pentru pisici și o seringă PP pentru dozare de 5 ml pentru câini) ambalate într-o cutie de carton.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.