

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cyclavance 100 mg/ml perorální roztok pro psy a kočky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Ciclosporinum 100 mg

Pomocné látky:

Tokoferol-alfa (E 307) 1,00 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok.

Čirý až mírně nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi, kočky

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba chronických projevů atopické dermatitidy u psa.

Symptomatická léčba chronické alergické dermatitidy u kočky.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo některou z pomocných látek.

Nepoužívat v případech s anamnézou maligního onemocnění nebo progresivního maligního procesu.

Nevakcinovat živou vakcínou během terapie nebo dva týdny před a po léčbě.

(viz také informace v bodě 4.5 „Zvláštní opatření pro použití“ a 4.8 „Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce“).

Nepoužívat u psů mladších šesti měsíců nebo s hmotností nižší než 2 kg.

Nepoužívat u koček infikovaných virem kočičí leukémie (FeLV) nebo virem imunodeficiencie koček (FIV).

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Při zahajování léčby cyklosporinem by mělo být zváženo využití jiných opatření a/nebo léčivých přípravků k zvládnutí středně závažného až závažného pruritu.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Klinické příznaky atopické dermatitidy u psů a alergické dermatitidy u koček jako je pruritus nebo zánětlivé změny kůže nepatří mezi specifické symptomy těchto onemocnění. Před zahájením léčby je proto nutno vyloučit ostatní příčiny vzniku dermatitid. Mezi ty patří infestace ektoparazity, jiné typy kožních alergických onemocnění (např. alergie na bleší kousnutí nebo potravní alergie) či bakteriální a plísňové infekce. K zásadám správné veterinární praxe patří aplikovat u pacienta s atopickou nebo alergickou dermatitidou před a v průběhu léčby i přípravky proti blechám.

Před zahájením léčby se doporučuje provést kompletní klinické vyšetření. I když cyklosporin nevyvolává vznik tumorů, způsobuje inhibici T lymfocytů, a proto podávání cyklosporinu může vést ke zvýšenému výskytu klinicky zjevných malignit, protože dochází k potlačení protinádorové imunitní odpovědi. Vždy je potřeba zvážit poměr klinického prospěchu terapie k riziku progresu tumoru. Pokud dojde během léčby cyklosporinem k lymfadenopatii, doporučuje se u pacienta provést další klinická vyšetření a v případě potřeby přerušit léčbu.

Před nasazením léčby veterinárním léčivým přípravkem se doporučuje vyléčit všechny bakteriální a plísňové infekce u daného pacienta. Avšak infekce, jež se objeví během podávání přípravku, není nutno řešit ukončením aplikace, jestli se nejedná o závažnou infekci.

U laboratorních zvířat ovlivňuje cyklosporin hladiny inzulínu a vyvolává zvýšení glykémie. Pokud se po nasazení přípravku objeví příznaky diabetu, například polyurie a polydipsie, je potřeba dávku postupně snížit nebo podávání léčiva ukončit a vyhledat pomoc veterinárního lékaře. Jestliže jsou v průběhu léčby zaznamenány příznaky charakteristické pro diabetes mellitus, je nutno monitorovat vliv aplikace na glykémii. Použití cyklosporinu se nedoporučuje u diabetických zvířat.

Zvláštní opatření vyžaduje vakcinace léčených pacientů. Aplikace veterinárního léčivého přípravku může negativně ovlivnit účinnost podávaných vakcín. Proto se nedoporučuje vakcinovat léčené pacienty inaktivovanou vakcínou v průběhu aplikace přípravku i v období dva týdny před zahájením léčby a dva týdny po jejím ukončení. V případě živých vakcín viz také bod 4.3 „Kontraindikace“.

Nedoporučuje se používat přípravek v kombinaci s dalšími imunosupresivy.

Psi: U pacientů trpících závažným selháním ledvin je třeba monitorovat koncentrace kreatininu.

Kočky:

Alergická dermatitida se u koček manifestuje různými způsoby včetně eozinofilních plaků, oděrek hlavy a krku, symetrické alopecie a/nebo miliární dermatitidy.

Před zahájením léčby by měl být posouzen imunitní stav koček s ohledem na infekce FeLV a FIV.

U koček séronegativních na *T. gondii* může hrozit rozvoj klinické toxoplazmózy, dojde-li během léčby k infekci. Ve vzácných případech může být onemocnění fatální. Expozici suspektně nebo prokazatelně séronegativních koček je proto nutné minimalizovat (např. držet kočku doma, vyvarovat se krmení syrovým masem nebo požívání mršín). V kontrolované laboratorní studii léčba cyklosporinem nevyvolala vylučování oocyst u koček dříve vystavených *T. gondii*. V případě propuknutí klinické toxoplazmózy nebo jiného závažného systémového onemocnění cyklosporin vyzadte a zajistěte vhodnou terapii.

Klinické studie na kočkách ukázaly, že po dobu léčby cyklosporinem může dojít ke snížení apetitu a hubnutí. Doporučuje se sledovat živou hmotnost. Významná ztráta hmotnosti může vyvolat jaterní lipidózu. Pokud je ztráta hmotnosti během léčby perzistentní a progresivní, doporučuje se léčbu do zjištění příčiny přerušit.

Účinnost a bezpečnost cyklosporinu nebyla stanovena u koček mladších 6 měsíců a o hmotnosti nižší než 2,3 kg.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Náhodné požití tohoto přípravku může vyvolat nevolnost a/nebo zvracení. Aby se zabránilo náhodnému požití, musí být přípravek používán a uchováván mimo dosah dětí. V přítomnosti dětí nenechávejte naplněné dávkovací aplikátory bez dozoru. Veškeré nespotřebované medikované krmivo pro kočky musí být ihned zlikvidováno a miska důkladně vymyta.

V případě náhodného požití přípravku, zejména dítětem, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Cyklosporin může vyvolat hypersenzitivní (alergickou) reakci. Lidé se známou přecitlivělostí na cyklosporin by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Tento přípravek může vyvolat podráždění při kontaktu s očima. Zabraňte kontaktu přípravku s očima.

V případě zasažení očí je důkladně vypláchněte čistou vodou.

Po použití si umyjte ruce a veškerou exponovanou pokožku.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Informace o malignitách naleznete v bodech 4.3 „Kontraindikace“ a 4.5 „Zvláštní opatření pro použití“.

Psi:

Výskyt nežádoucích účinků je neobvyklý. Mezi nejběžněji zaznamenané nežádoucí účinky patří poruchy gastrointestinálního traktu, jako je zvracení, hlenovitý nebo měkký trus či průjem. Tyto příznaky jsou mírné a přechodné a nevyžadují ukončení terapie.

Jiné nežádoucí účinky se objevují jen zřídka. Jedná se o letargii nebo hyperaktivitu, anorexii, mírnou až středně závažnou gingivální hyperplazii, kožní reakce v podobě bradavičnatých lézí či změn kvality srsti, červené a oteklé ušní boltce, svalovou slabost nebo svalové křeče.

Po aplikaci přípravku někdy pozorujeme mírné, přechodné slinění.

Tyto symptomy obvykle spontánně vymizí po ukončení léčby.

Ve velmi vzácných případech, hlavně u west highland white teriérů, byl pozorován diabetes mellitus.

Kočky:

U koček léčených cyklosporinem byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

Velmi časté: gastrointestinální poruchy, jako např. zvracení a průjem, doprovázené hubnutím. Tyto potíže jsou obvykle mírné a přechodné a nevyžadují přerušování léčby. Běžně byl pozorován také zvýšený apetit.

Časté: letargie, anorexie, hypersalivace, hyperaktivita, polydipsie, gingivální hyperplazie a lymfopenie. Tyto účinky obvykle samovolně odezní po ukončení léčby nebo po prodloužení intervalu mezi podanými dávkami přípravku.

Nežádoucí účinky mohou být u některých zvířat i závažné.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1 000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10 000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých případů)

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena pro použití u chovných psů a kocourů ani u fen a koček během březosti nebo laktace. Vzhledem k nedostatku studií zabývajících se podáváním u těchto skupin zvířat se doporučuje aplikovat přípravek u plemenných zvířat pouze na základě pozitivního zhodnocení prospěchu a rizika provedeného odpovědným veterinárním lékařem.

Březost: U laboratorních zvířat při podání dávky navozující maternální toxicitu (pro krysy se jedná o 30 mg/kg, pro králíky 100 mg/kg) měl cyklosporin embryo- a fetotoxické účinky, které se projevily zvýšenou pre- a postnatální mortalitou spolu se sníženou hmotností plodů a retardací růstu skeletu. Při dávce, jež je dobře snášena (u krys až 17 mg/kg a u králíků až 30 mg/kg), nevyvolal cyklosporin žádné embryoletální či teratogenní účinky. Použití přípravku u březích fen a koček se nedoporučuje.

Laktace:

Cyklosporin po podání laboratorním zvířatům proniká placentální bariérou a vylučuje se mlékem. Z tohoto důvodu se použití přípravku u fen a koček v laktaci nedoporučuje.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Je známo, že různé látky způsobují kompetitivní inhibici či indukci enzymů (zvláště pak cytochromu P450 (CYP 3A 4) podílejících se na metabolismu cyklosporinu. V některých klinicky odůvodněných případech je možno upravit dávku veterinárního léčivého přípravku.

Azoly (např. ketokonazol) je skupina látek, která dokáže zvýšit koncentraci cyklosporinu v krvi. Tento účinek je považován za klinicky významný. Ketokonazol v dávce 5-10 mg/kg u psů prokazatelně zvyšuje koncentraci cyklosporinu v krvi až pětinasobně. Při souběžné léčbě cyklosporinem a ketokonazolem by měl veterinární lékař zvážit prodloužení intervalu mezi podáním cyklosporinu na dvojnásobek, pokud je přípravek aplikován každý den. Makrolidy jako je erytromycin mohou zvýšit koncentraci cyklosporinu v plazmě až dvojnásobně. Některé přípravky zvyšující aktivitu cytochromu P450, jmenovitě antikonvulziva a antibiotika (například trimethoprim/sulfadimidin), snižují plazmatické koncentrace cyklosporinu.

Cyklosporin je substrát a inhibitor transportéru MDR1 P-glykoproteinu. Proto společné podávání cyklosporinu spolu se substráty P-glykoproteinu jako jsou makrocyclické laktony, například ivermektin a milbemycin, může vést ke sníženému efluxu těchto látek z buněk hematoencefalické bariéry a zapříčinit toxické působení na CNS.

Cyklosporin může zvýšit nefrotoxické účinky aminoglykosidových antibiotik a trimethoprimu. Proto se nedoporučuje současné podávání těchto léčivých látek s cyklosporinem.

Zvláštní opatrnost je nutná při vakcinaci (viz bod 4.3 „Kontraindikace“ a 4.5 „Zvláštní opatření pro použití“) a souběžném použití přípravku s dalšími imunosupresivními látkami (viz bod 4.5 „Zvláštní opatření pro použití“).

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání.

Před zahájením léčby je nutno provést analýzu všech ostatních terapeutických možností. Před podáním přípravku musí být přesně stanovena živá hmotnost zvířat.

Psi:

Doporučená dávka při zahájení terapie cyklosporinem je 5 mg/kg živé hmotnosti (0,05 ml perorálního roztoku na kg živé hmotnosti) 1x denně. Frekvenci podání lze snížit v závislosti na odpovědi pacienta na léčbu.

Přípravek by se měl zpočátku podávat denně až do zřetelného zlepšení klinického stavu pacienta. K tomu většinou dochází během 4-8 týdnů léčby. Pokud v průběhu prvních 8 týdnů podávání není zaznamenána žádná odpověď, je nutno léčbu ukončit.

Jakmile jsou klinické příznaky atopické dermatitidy pod kontrolou, lze přípravek podávat každý druhý den. Veterinární lékař by měl pravidelně provádět klinické vyšetření pacienta a přizpůsobit frekvenci podávání přípravku klinické odpovědi na léčbu.

V některých případech jsou klinické příznaky pod kontrolou při podávání jednou za dva dny a v těchto případech může veterinární lékař rozhodnout o aplikaci každé 3 nebo 4 dny. Přípravek by se měl dávkovat v nejnižší možné frekvenci, která udrží onemocnění v remisi.

Pacienty je nutno opakovaně vyšetřovat v pravidelných intervalech a přehodnocovat možnosti jiné léčby. Před zkrácením intervalu podávání cyklosporinu se může zvážit použití doplňkové léčby (například medikované šampóny, mastné kyseliny).

Délku terapie bychom měli uzpůsobit podle reakcí pacienta. Pokud jsou klinické příznaky potlačeny, léčbu můžeme ukončit. Při exacerbaci klinických příznaků je třeba terapii zahájit podáváním přípravku každý den. U některých pacientů může být nutné léčbu opakovat.

Dávkování pro psy:

Doporučené dávkování 5 mg/kg ž.hm.

Hmotnost (kg)	-	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dávka (ml)	-	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
Hmotnost (kg)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Dávka (ml)	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95	1
Hmotnost (kg)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Dávka (ml)	1,05	1,1	1,15	1,2	1,25	1,3	1,35	1,4	1,45	1,5
Hmotnost (kg)	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Dávka (ml)	1,55	1,6	1,65	1,7	1,75	1,8	1,85	1,9	1,95	2
Hmotnost (kg)	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Dávka (ml)	2,05	2,1	2,15	2,2	2,25	2,3	2,35	2,4	2,45	2,5
Hmotnost (kg)	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Dávka (ml)	2,55	2,6	2,65	2,7	2,75	2,8	2,85	2,9	2,95	3
Hmotnost (kg)	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70

Dávka (ml)	3,05	3,1	3,15	3,2	3,25	3,3	3,35	3,4	3,45	3,5
Hmotnost (kg)	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Dávka (ml)	3,55	3,6	3,65	3,7	3,75	3,8	3,85	3,9	3,95	4

Vnitřní obal typ 1

Pro lahvičky s 30 nebo 60 ml přípravku lze použít buď perorální dávkovací aplikátor o objemu 1 ml (se stupnicí dělenou po 0,05 ml) nebo dávkovací aplikátor o objemu 2 ml (se stupnicí dělenou po 0,1 ml) k dosažení výše uvedené dávky, stanovené podle živé hmotnosti.

Vnitřní obal typ 2

Pro lahvičky s 30 nebo 50 ml přípravku lze použít buď perorální dávkovací aplikátor o objemu 1 ml (se stupnicí dělenou po 0,05 ml) nebo dávkovací aplikátor o objemu 3 ml (se stupnicí dělenou po 0,1 ml) k dosažení výše uvedené dávky, stanovené podle živé hmotnosti.

Kočky:

Doporučená dávka při zahájení terapie cyklosporinem je 7 mg/kg živé hmotnosti (0,07 ml perorálního roztoku na kg živé hmotnosti) každý den.

Frekvenci podávání lze poté snížit v závislosti na odpovědi pacienta na léčbu.

Přípravek je potřeba zpočátku podávat denně až do zřetelného zlepšení klinického stavu pacienta (určuje se dle intenzity pruritu a závažnosti lézí – exkoriace, miliární dermatitida, eozinofilní plaky a/nebo automutilační alopecie), většinou během 4-8 týdnů léčby. Závažný dlouhotrvající pruritus může navodit stav úzkosti s následnou nadměrnou péčí o srst. V takovýchto případech může dojít k ústupu automutilační alopecie i přes zmírnění pruritu podáváním přípravku opožděně.

Jakmile jsou klinické příznaky atopické dermatitidy pod kontrolou, lze přípravek podávat každý druhý den. V případech, kdy jsou klinické příznaky pod kontrolou při podávání jednou za dva dny, může veterinární lékař rozhodnout o aplikaci každé 3 nebo 4 dny. Přípravek by měl být dávkován v nejnižší možné frekvenci, která dokáže udržet pacienta z hlediska klinických příznaků v remisi.

Pacienty je nutno opakovaně vyšetřovat v pravidelných intervalech a přehodnocovat možnosti jiné léčby.

Délka terapie by se měla uzpůsobit klinické odpovědi. Pokud jsou klinické příznaky potlačeny, léčba se může ukončit. Při exacerbaci onemocnění je třeba zahájit terapii s podáváním přípravku každý den. U některých pacientů může být nutná opakovaná léčba.

Přípravek lze podávat buď smíchaný s krmivem, nebo přímo do ústní dutiny. Při podání s potravou by měl být přípravek smíšen s malým množstvím krmiva, nejlépe po vylačnění, aby kočka přijala celou dávku přípravku. Pokud kočka přípravek v potravě nepřijme, podává se pomocí perorálního dávkovacího aplikátoru, který se vsune do ústní dutiny kočky a podá se celá dávka. Pokud kočka přijme přípravek v potravě pouze zčásti, další dávka se podává pomocí perorálního dávkovacího aplikátoru až následující den. Jakékoli nespotebované krmivo s přípravkem se musí okamžitě odstranit a miska důkladně vymýt.

Účinnost a snášenlivost přípravku byla prokázána v klinické studii v délce trvání 4,5 měsíce.

Dávkování pro kočky:

Jelikož účinnost a bezpečnost cyklosporinu nebyla stanovena u koček o živé hmotnosti pod 2,3 kg (viz část 4.5), podávání přípravku kočkám vážícím méně než 2,3 kg by mělo být provedeno na základě zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Doporučené dávkování 7 mg/kg ž.hm.

Hmotnost (kg)	2,1	2,9	3,6	4,3	5,0	5,7	6,4	7,1
Dávka (ml)	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50

Hmotnost (kg)	7,9	8,6	9,3	10,0	10,7	11,4	12,1	12,8	13,6	14,3
Dávka (ml)	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,00

Vnitřní obal typ 1

Pro lahvičky s 30 nebo 60 ml přípravku lze použít buď perorální dávkovací aplikátor o objemu 1 ml (se stupnicí dělenou po 0,05 ml) nebo dávkovací aplikátor o objemu 2 ml (se stupnicí dělenou po 0,1 ml) k dosažení dávky uvedené výše, stanovené podle živé hmotnosti.

Vnitřní obal typ 2

Pro lahvičky s 30 nebo 50 ml přípravku lze použít buď perorální dávkovací aplikátor o objemu 1 ml (se stupnicí dělenou po 0,05 ml) nebo dávkovací aplikátor o objemu 3 ml (se stupnicí dělenou po 0,1 ml) k dosažení dávky uvedené výše, stanovené podle živé hmotnosti.

NÁVOD K POUŽITÍ

Psi: Veterinární léčivý přípravek se doporučuje aplikovat nejméně 2 hodiny před nebo po krmení. Perorální podání dávkovacím aplikátorem přímo do dutiny ústní psa.

Kočky: Přípravek lze kočkám podávat buď smíchaný s potravou, nebo přímo do dutiny ústní.

Vnitřní obal typ 1

1. Při otevření lahvičky je potřeba zatlačit směrem dolů a současně otočit šroubovací uzávěr s dětskou pojistkou.

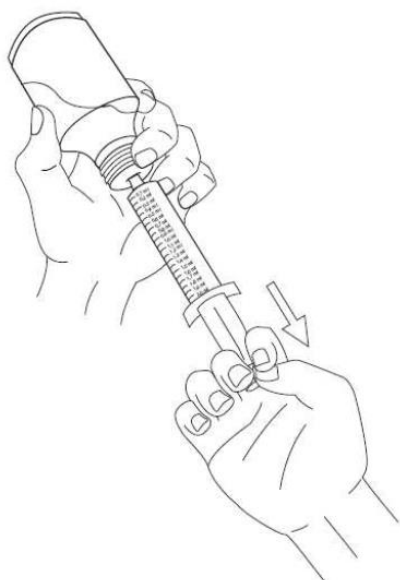


Po použití musí být lahvička vždy uzavřena šroubovacím uzávěrem s dětskou pojistkou.

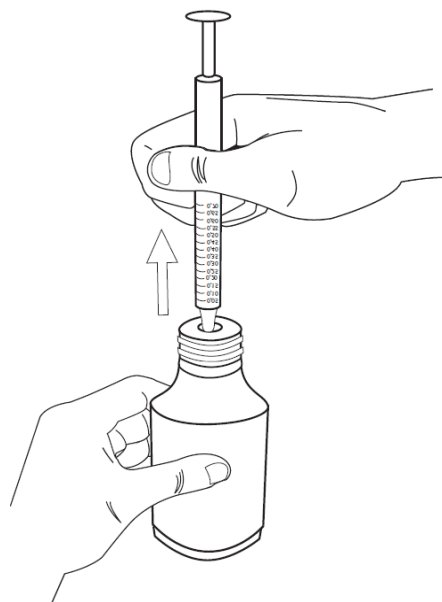
2. Lahvičku je nutno držet ve svislé poloze, když se zasouvá dávkovací aplikátor do plastového adaptéru.



3. Nyní otočte lahvičku směrem dolů a pomalu vytahujte píst dávkovacího aplikátoru, který se plní dávkou přípravku. Natahujte pouze množství, které odpovídá doporučení veterinárního lékaře.



4. Lahvičku vraťte do původní svislé polohy a vyjměte dávkovací aplikátor z adaptéru pomalým, otáčivým pohybem.



5. Nyní vsuňte aplikátor do dutiny ústní zvířete a vytlačte jeho obsah.
Mezi jednotlivými podáními se aplikátor nevyplachuje ani nečistí.



Poznámka: Pokud je předepsaná dávka přípravku větší než maximální objem naplnění dávkovacího aplikátoru, musí se aplikátor opět naplnit, aby byla podána plná dávka.

Poznámka: Kočkám lze přípravek podávat i společně s potravou.



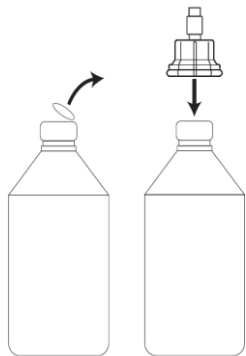
6. Po použití musí být lahvička vždy uzavřena šroubovacím uzávěrem s dětskou pojistkou. Proto je nezbytné při zašroubování zatlačit na uzávěr směrem dolů.



Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Vnitřní obal typ 2

- 1.** Odstraňte plastový uzávěr a pevně zasuňte plastový adaptér.

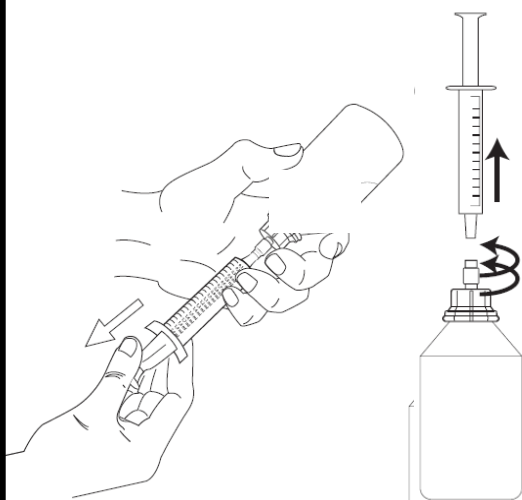


Plastový adaptér musí zůstat na místě.

- 2.** Lahvičku je nutno držet ve svislé poloze, když se zasouvá perorální dávkovací aplikátor do plastového adaptéru.

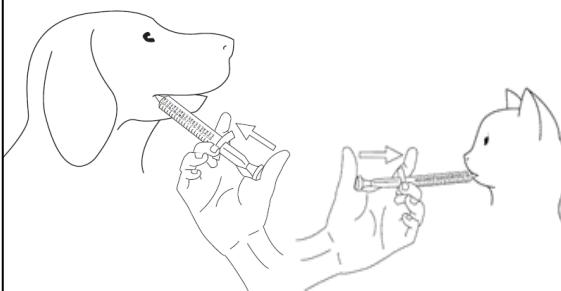


- 3.** Nyní otočte lahvičku směrem dolů a pomalu vytahujte píst dávkovacího aplikátoru, který se plní dávkou přípravku. Natahujte pouze množství, které odpovídá doporučení veterinárního lékaře.



Lahvičku vraťte do původní svislé polohy a vyjměte dávkovací aplikátor z adaptéru pomalým, otáčivým pohybem.

- 4.** Nyní vsuňte aplikátor do dutiny ústní zvířete a vytlačte jeho obsah. Mezi jednotlivými podáními se aplikátor nevyplachuje ani nečistí.



Poznámka: Pokud je předepsaná dávka přípravku větší než maximální objem naplnění dávkovacího aplikátoru, je třeba aplikátor opět naplnit, aby byla podána plná dávka.

Poznámka: Kočkám lze přípravek podávat i společně s potravou.



Pokud je to nezbytné, lze otřít vnější plochu perorálního dávkovacího aplikátoru suchým papírovým kapesníkem, který ihned po použití odstraňte.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

K dispozici není žádné specifické antidotum a v případě předávkování je nutno postižené zvíře léčit symptomaticky.

Psi:

U psů se neobjevily žádné nežádoucí účinky ani po jednorázovém podání šestinásobku doporučené dávky.

Při dlouhodobém předávkování pacientů po dobu 3 měsíců nebo více jak 4 násobném předávkování v porovnání s průměrnou doporučenou dávkou byly zaznamenány mimo výše uvedených ještě následující vedlejší účinky: vznik hyperkeratózy zvláště na ušních boltcích, mozolům podobné změny na polštářcích, úbytek hmotnosti nebo zpomalené přírůstků hmotnosti, hypertrichóza, zvýšená sedimentace erytrocytů, snížené počty eozinofilů. Frekvence a závažnost popsanych změn závisí na podávané dávce přípravku.

Příznaky jsou reverzibilní během 2 měsíců po ukončení terapie.

Kočky:

Při opakovaném podávání dávky 24 mg/kg (více než trojnásobek doporučené dávky) po dobu 56 dní nebo až 40 mg/kg (více než pětinásobek doporučené dávky) po dobu 6 měsíců byly pozorovány následující nežádoucí účinky: řídký/měkký trus, zvracení, mírné až střední zvýšení absolutního počtu neutrofilů, zvýšení koncentrace fibrinogenu, prodloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT), mírné zvýšení hladiny glukózy v krvi a reverzibilní gingivální hypertrofie. U obou režimů dávkování byl pozorován zvýšený apetit. U koček léčených přípravkem bylo pozorováno přechodné zvýšení a následné snížení počtu lymfocytů společně se zvýšeným výskytem hmatných periferních lymfatických uzlin.

Tyto příznaky mohou být následkem imunoprese vyvolané dlouhodobou expozicí cyklosporinem. Prodloužený aPTT se vyskytoval u koček, kterým byl podáván nejméně dvojnásobek doporučené dávky cyklosporinu. Frekvence a závažnost těchto příznaků obecně závisela na dávkování a čase. Při trojnásobku doporučené dávky podávaném denně po dobu 6 měsíců se běžně vyskytovaly změny v EKG (poruchy kondukce). Tyto změny jsou však přechodné a nejsou doprovázeny klinickými příznaky. Ve sporadických případech se při podávání pětinásobku doporučené dávky může vyskytovat anorexie, polehávání, ztráta kožní elasticity, méně častá nebo absentující defekace, přetažené třetí víčko.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: cytostatika a imunomodulační léčiva, imunopresiva, inhibitory kalcineurinu, cyklosporin.

ATCvet kód: QL04AD01.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Cyklosporin (známý také jako ciclosporin, cyclosporine, cyclosporine A, CsA) patří mezi selektivní imunopresiva. Jedná se o cyklický polypeptid, který se skládá z 11 aminokyselin, jeho molekulární hmotnost je 1203 daltonů a má specifický a reverzibilní účinek na T lymfocyty.

Cyklosporin vykazuje antiinflatorní a antipruritické působení v průběhu léčby alergické a atopické dermatitidy. Bylo prokázáno, že přednostně inhibuje aktivaci T lymfocytů při antigenní stimulaci pomocí snížení produkce IL-2 a ostatních cytokinů, které jsou vytvářeny T buňkami. Cyklosporin také dokáže inhibovat prezentaci antigenu imunitním systémem kůže. Je schopen i blokovat přitahování a aktivaci eozinofilů, produkci cytokinů v keratinocytech, funkce Langerhansových buněk, degranulaci mastocytů a následné uvolňování histaminu a prozánětlivých cytokinů.

Cyklosporin nepotlačuje hematopoézu a nemá žádný vliv na funkci fagocytárních buněk.

5.2 Farmakokinetické údaje

Psi:

Absorpce

Biologická dostupnost cyklosporinu je zhruba 35 %. Maximální plasmatickou koncentraci dosahuje za 1 až 2 hodiny po podání. Pokud je cyklosporin podán zvířatům na lačno, je jeho biologická dostupnost lepší a méně proměnlivá v porovnání s aplikací s krmivem.

Distribuce

Objem distribuce je okolo 7,8 l/kg. Cyklosporin se široce distribuuje do všech tkání. Po opakovaném denním podávání je koncentrace cyklosporinu v kůži několikrát vyšší než v krvi.

Metabolismus

Zhruba 25 % koncentrace cyklosporinu v krevním oběhu v prvních 24 hodinách po podání tvoří nemetabolizovaná látka.

Cyklosporin je metabolizován zejména v játrech cytochromem P450 (CYP 3A 4), ale také ve střevě. Metabolismus spočívá hlavně v hydroxylaci a demetylacii, což vede k produkci metabolitů s nízkou či nulovou aktivitou.

Eliminace

Cyklosporin se vylučuje převážně v trusu. Pouze 10 % objemu se vylučuje močí, hlavně ve formě metabolitů.

U psů léčených po dobu jednoho roku nebyla pozorována žádná významná kumulace látky v krvi.

Kočky:

Absorpce

Biologická dostupnost perorálně podávaného cyklosporinu je u koček 25 – 29 %. Maximální plasmatické koncentrace je při podání nalačno zpravidla dosaženo během 1-2 hodin. AUC nejsou při vyšším než doporučeném dávkování úměrné dávce. Při dávkách nad 8-40 mg/kg dochází k méně než proporcionalnímu zvýšení maximální koncentrace (C_{max}) a plochy pod křivkou (AUC).

Distribuce

Objem distribuce je v ustáleném stavu 1,7 – 2,1 l/kg.

Metabolismus

Cyklosporin se metabolizuje v játrech 3A enzymy CYP P450.;

Eliminace

Poločas konečné fáze eliminace je 8-11 hodin.

Po prvním týdnu léčby nedochází k žádné významné kumulaci cyklosporinu.

U koček se vyskytují značné individuální rozdíly koncentrací cyklosporinu v krvi. Při dodržení doporučeného dávkování koncentrace cyklosporinu nevypovídá o klinické odpovědi, monitoring

hladiny látky v krvi se tudíž nedoporučuje.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tokoferol-alfa (E 307)

Glycerol monolinolát

Ethanol bezvodý

Glyceromakrogol-hydroxystearát

Propylenglykol (E 1520)

6.2 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 6 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte lahvičku v krabici.

Chraňte před chladem.

Při teplotě pod 15 °C může přípravek gelovatět, změna je reverzibilní při teplotách do 25 °C bez ovlivnění kvality přípravku.

Po prvním otevření: uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Balení 1:

Lahvičky z jantarového skla (typ III) uzavřené dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem (HDPE) obsahujícím plastový adaptér (HDPE).

Lahvička o objemu 5 ml s dávkovací soupravou obsahující PE perorální dávkovací aplikátor o objemu 1 ml se stupnicí dělenou po 0,05 ml, zabaleno v papírové krabici.

Lahvička o objemu 15 ml s dávkovací soupravou obsahující PE perorální dávkovací aplikátor o objemu 1 ml se stupnicí dělenou po 0,05 ml, zabaleno v papírové krabici.

Lahvička o objemu 30 ml se dvěma dávkovacími soupravami obsahujícími PE perorální dávkovací aplikátory o objemu 1 ml a 2 ml se stupnicí dělenou po 0,05 ml a 0,1 ml, zabaleno v papírové krabici.

Lahvička o objemu 60 ml se dvěma dávkovacími soupravami obsahujícími PE perorální dávkovací aplikátory o objemu 1 ml a 2 ml se stupnicí dělenou po 0,05 ml a 0,1 ml, zabaleno v papírové krabici.

Balení 2:

Lahvičky z jantarového skla (typ III) uzavřené 20mm bromobutylovou zátkou a hliníkovou pertlí s flip-off víčkem.

Lahvička o objemu 5 ml s dávkovací soupravou obsahující polykarbonátový dávkovací uzávěr se silikonovým víčkem a polypropylenovým perorálním dávkovacím aplikátorem o objemu 1 ml se stupnicí dělenou po 0,05 ml, zabaleno v papírové krabici.

Lahvička o objemu 15 ml s dávkovací soupravou obsahující polykarbonátový dávkovací uzávěr se silikonovým víčkem a polypropylenovým perorálním dávkovacím aplikátorem o objemu 1 ml se stupnicí dělenou po 0,05 ml, zabaleno v papírové krabičce.

Lahvička o objemu 30 ml se dvěma dávkovacími soupravami obsahujícími polykarbonátový dávkovací uzávěr se silikonovým víčkem a polypropylenové perorální dávkovací aplikátory o objemu 1 ml a 3 ml se stupnicí dělenou po 0,05 ml a 0,1 ml, zabaleno v papírové krabičce.

Lahvička o objemu 50 ml se dvěma dávkovacími soupravami obsahujícími polykarbonátový dávkovací uzávěr se silikonovým víčkem a polypropylenové perorální dávkovací aplikátory o objemu 1 ml a 3 ml se stupnicí dělenou po 0,05 ml a 0,1 ml, zabaleno v papírové krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

VIRBAC
1ÈRE AVENUE – 2065 M – L.I.D.
06516 CARROS
FRANCIE

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(-A)

96/095-15C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

4. 11. 2015/ 28. 12. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

Prosinec 2018

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.