

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1: ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sporimune 50 mg/ml πόσιμο διάλυμα για γάτες και σκύλους

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Σύνθεση ανά ml:

Δραστικό συστατικό:

Κυκλοσπορίνη 50 mg

Έκδοχα:

Ethanol, anhydrous (E-1510) 100 mg

all-*rac*- α -Tocopherol acetate (E-307) 1.00 mg

Για πλήρη λίστα εκδόχων, δείτε το παράρτημα 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα.

Άχρωμο έως κιτρινωπό ελαιώδες διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώου

Σκύλος, γάτα.

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Θεραπεία των χρόνιων εκδηλώσεων αποτικής δερματίτιδας στο σκύλο.

Συμπτωματική θεραπεία της χρόνιας αλλεργικής δερματίτιδας στη γάτα.

4.3 Αντενδείξεις

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στα δραστικά συστατικά ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών ή σωματικού βάρους μικρότερου των 2 κιλών.

Να μη χρησιμοποιείται σε ζώα με ιστορικό ή εν εξελίξει κακοήθων διαταραχών.

Να μην εμβολιαστεί το ζώο με ζωντανό εμβόλιο κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή εντός 2 εβδομάδων πριν ή μετά τη θεραπεία. (δείτε επίσης τις παραγράφους 4.5 «**Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**» και 4.8 «**Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα**»).

Να μην χρησιμοποιείται σε γάτες που έχουν μολυνθεί από FeLV ή FIV.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Κατά την έναρξη της θεραπείας με κυκλοσπορίνη, η χρήση άλλων μέτρων ή/και θεραπειών για τον έλεγχο του μέτριου έως σοβαρού κνησμού πρέπει να γίνεται με προσοχή.

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Τα κλινικά σημεία της ατοπικής δερματίτιδας στους σκύλους και της αλλεργικής δερματίτιδας στις γάτες, όπως ο κνησμός και η φλεγμονή του δέρματος, δεν είναι συγκεκριμένα για αυτή τη νόσο. Η αλλεργική δερματίτιδα στις γάτες μπορεί να έχει διάφορες εκδηλώσεις, συμπεριλαμβανομένων των εοσινοφιλικών πλακών, της εκδοράς στην κεφαλή και στον λαιμό, της συμμετρικής αλωπεκίας ή/και της κεγχροειδούς δερματίτιδας. Άλλες αιτίες δερματίτιδας, όπως οι εξωπαρασιτικές μολύνσεις, λοιπές αλλεργίες που προκαλούν δερματολογικά σημεία (π.χ. αλλεργική δερματίτιδα από ψύλλους ή τροφική αλλεργία) ή βακτηριακές και μυκητιασικές λοιμώξεις πρέπει να αξιολογούνται και να απαλείφονται όπου είναι δυνατόν. Αποτελεί καλή πρακτική η θεραπεία μολύνσεων από ψύλλους πριν από και κατά τη διάρκεια της θεραπείας της ατοπικής και αλλεργικής δερματίτιδας.

Πρέπει να διενεργείται ολοκληρωμένη κλινική εξέταση πριν από τη θεραπεία.

Τυχόν λοιμώξεις πρέπει να αντιμετωπίζονται κατάλληλα πριν από την έναρξη της θεραπείας. Οι λοιμώξεις που εκδηλώνονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας δεν αποτελούν απαραίτητα λόγο για να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου, εκτός αν η λοίμωξη είναι σοβαρή.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στον εμβολιασμό. Η θεραπεία με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ενδέχεται να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού. Στην περίπτωση των αδρανοποιημένων εμβολίων, δεν συνιστάται ο εμβολιασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή εντός χρονικού διαστήματος δύο εβδομάδων πριν από και μετά τη χορήγηση του προϊόντος. Για τα ζωντανά εμβόλια ανατρέξτε επίσης στην παράγραφο 4.3 «Αντενδείξεις».

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών παραγόντων.

Σε πειραματόζωα η κυκλοσπορίνη μπορεί να επηρεάσει τα κυκλοφορούντα επίπεδα της ινσουλίνης και να προκαλέσει αύξηση της γλυκαιμίας. Σε περίπτωση εμφάνισης σημείων που υποδηλώνουν σακχαρώδη διαβήτη, πρέπει να παρακολουθείται η επίδραση της θεραπείας στη γλυκαιμία. Εάν παρατηρηθούν σημεία σακχαρώδη διαβήτη μετά τη χρήση του προϊόντος, π.χ. πολουουρία ή πολυδιψία, πρέπει να ελαττώνεται ή να διακόπτεται η δόση και να ζητείται κτηνιατρική φροντίδα. Η χρήση κυκλοσπορίνης δεν συνιστάται σε διαβητικά ζώα.

Παρόλο που η κυκλοσπορίνη δεν προκαλεί όγκους, αναστέλλει τα T-λεμφοκύτταρα και ως εκ τούτου η θεραπεία με κυκλοσπορίνη ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης κλινικά προφανούς κακοήθειας, λόγω της μείωσης της αντικαρκινικής ανοσολογικής απόκρισης. Ο δυνητικά αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης όγκου πρέπει να σταθμιστεί ως προς το κλινικό όφελος. Εάν παρατηρηθεί λεμφαδενοπάθεια σε ζώα που λαμβάνουν θεραπεία με κυκλοσπορίνη, συνιστάται η διενέργεια περαιτέρω κλινικών εξετάσεων και η διακοπή της θεραπείας, εφόσον απαιτηθεί.

Σκύλοι

Επιβάλλεται στενή παρακολούθηση των επιπέδων κρεατινίνης σε σκύλους με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Γάτες

Πριν από τη θεραπεία πρέπει να αξιολογηθεί η ανοσολογική κατάσταση της γάτας στις λοιμώξεις από FeLV και FIV.

Οι γάτες που είναι οροαρνητικές για *T. gondii* ενδέχεται να διατρέξουν κίνδυνο ανάπτυξης κλινικής τοξοπλάσμωσης, εάν μολυνθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτό μπορεί να προκαλέσει το θάνατο. Συνεπώς, πρέπει να ελαχιστοποιηθεί η πιθανή έκθεση σε *Toxoplasma* οροαρνητικής γάτας ή γάτας για την οποία υπάρχει υποψία ότι είναι οροαρνητική (π.χ. παραμονή σε εσωτερικό χώρο, αποφυγή κατανάλωσης ωμού κρέατος ή πτωματοφαγίας). Σε μια ελεγχόμενη εργαστηριακή μελέτη φάνηκε ότι η κυκλοσπορίνη δεν αυξάνει την αποβολή των ωοκυττάρων του *T. gondii*. Στην περίπτωση κλινικής τοξοπλάσμωσης ή άλλης σοβαρής συστηματικής πάθησης, διακόψτε τη θεραπεία με κυκλοσπορίνη και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία.

Κλινικές μελέτες σε γάτες έχουν δείξει ότι μπορεί να εμφανιστεί μειωμένη όρεξη και απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κυκλοσπορίνη. Συνιστάται η παρακολούθηση του σωματικού βάρους. Σημαντική μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να προκληθεί κατά την ηπατική λιπιδίωση. Εάν η απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι εμμένουσα και προοδευτική, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας μέχρι να αναγνωριστεί το αίτιο. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της κυκλοσπορίνης δεν έχουν αξιολογηθεί σε γάτες ηλικίας κάτω των 6 μηνών και βάρους κάτω των 2,3 kg.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα

Πλένετε τα χέρια σας μετά τη χορήγηση.

Για την αποφυγή τυχαίας κατάποσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται και να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν προσεγγίζουν τα παιδιά. Μην αφήνετε χωρίς επίτηρηση γεμισμένες σύριγγες με παρουσία παιδιών. Πρέπει να απορρίπτεται αμέσως η τροφή για γάτες που περιέχει φαρμακευτική ουσία και δεν έχει καταναλωθεί και να πλένεται επιμελώς το δοχείο.

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης του προϊόντος, ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε στο γιατρό το φύλλο οδηγιών ή την ετικέτα του φαρμάκου.

Ατομα με γνωστή υπερευαισθησία στην κυκλοσπορίνη θα πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το προϊόν.

Αποφύγετε την επαφή με τα μάτια. Σε περίπτωση επαφής, ξεπλύνετε καλά με καθαρό νερό.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Σκύλοι

Η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών είναι ασυνήθιστη. Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι οι γαστρεντερικές διαταραχές, όπως έμετος, βλεννώδη ή μαλακά κόπρανα και διάρροια. Είναι ήπιες και παροδικές και γενικά δεν απαιτούν τη διακοπή της θεραπείας.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρατηρηθούν σπάνια: λήθαργος ή υπερκινητικότητα, ανορεξία, ήπια έως μέτρια υπερπλασία των ούλων, δερματικές βλάβες όπως μυρμηκιάδες βλάβες ή αλλαγή του τριχώματος, κόκκινα και πρησμένα πτερύγια, μυϊκή αδυναμία ή μυϊκές κράμπες.

Οι επιδράσεις αυτές γενικά υποχωρούν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Όσο για το θέμα της κακοήθειας, δείτε τις παραγράφους 4.3 «Αντενδείξεις» και 4.5 «ιδιαιτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση».

Γάτες

Σε δύο κλινικές μελέτες με 98 γάτες που έλαβαν θεραπεία με κυκλοσπορίνη παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές: διαταραχές του γαστρεντερικού, όπως έμετος και διάρροια. Γενικά είναι ήπιες και παροδικές και δεν απαιτείται διακοπή της θεραπείας.

Συχνές: λήθαργος, ανορεξία, υπερβολική έκκριση σέλου, απώλεια βάρους και λεμφοπενία. Γενικά, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες υποχωρούν αυθόρμητα μετά τη διακοπή της θεραπείας ή τη μείωση της συχνότητας δοσολογίας. Σχετικά με την κακοήθεια, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.3 «Αντενδείξεις» και 4.5 «Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση».

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να είναι σοβαρές σε μεμονωμένα ζώα.

4.7 Χρήση κατά την κήση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Σε πειραματόζωα, σε δόσεις που δεν προκαλούν τοξικότητα της μητέρας (σε αρουραίους με δόση 30 mg / kg σωματικού βάρους και κουνέλια με 100 mg / kg σωματικού βάρους) η κυκλοσπορίνη παρουσίασε εμβryo-τοξικότητα, όπως υποδεικνύεται από την αυξημένη προ- και μεταγεννητική θνησιμότητα, το μειωμένο βάρος του εμβρύου και τις επιβραδύνσεις στην ανάπτυξη του σκελετού. Στα επίπεδα ανεκτών δόσεων (σε αρουραίους και δόσεις έως και 17 mg / kg σωματικού βάρους και σε κουνέλια με δόσεις μέχρι και 30 mg / kg σωματικού βάρους) η κυκλοσπορίνη δεν παρουσίασε εμβρυική θνησιμότητα ή τερατογόνο δράση. Η ασφάλεια του φαρμάκου δεν έχει μελετηθεί σε αρσενικούς σκύλους ή γάτες αναπαραγωγής, ούτε σε έγκυες ή θηλάζουσες μητέρες. Λόγω απουσίας τέτοιων

μελετών στα είδη-στόχους, συνιστάται να χρησιμοποιήσετε το φάρμακο σε σκύλους και γάτες αναπαραγωγής μόνο κατόπιν θετικής αξιολόγησης του κινδύνου / οφέλους από τον κτηνίατρο. Η κυκλοσπορίνη περνά το φραγμό του πλακούντα και απεκκρίνεται μέσω του γάλακτος. Ως εκ τούτου, η θεραπεία κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν συνιστάται.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεις

Είναι γνωστές διάφορες ουσίες που λειτουργούν ανταγωνιστικά ή βοηθούν τα ένζυμα που εμπλέκονται στο μεταβολισμό της κυκλοσπορίνης, ειδικότερα του κυτοχρώματος P450 (CYP 3A 4). Σε ορισμένες κλινικά αιτιολογημένες περιπτώσεις, μπορεί να απαιτείται προσαρμογή της δόσης του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος. Η κετοконаζόλη είναι γνωστό ότι αυξάνει τη συγκέντρωση της κυκλοσπορίνης στο αίμα σε γάτες και σκύλους, το οποίο θεωρείται κλινικά σημαντικό. Κατά την ταυτόχρονη χρήση της κετοконаζόλης και της κυκλοσπορίνης, ο κτηνίατρος θα πρέπει να εξετάσει, ως ένα πρακτικό μέτρο, το διπλασιασμό του μεσοδιαστήματος μεταξύ των δόσεων, εάν το ζώο βρίσκεται σε ημερήσια θεραπευτική αγωγή.

Τα μακρολίδια, όπως η ερυθρομυκίνη, μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα της κυκλοσπορίνης έως και δύο φορές.

Ορισμένοι επαγωγείς του κυτοχρώματος P450, αντισπασμωδικά και αντιβιοτικά (π.χ. τριμεθοπρίμη / σουλφαδιμιδίνη) μπορεί να μειώσουν τη συγκέντρωση της κυκλοσπορίνης στο πλάσμα.

Η κυκλοσπορίνη είναι ένα υπόστρωμα και ένας αναστολέας του μεταφορέα της MDR1 P-γλυκοπρωτεΐνης. Ως εκ τούτου, η συγχρήγηση κυκλοσπορίνης με υποστρώματα P-γλυκοπρωτεΐνης όπως οι μακροκυκλικές λακτόνες (π.χ. ιβερμεκτίνη και μιλβεμυκίνη) θα μπορούσε να μειώσει την εκροή τέτοιων φαρμάκων από τα κύτταρα του αίματο-εγκεφάλικου φραγμού, με πιθανό αποτέλεσμα συμπτώματα τοξικότητας του ΚΝΣ. Σε κλινικές μελέτες με γάτες που έλαβαν θεραπεία με κυκλοσπορίνη και σελαμεκτίνη ή μιλβεμυκίνη, δεν φάνηκε να υπάρχει σύνδεση μεταξύ της ταυτόχρονης χρήσης των εν λόγω φαρμάκων και της νευροτοξικότητας.

Η κυκλοσπορίνη μπορεί να αυξήσει τη νεφροτοξικότητα των αντιβιοτικών αμινογλυκοσίδης και της τριμεθοπρίμης. Η ταυτόχρονη χρήση της κυκλοσπορίνης δεν συνιστάται με αυτά τα δραστικά συστατικά.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στον εμβολιασμό (δείτε τις παραγράφους 4.3 «Αντενδείξεις» και 4.5 «Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων: βλέπε παράγραφο 4.5 «Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση».

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για χρήση από το στόμα.

Κατά την πρώτη χρήση: αντικαταστήστε το αρχικό βιδωτό καπάκι της φιάλης με το βιδωτό καπάκι που διατίθεται ξεχωριστά στη συσκευασία. Γεμίστε τη σωστή δοσολογική σύριγγα τραβώντας το έμβολο έως ότου φτάσει τη διαβάθμιση που αντιστοιχεί στο σωστό σωματικό βάρος του ζώου. Μετά τη χορήγηση του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος κλείστε ερμητικά το καπάκι, πλύντε τη μετρική σύριγγα με νερό και αφήστε τη να στεγνώσει.

Δοσολογία και μέθοδος χορήγησης

Σκύλοι

Η μέση συνιστώμενη δόση της κυκλοσπορίνης είναι 5 mg ανά κιλό σωματικού βάρους (0.25ml πόσιμου διαλύματος ανά 2.5 kg σωματικού βάρους). Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 2 ώρες πριν ή μετά το τάισμα.

Το προϊόν πρέπει να χορηγηθεί απευθείας μέσα στο στόμα του σκύλου στο πίσω μέρος της γλώσσας, χρησιμοποιώντας την παρεχόμενη δοσομετρική σύριγγα με διαβάθμιση (1 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 50 mg κυκλοσπορίνης) και χορηγώντας την πλήρη δόση.

Γάτες

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να γίνει αξιολόγηση όλων των εναλλακτικών επιλογών θεραπείας.

Η συνιστώμενη δόση κυκλοσπορίνης είναι 7 mg/kg σωματικού βάρους (0,14 ml πόσιμου διαλύματος ανά kg) και πρέπει αρχικά να χορηγείται καθημερινά. Η συχνότητα χορήγησης πρέπει στη συνέχεια να μειώνεται ανάλογα με την απόκριση. Το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χορηγηθεί είτε μαζί με την τροφή είτε απευθείας μέσα στο στόμα. Εάν δοθεί μαζί με την τροφή, το διάλυμα πρέπει να αναμειχθεί με το μισό της κανονικής ποσότητας τροφής που καταναλώνεται χρησιμοποιώντας την παρεχόμενη δοσομετρική σύριγγα με διαβάθμιση (1 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 50 mg κυκλοσπορίνης), κατά προτίμηση μετά από επαρκή περίοδο νηστείας προκειμένου να εξασφαλιστεί η πλήρης κατανάλωση από τη γάτα. Μετά την πλήρη κατανάλωση της τροφής με τη φαρμακευτική ουσία μπορεί να δοθεί η υπόλοιπη τροφή.

Εάν η γάτα δεν δέχεται το προϊόν μαζί με τροφή, πρέπει να δοθεί εισάγοντας τη σύριγγα απευθείας μέσα στο στόμα της γάτας και χορηγώντας ολόκληρη τη δόση. Εάν η γάτα λαμβάνει μόνο μερικώς το προϊόν μαζί με τροφή, η χορήγηση του προϊόντος απευθείας μέσα στο στόμα χρησιμοποιώντας τη δοσομετρική σύριγγα με διαβάθμιση πρέπει να συνεχιστεί μόνο την επόμενη ημέρα.

Διάρκεια και συχνότητα της χορήγησης

Το προϊόν αρχικά θα χορηγείται καθημερινά μέχρι να παρατηρηθεί μια ικανοποιητική κλινική βελτίωση (αξιολογείται από την ένταση του κνησμού και τη σοβαρότητα της βλάβης – εκδορές, κεγχροειδής δερματίτιδα, εωσινοφιλικές πλάκες ή/και αυτοεπαγόμενη αλωπεκία).. Αυτό συνήθως συμβαίνει εντός 4 εβδομάδων. Εάν καμία βελτίωση δεν έχει παρατηρηθεί κατά τις πρώτες 8 εβδομάδες, η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί.

Μόλις τα κλινικά συμπτώματα της ατοπικής/αλλεργικής δερματίτιδας ελεγχθούν ικανοποιητικά, το προϊόν μπορεί στη συνέχεια να δοθεί κάθε δεύτερη ημέρα, ως δόση συντήρησης. Ο κτηνίατρος θα πρέπει να εκτελεί μια κλινική αξιολόγηση σε τακτά χρονικά διαστήματα και να ρυθμίσει τη συχνότητα χορήγησης σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, όπου τα συμπτώματα ελέγχονται με δόσολογία χορήγησης ανά δεύτερη ημέρα, ο κτηνίατρος μπορεί να αποφασίσει να δώσει το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν κάθε 3 με 4 ημέρες. Πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική συχνότητα δόσολογίας για τη διατήρηση της ύφεσης των κλινικών σημείων.

Συμπληρωματική θεραπεία υποστήριξης (π.χ. φαρμακούχα σαμπουάν, λιπαρά οξέα) μπορεί να χορηγηθεί πριν από τη μείωση του διαστήματος μεταξύ των δόσεων. Πρέπει οι ασθενείς να αξιολογούνται εκ νέου τακτικά και να επανεξετάζονται οι εναλλακτικές επιλογές θεραπείας.

Η θεραπεία μπορεί να διακοπεί όταν ελεγχθούν πλήρως τα κλινικά συμπτώματα. Σε υποτροπή των κλινικών συμπτωμάτων, η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται με ημερήσια δόσολογία, και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να απαιτούνται επαναλαμβανόμενες θεραπείες.

4.10 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα) (εάν χρειαστεί)

Σκύλοι

Δεν έχουν παρατηρηθεί στο σκύλο ανεπιθύμητες ενέργειες πέραν εκείνων που παρατηρήθηκαν σύμφωνα με την συνιστώμενη θεραπεία με μία εφάπαξ δόση από το στόμα για μέχρι και 5 φορές της συνιστώμενης.

Επιπρόσθετα σε αυτά που παρατηρήθηκαν σύμφωνα με την συνιστώμενη δόση, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί σε περίπτωση υπερδοσολογίας για 3 μήνες ή και περισσότερο με χορήγηση 4πλάσιας δόσης από την προτεινόμενη: περιοχές υπερκεράτωσης, ειδικά στα περύγια των αυτιών, πληγές που προσομοιάζουν με κάλλους στα πελματικά φύματα, απώλεια βάρους ή μειωμένη αύξηση του σωματικού βάρους, υπερτρίχωση, αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ερυθρών, μειωμένες τιμές των εωσινοφίλων. Η συχνότητα και η σοβαρότητα αυτών των συμπτωμάτων εξαρτώνται από τη δόση.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο και στην περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να χορηγείται στο σκύλο συμπτωματική αγωγή. Τα συμπτώματα είναι αναστρέψιμα μέσα σε 2 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Γάτες

Παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες στην περίπτωση επαναλαμβανόμενης χορήγησης δραστικής ουσίας 24 mg/kg για 56 ημέρες (πάνω από 3πλάσια δόση από τη συνιστώμενη) ή έως 40 mg/kg για 6 μήνες (πάνω από 5πλάσια δόση από τη συνιστώμενη): χαλαρά/μαλακά κόπρανα, έμετος, ήπια έως μέτρια αύξηση της απόλυτης τιμής των λεμφοκυττάρων, του ινωδογόνου, του ενεργοποιημένου χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (APTT), μικρή αύξηση της γλυκόζης στο αίμα και αναστρέψιμη υπερτροφία των ούλων. Η συχνότητα και η σοβαρότητα αυτών των σημείων εξαρτιόνταν γενικά από τη δόση και τον χρόνο. Η καθημερινή χορήγηση 3πλάσιας δόσης από τη συνιστώμενη για σχεδόν 6 μήνες μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στο ΗΚΓ (διαταραχές στην αγωγιμότητα) σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις. Είναι παροδικές και δεν συνδέονται με κλινικά σημεία. Σε 5πλάσια δόση από τη συνιστώμενη ενδέχεται να παρατηρηθούν σποραδικές περιπτώσεις ανορεξίας, κατάκλισης, απώλειας της ελαστικότητας του δέρματος, λίγα ή καθόλου κόπρανα, λεπτά και κλειστά βλέφαρα. Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο και σε περίπτωση εμφάνισης σημείων λόγω υπερδοσολογίας η θεραπεία της γάτας πρέπει να είναι συμπτωματική.

4.11 Χρόνος αναμονής

Δεν εφαρμόζεται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Ανοσοκατασταλτικά, Αναστολείς καλσινευρίνης, Κυκλοσπορίνη.
ATCvet code: QL04AD01.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η κυκλοσπορίνη (γνωστή επίσης και ως κυκλοσπορίνη, κυκλοσπορίνη Α, CsA) είναι ένας εκλεκτικός ανοσοκαταστολέας. Είναι ένα κυκλικό πολυπεπτίδιο που αποτελείται από 11 αμινοξέα, έχει μοριακό βάρος 1203 daltons και δρα επιλεκτικά και αναστρέψιμα στα T-λεμφοκύτταρα.

Η κυκλοσπορίνη επιδεικνύει αντιφλεγμονώδη και αντικνησώδη δράση στη θεραπεία της αλλεργικής ή ατοπικής δερματίτιδας. Η κυκλοσπορίνη έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει επιλεκτικά την ενεργοποίηση των T-λεμφοκυττάρων σε αντιγονική διέγερση, μειώνοντας την παραγωγή της IL-2 και άλλων κυτοκινών που προέρχονται από T-κύτταρα. Η κυκλοσπορίνη έχει επίσης την ικανότητα να αναστέλλει τη λειτουργία εμφάνισης του αντιγόνου στο ανοσοποιητικό σύστημα του δέρματος. Με παρόμοιο τρόπο, αναστέλλει τη συγκέντρωση και ενεργοποίηση των εωσινοφύλων, την παραγωγή κυτοκινών από τα κερατινοκύτταρα, τις λειτουργίες των κυττάρων του Langerhans, την αποκοκκίωση των βασεοφύλων και συνεπώς την απελευθέρωση της ισταμίνης και των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών.

Η κυκλοσπορίνη δεν καταστέλλει την αιμοποίηση και δεν έχει καμία επίδραση στη λειτουργία των φαγοκυττάρων.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Απορρόφηση

Σκύλοι

Η βιοδιαθεσιμότητα της κυκλοσπορίνης είναι περίπου 35% στους σκύλους. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται μέσα σε 1 ώρα. Η βιοδιαθεσιμότητα είναι καλύτερη και υπόκειται λιγότερο σε επιμέρους διακυμάνσεις, εάν η κυκλοσπορίνη χορηγείται σε νηστικά ζώα και όχι κατά τα γεύματα.

Γάτες

Η βιοδιαθεσιμότητα της κυκλοσπορίνης που χορηγείται σε γάτες μετά από νηστεία 24 ωρών (μαζί με μικρή ποσότητα τροφής) ή αμέσως μετά την τροφή ήταν 29% και 23% αντίστοιχα. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται γενικά μέσα σε 1 έως 2 ώρες όταν δίνεται σε νηστικές γάτες. Μετά τη χορήγηση από το στόμα της κυκλοσπορίνης μέσω του φαγητού σε νηστικές γάτες, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτεύχθηκε μέσα σε 1,5 έως 5 ώρες. Η απορρόφηση μπορεί να καθυστερήσει αρκετές ώρες όταν δίνεται μετά την τροφή. Παρά τις διαφορές στη φαρμακοκινητική του φαρμάκου που χορηγείται είτε μαζί με την τροφή είτε απευθείας μέσα στο στόμα της γάτας που προηγουμένως έχει καταναλώσει τροφή, έχει φανεί ότι επιτυγχάνεται η ίδια κλινική απόκριση.

Κατανομή

Σκύλοι

Σε σκύλους, ο όγκος κατανομής είναι περίπου 7,8 l/kg. Η κυκλοσπορίνη κατανέμεται ευρέως σε όλους τους ιστούς. Μετά από επαναλαμβανόμενη καθημερινή χορήγηση σε σκύλους, η συγκέντρωση κυκλοσπορίνης στο δέρμα είναι πολλές φορές υψηλότερη από τη συγκέντρωση στο αίμα.

Γάτες

Σε γάτες, ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 3,3 l/kg. Η κυκλοσπορίνη κατανέμεται ευρέως σε όλους τους ιστούς, συμπεριλαμβανομένου του δέρματος.

Μεταβολισμός

Η κυκλοσπορίνη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ από το κυτόχρωμα P450 (CYP 3A 4), αλλά επίσης και στο έντερο. Ο μεταβολισμός πραγματοποιείται κυρίως με τη μορφή υδροξυλίωσης και αιπομεθυλίωσης, που οδηγεί σε μεταβολίτες με μικρή ή καθόλου δραστηριότητα.

Η αμετάβλητη κυκλοσπορίνη αντιπροσωπεύει περίπου το 25% των κυκλοφορούντων συγκεντρώσεων αίματος κατά τη διάρκεια των πρώτων 24 ωρών στους σκύλους.

Εξάλειψη

Η αποβολή γίνεται κυρίως μέσω των κοπράνων. Μια μικρή ποσότητα της χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται με τα ούρα, ως αδρανείς μεταβολίτες. Στους σκύλους, ο χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται περίπου 10-20 ώρες. Καμία σημαντική συσσώρευση δεν παρατηρήθηκε στο αίμα των σκύλων που έλαβαν κυκλοσπορίνη για ένα έτος. Στις γάτες, παρατηρείται με επαναλαμβανόμενη δοσολογία μια μικρή βιοσυσσώρευση που σχετίζεται με τον μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής του φαρμάκου (περίπου 24 ώρες). Η σταθερή κατάσταση στις γάτες επιτυγχάνεται μέσα σε 7 ημέρες, με εύρος συντελεστή βιοσυσσώρευσης από 1,0 έως 1,72 (τυπικά 1-2).

Στις γάτες, υπάρχουν μεγάλες διαφοροποιήσεις μεταξύ των ατόμων όσον αφορά τη συγκέντρωση στο πλάσμα. Με τη συνιστώμενη δοσολογία, η συγκέντρωση της κυκλοσπορίνης στο πλάσμα δεν προκαθορίζει την κλινική απόκριση και, συνεπώς, δεν συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων στο αίμα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ethanol, anhydrous (E-1510)
all-*rac*- α -Tocopherol acetate (E-307)
Diethylene glycol monoethyl ether
Oleyl macroglycerides
Macroglycerol hydroxystearate

6.2 Ασυμβατότητες

Λόγω απουσίας μελετών ασυμβατότητας, το προϊόν αυτό δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 2 χρόνια
Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας: 6 μήνες.

6.4. Ιδιαιτέρες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μην ψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να το προστατεύσετε από το φως.

Το προϊόν περιέχει λιπαρά στοιχεία φυσικής προέλευσης που μπορεί να στερεοποιηθούν σε χαμηλότερες θερμοκρασίες. Θολερότητα ή σχηματισμός ζελέ μπορεί να συμβεί κάτω από 15° C, που μπορεί να ανατραπεί σε θερμοκρασίες μέχρι 25° C. Ωστόσο, αυτό δεν επηρεάζει ούτε τη δόσολογία ούτε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του προϊόντος.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Καφέ γυάλινα φιαλίδια (τύπου III) των 25, 50 ή 100 ml, σφραγισμένα με πώμα ασφαλείας για παιδιά (βιδωτό καπάκι τύπου PP με εσωτερική επίστρωση Teflon).

Μέσα σε χάρτινο κουτί, συσκευάζονται το φιαλίδιο και μία συσκευή χορήγησης (που αποτελείται από βιδωτό καπάκι ασφαλείας για παιδιά από HDPE και μία δοσομετρική σύριγγα από PP του 1 ml για γάτες και μία δοσομετρική σύριγγα από PP των 5 ml για σκύλους)..

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις για τη διάθεση του αγχρησιμοποίητου φαρμάκου ή προϊόντων που προέρχονται από τη χρήση του.

Κάθε αγχρησιμοποίητο κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμματα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Le Vet B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
The Netherlands
+31 (0)348 565858
+31 (0)348 565454
info@levetpharma.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

A.A.K. Κύπρου: CY00498V

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

29/03/2018

10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

02/03/2018