

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Cyclavance 100 mg/ml roztwór doustny dla psów

Cyclance vet 100 mg/ml oral solution for dogs (FI, NO, SE)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Cyklosporyna 100 mg

Substancje pomocnicza:

All-rac- α -tokoferol (E-307) 1,00 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

Roztwór przejrzysty do żółtawego

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie objawów przewlekłego, atopowego zapalenia skóry u psów.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u psów w wieku poniżej sześciu miesięcy lub o masie ciała poniżej 2 kg.

Nie stosować u psów ze stwierdzonym nowotworem złośliwym lub z postępującym procesem nowotworowym o charakterze złośliwym.

Nie szczepić żywymi szczepionkami w trakcie leczenia, ani też w ciągu dwóch tygodni przed leczeniem lub po jego zakończeniu (patrz także punkt 4.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania” i 4.8 „Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji”).

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Objawy kliniczne atopowego zapalenia skóry, takie jak świąd lub stan zapalny, nie są specyficzne dla tego schorzenia. W związku z tym, przed rozpoczęciem leczenia należy w miarę możliwości wykluczyć inne potencjalne przyczyny zapalenia skóry, takie jak pasożyty zewnętrzne, alergię objawiającą się zmianami skórnymi (np. alergiczne pchle zapalenie skóry lub alergia pokarmowa) lub zakażenia bakteryjne i grzybicze. Do dobrej praktyki należy przeprowadzenie odpchlenia przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia atopowego zapalenia skóry.

Przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest przeprowadzenie szczegółowego badania klinicznego. Mimo, że cyklosporyna nie wpływa bezpośrednio na rozwój nowotworów, jej działanie polega na hamowaniu aktywacji limfocytów T, w związku z czym leczenie cyklosporyną może wiązać się z większą częstością występowania nowotworów ze względu na osłabienie immunologicznej odpowiedzi przeciwnowotworowej. Potencjalnie wyższe ryzyko rozwoju nowotworu należy rozpatrywać w stosunku do możliwych do uzyskania korzyści klinicznych. Należy systematycznie kontrolować węzły chłonne, gdyż ich powiększenie jest obserwowane w trakcie leczenia cyklosporyną.

Zaleca się wyleczenie zakażeń bakteryjnych i grzybiczych przed rozpoczęciem podawania produktu leczniczego weterynaryjnego. Zakażenia występujące w trakcie leczenia nie muszą jednak stanowić powodu do jego przerwania, o ile nie mają one ostrego charakteru.

W badaniach na zwierzętach laboratoryjnych stwierdzono, że cyklosporyna może wpływać na poziom insuliny we krwi i powodować wzrost poziomu glukozy we krwi. W przypadku wystąpienia po zastosowaniu produktu objawów wskazujących na cukrzycę, takich jak poliuria i polidypsja, należy obniżyć dawkę leku lub odstawić lek i skonsultować się z lekarzem weterynarii.

W przypadku wystąpienia objawów wskazujących na występowanie cukrzycy, należy monitorować wpływ leczenia na poziom glukozy we krwi. Nie jest zalecane stosowanie cyklosporyny u psów chorych na cukrzycę.

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek należy wykonywać regularne badania kontrolne stężenia kreatyniny.

Należy zwracać szczególną uwagę na szczepienia. Terapia przy pomocy produktu leczniczego weterynaryjnego może powodować obniżenie odpowiedzi immunologicznej na szczepienie. Zaleca się unikanie stosowania szczepionek inaktywowanych w trakcie leczenia oraz w ciągu dwóch tygodni przed rozpoczęciem leczenia i po jego zakończeniu. Żywe szczepionki - zob. punkt 4.3 „Przeciwwskazania”.

Nie zaleca się równoczesnego stosowania innych leków immunosupresyjnych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o znanej nadwrażliwości na cyklosporynę powinny unikać kontaktu z produktem.

Umyć ręce po użyciu.

Po przypadkowym kontakcie produktu ze skórą lub z oczami należy przemyć zanieczyszczone miejsce czystą wodą.

Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Działania niepożądane występują niezbyt często. Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak wymioty, śluzowe lub luźne stolce i biegunka. Mają one na ogół charakter łagodny i przejściowy, nie wymagają przerwania leczenia.

Inne działania niepożądane mogą być rzadko obserwowane: senność lub zwiększona aktywność, brak apetytu, przerost dziąseł o charakterze łagodnym lub umiarkowanym, reakcje skórne, takie jak zmiany

brodawkowate lub zmiany w okrywie włosowej, zaczerwienienie i obrzęk uszu, osłabienie mięśniowe lub skurcze mięśniowe.

Po zastosowaniu leku może być obserwowane łagodne i przemijające zwiększenie wydzielania śliny.

Działania te na ogół ustępują samoistnie po przerwaniu leczenia.

W bardzo rzadkich przypadkach obserwowano występowanie cukrzycy, zwłaszcza u psów rasy West Highland White Terrier.

Informacje dotyczące występowania nowotworów złośliwych patrz punkt 4.3 „Przeciwwskazania” i 4.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”.

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego u samców rozplodowych i u ciężarnych suk lub w okresie laktacji nie zostało określone. Ze względu na brak takich badań podawanie produktu zwierzętom w okresie rozrodczym zaleca się jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

W badaniach na zwierzętach laboratoryjnych, w dawkach powodujących toksyczność dla matki (30 mg/kg mc. w przypadku szczurów i 100 mg/kg mc. w przypadku królików), stwierdzono toksyczne działanie cyklosporyny na zarodek i płód, o czym świadczyła zwiększona śmiertelność w okresie przed- i pourodzeniowym oraz zmniejszona masa płodu wraz z opóźnieniem w rozwoju układu szkieletowego. W zakresie dobrze tolerowanych dawek (u szczurów do 17 mg/kg mc. i u królików do 30 mg/kg mc.) nie stwierdzono działania teratogennego, ani zwiększenia śmiertelności zarodków. W badaniach na zwierzętach laboratoryjnych zaobserwowano przenikanie cyklosporyny przez barierę łożyskową i wydalanie jej z mlekiem. Z tego powodu podawanie produktu sukom w okresie laktacji nie jest zalecane.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Liczne substancje lecznicze mają zdolność do konkurencyjnego hamowania lub indukcji enzymów biorących udział w metabolizmie cyklosporyny, szczególnie izoenzymów cytochromu P450 (CYP 3A 4). W niektórych uzasadnionych klinicznie przypadkach może być konieczna korekta dawkowania produktu leczniczego weterynaryjnego.

Związki z grupy azoli (do których należy m.in. ketokonazol) zwiększają stężenie cyklosporyny we krwi, co jest klinicznie istotne. Wiadomo, że ketokonazol w dawce 5–10 mg/kg mc. powoduje nawet pięciokrotne zwiększenie stężenia cyklosporyny we krwi u psów. W trakcie równoczesnego stosowania ketokonazolu i cyklosporyny lekarz weterynarii powinien rozważyć w praktyce dwukrotne wydłużenie odstępu między kolejnymi dawkami, jeśli pies otrzymuje produkt codziennie. Makrolidy takie jak erytromycyna, mogą zwiększać stężenie cyklosporyny w osoczu nawet dwukrotnie. Niektóre induktory cytochromu P450, leki przeciwdrgawkowe i antybiotyki (np. trimetoprim/sulfadymidyna) mogą zmniejszać stężenie cyklosporyny w osoczu.

Cyklosporyną jest substratem i inhibitorem P-glikoproteiny, białka transportującego kodowanego przez gen MDR1. Równoczesne podawanie cyklosporyny i substratów P-glikoproteiny, takich jak makrocycliczne laktony, może powodować zmniejszenie usuwania takich leków z komórek bariery krew-mózg, potencjalnie prowadząc do objawów toksyczności ośrodkowego układu nerwowego.

Cyklosporyna może nasilać nefrotoksyczne działanie antybiotyków aminoglikozydowych i trimetoprimu. Nie zaleca się w związku z tym równoczesnego stosowania cyklosporyny z tymi substancjami czynnymi.

Należy zwracać szczególną uwagę na szczepienia (patrz punkt 4.4 „Przeciwwskazania” i 4.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”) oraz na równoczesne stosowanie innych leków immunosupresyjnych (patrz punkt 4.4. „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”).

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne.

Zalecana dawka cyklosporyny wynosi 5 mg/kg mc. (0,05 ml roztworu doustnego na kg m.c.), początkowo do podawania raz dziennie. Częstotliwość podawania należy następnie zmniejszyć w zależności od reakcji organizmu.

DAWKOWANIE

Fiolki 5 i 15 ml (strzykawka o pojemności 1 ml z podziałką co 0,05 ml)

Standardowe dawkowanie

5mg/kg m.c.

Częstość do podania: 0,05 ml/kg m.c.

Masa ciała (kg)		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Dawkowanie (ml)		0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95	1
Masa ciała (kg)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Dawkowanie (ml)	1,05	1,1	1,15	1,2	1,25	1,3	1,35	1,4	1,45	1,5	1,55	1,6	1,65	1,7	1,75	1,8	1,85	1,9	1,95	2
Masa ciała (kg)	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Dawkowanie (ml)	2,05	2,1	2,15	2,2	2,25	2,3	2,35	2,4	2,45	2,5	2,55	2,6	2,65	2,7	2,75	2,8	2,85	2,9	2,95	3
Masa ciała (kg)	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Dawkowanie (ml)	3,05	3,1	3,15	3,2	3,25	3,3	3,35	3,4	3,45	3,5	3,55	3,6	3,65	3,7	3,75	3,8	3,85	3,9	3,95	4

Fiolki 30 i 60 ml (strzykawka o pojemności 2 ml z podziałką co 0,1 ml)

Standardowe dawkowanie

5 mg/kg m.c.

Objętość do podania: 0,1 ml/2 kg m.c.

Masa ciała (kg)	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40
Dawkowanie (ml)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2
Masa ciała (kg)	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80
Dawkowanie (ml)	2,1	2,2	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,8	2,9	3	3,1	3,2	3,3	3,4	3,5	3,6	3,7	3,8	3,9	4

Przed rozpoczęciem leczenia należy rozważyć możliwość przeprowadzenia wszystkich alternatywnych form terapii. Produkt należy podawać początkowo codziennie, aż do uzyskania zadowalającej poprawy klinicznej. Zwykle następuje ona w ciągu 4–8 tygodni. W przypadku braku odpowiedzi na leczenie w ciągu pierwszych 8 tygodni, produkt należy odstawić.

Po uzyskaniu zadowalającego złagodzenia objawów atopowego zapalenia skóry produkt można podawać co drugi dzień. Lekarz weterynarii powinien wykonywać regularne badania kliniczne i korygować częstotliwość podawania produktu w zależności od reakcji organizmu.

W niektórych przypadkach, jeżeli dawkowanie co drugi dzień prowadzi do złagodzenia objawów, lekarz weterynarii może zdecydować o podawaniu produktu leczniczego co 3 lub 4 dni. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę pozwalającą na utrzymanie remisji objawów klinicznych.

Pacjenci powinni być regularnie badani klinicznie, powinny być rozważane alternatywne formy leczenia. Przed skróceniem odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami można rozważyć zastosowanie leczenia wspomagającego (szamponów leczniczych, kwasów tłuszczowych).

Czas trwania leczenia należy modyfikować w zależności od reakcji organizmu. Leczenie można przerwać po ustąpieniu objawów klinicznych. W razie nawrotu objawów należy wznowić codzienne podawanie produktu leczniczego, a w niektórych przypadkach może być wymagane powtarzanie terapii.

Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być podawany co najmniej 2 godziny przed karmieniem lub po karmieniu. Wprowadzić strzykawkę bezpośrednio do jamy ustnej psa.

INSTRUKCJA STOSOWANIA

Produkt leczniczy weterynaryjny powinien być podawany co najmniej 2 godziny przed karmieniem lub po karmieniu. Wprowadzić strzykawkę bezpośrednio do jamy ustnej psa.

- 1** Wcisnąć i odkręcić zakrętkę zabezpieczającą przed otwarciem przez dziecko w celu otwarcia butelki.



Zawsze zamykać butelkę z użyciem zakrętki zabezpieczającej przed otwarciem przez dziecko.

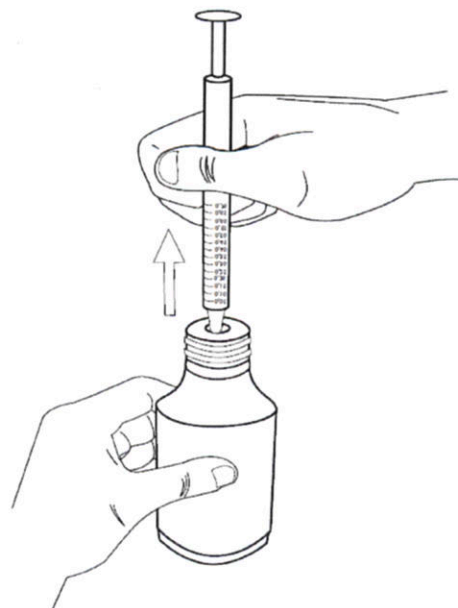
- 2** Trzymać butelkę pionowo i wcisnąć mocno w plastikowy łącznik strzykawkę do podawania doustnego.



- 3** Odwrócić butelkę do góry dnem i powoli odciągać tłok, tak aby strzykawka do podawania doustnego napełniła się produktem. Pobrać dawkę leku przepisaną przez lekarza weterynarii.

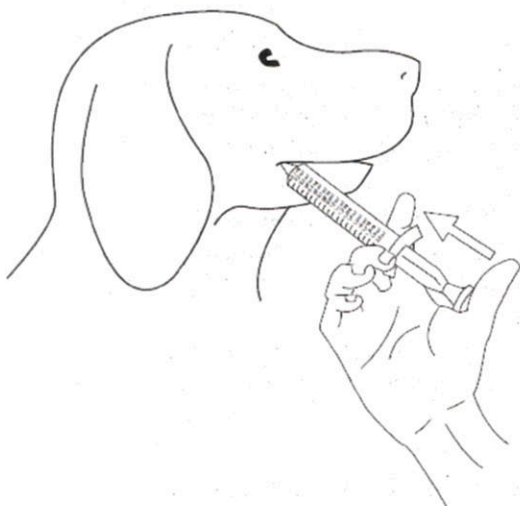


- 4** Odwrócić butelkę do pozycji wyjściowej i wyjąć strzykawkę do podawania doustnego, delikatnie wykręcając ją z plastikowego łącznika.



5 Teraz można wprowadzić strzykawkę do jamy ustnej psa i wycisnąć z niej lek.

Nie należy płukać ani czyścić strzykawki do podawania doustnego pomiędzy kolejnymi jej użyciami.



Uwaga: jeżeli przepisana dawka jest wyższa niż maksymalna objętość zaznaczona na strzykawce do podawania doustnego, konieczne będzie ponowne napełnienie strzykawki, tak aby pobrać pełną dawkę.

W razie potrzeby użytkownik może przetrzeć strzykawkę z zewnątrz czystą chusteczką higieniczną, po czym taką chusteczkę należy natychmiast usunąć.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

U psów, którym podano pojedynczą dawkę doustną, maksymalnie 6 razy wyższą od dawki zalecanej, nie obserwowano żadnych innych działań niepożądanych poza tymi, które występują w trakcie leczenia zgodnego z zaleceniami.

Poza działaniami niepożądanymi występującymi również w trakcie dawkowania zgodnego z zaleceniami, po zastosowaniu przez 3 miesiące lub dłużej dawki 4 razy wyższej od średniej zalecanej dawki, odnotowywano następujące działania niepożądane: obszary hiperkeratozy, zwłaszcza na uszach, modzelowate zmiany na opuszkach łap, obniżenie masy ciała lub obniżenie przyrostu masy ciała, nadmierne owłosienie, zwiększona szybkość opadania krwinek czerwonych, obniżenie liczby granulocytów kwasochłonnych. Częstość występowania i stopień nasilenia tych objawów zależą od dawki.

Brak jest specyficznej odtrutki. W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe. Objawy ustępują w ciągu 2 miesięcy po zaprzestaniu leczenia.

4.11 Okres(-y) karencji

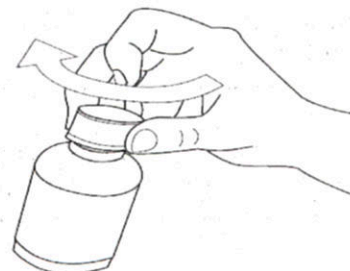
Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące, leki immunosupresyjne, inhibitory kalcyneuryny, cyklosporyna.

Kod ATCvet: QL04AD01.

6 Po użyciu zawsze zamykać butelkę zakrętką zabezpieczającą przed otwarciem przez dziecko. Aby dziecko nie było w stanie otworzyć zamknięcia, wcisnąć zakrętkę, równocześnie zakręcając ją.



Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Cyklosporyna (zwana także cyklosporyną A, CsA) jest selektywnym lekiem immunosupresyjnym. Cyklosporyna jest cyklicznym peptydem złożonym z 11 aminokwasów, o masie cząsteczkowej 1203 daltonów, działającym specyficznym i odwracalnie na limfocyty T.

Cyklosporyna wykazuje działanie przeciwzapalne i przeciwświądowe w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Wykazano, że cyklosporyna preferencyjnie hamuje aktywację limfocytów T stymulowanych antygenami poprzez hamowanie produkcji IL-2 i innych cytokin wydzielanych przez te komórki. Cyklosporyna może także hamować funkcję prezentowania antygenów przez układ odpornościowy skóry. Blokuję także migrację i aktywację granulocytów kwasochłonnych, produkcję cytokin przez keratynocyty, funkcje komórek Langerhansa, degranulację komórek tucznych oraz co za tym idzie, uwalnianie histaminy i cytokin prozapalnych.

Cyklosporyna nie hamuje hematopoezy i nie wpływa na funkcje komórek fagocytarnych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność cyklosporyny wynosi około 35%. Stężenie maksymalne w osoczu osiąga zwykle w ciągu od 1 do 2 godzin po podaniu. Biodostępność jest lepsza i w mniejszym stopniu podlega indywidualnej zmienności gdy cefalosporyna jest podawana zwierzętom na czczo, a nie w trakcie posiłków.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi około 7,8 l/kg mc. Cyklosporyna jest szeroko rozprowadzana do wszystkich tkanek. Po wielokrotnym, codziennym podawaniu u psów, stężenie cyklosporyny w skórze tych zwierząt jest kilka razy wyższe niż we krwi.

Metabolizm

Niezmieniona cyklosporyna stanowi około 25% stężenia leku krążącego we krwi w trakcie pierwszych 24 godzin.

Cyklosporyna jest metabolizowana głównie w wątrobie przez cytochrom P450 (CYP 3A 4), ale także w jelicie. Metabolizm odbywa się głównie w drodze hydroksylacji i demetylacji do mało aktywnych lub nieaktywnych metabolitów.

Eliminacja

Eliminacja odbywa się głównie z kałem. Jedynie 10% podanej dawki jest wydalane z moczem, w większości w postaci metabolitów.

Nie obserwowano istotnej kumulacji produktu we krwi psów leczonych nim przez rok.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

all-rac- α -tokoferol (E-307)
Glicerolu monolinoleinian
Etanol, bezwodny (E-1510)
Makrogloglicerolu hydroksystearynian
Glikol propylenowy (E-1520)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce.

W temperaturze poniżej 15°C może tworzyć się galaretowata substancja; jest to jednak proces odwracalny w temperaturze do 25°C, który nie ma wpływu na jakość produktu.

Po pierwszym otwarciu: nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelki ze szkła oranżowego (typu III) zamknięte zakrętką z HDPE zabezpieczającą przed dostępem dzieci, z zamocowanym urządzeniem (*Adapter*) z HDPE.

Butelka 5 ml z zestawem do odmierzenia dawki składającym się ze strzykawki z PE o pojemności 1 ml, skalowanej co 0,05 ml, pakowana w pudełko tekturowe.

Butelka 15 ml z zestawem do odmierzenia dawki, składającym się ze strzykawki z PE o pojemności 1 ml, skalowanej co 0,05 ml, pakowana w pudełko tekturowe.

Butelka 30 ml z zestawem do odmierzenia dawki, składającym się ze strzykawki z PE o pojemności 2 ml, skalowanej co 0,1 ml, pakowana w pudełko tekturowe.

Butelka 60 ml z zestawem do odmierzenia dawki, składającym się ze strzykawki z PE o pojemności 2 ml, skalowanej co 0,1 ml, pakowana w pudełko tekturowe.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

VIRBAC

1ère avenue – 2065 m – L.I.D.

06516 Carros

FRANCJA