1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Atopica 100 mg/ml ad us. vet. Lösung zum Eingeben für Katzen und Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält:

Wirkstoff:

Ciclosporin	100,00 mg

Sonstige Bestandteile:

all-rac-alpha-Tocopherol (E-307)	1,05 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben. Klare, gelbe bis bräunliche Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Katze, Hund.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Symptomatische Behandlung der chronischen allergischen Dermatitis bei Katzen.
Behandlung der nicht strikt saisonalen atopischen Dermatitis beim Hund.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem sonstigen Bestandteil
Nicht anwenden bei Katzen, die mit FeLV oder FIV infiziert sind.
Nicht anwenden bei Katzen und Hunden, die bereits früher an malignen Erkrankungen litten, oder bei fortschreitenden malignen Erkrankungen.
Während der Behandlung sowie innerhalb eines zweiwöchigen Intervalls vor und nach der Behandlung darf nicht mit einem Lebendimpfstoff geimpft werden (siehe auch Abschnitte 4.5 „Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung“ und 4.8 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen“).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Bei mittelgradigem bis schwerwiegendem Pruritus sollten bei Beginn der Behandlung mit Ciclosporin zusätzliche therapeutische Optionen überdacht werden.

4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Klinische Symptome einer atopischen oder allergischen Dermatitis wie Juckreiz und Entzündung der Haut sind nicht spezifisch für diese Erkrankung. Andere Ursachen einer Dermatitis wie ein Befall mit Ektoparasiten oder Allergien mit dermatologischen Symptomen (z.B. allergische Flohdermatitis, Nahrungsmittelallergie) oder Infektionen mit Bakterien oder Pilzen sollten daher vor der Behandlung ausgeschlossen werden. Es entspricht der guten Praxis, einen Befall mit Flöhen vor und während der Behandlung einer atopischen oder allergischen Dermatitis zu behandeln. **Vor der Behandlung sollte eine vollständige klinische Untersuchung durchgeführt werden.**

Vor Einleiten einer Behandlung muss jede Infektion (einschliesslich bakterieller Infektionen und Pilzinfektionen) ordnungsgemäss behandelt werden. Tritt während der Behandlung eine Infektion auf, muss das Präparat nicht unbedingt abgesetzt werden, es sei denn, die Infektion nimmt einen schweren Verlauf.

Ciclosporin ruft keine Tumore hervor, aber es hemmt T-Lymphozyten. Daher kann eine Behandlung mit Ciclosporin durch eine verminderte Immunantwort gegen Tumore zu einem gehäuften Auftreten klinisch sichtbarer maligner Neubildungen führen. Das möglicherweise erhöhte Risiko der Progression eines Tumors muss gegen den klinischen Nutzen abgewogen werden. Tritt bei Katzen und Hunden, die mit Ciclosporin behandelt werden, eine Lymphadenopathie auf, so wird empfohlen, weitere klinische Untersuchungen durchzuführen und, falls erforderlich, die Therapie abzusetzen.

Bei Labortieren zeigt Ciclosporin die Tendenz, die Insulinspiegel im Blutkreislauf zu beeinflussen und einen Anstieg des Blutzuckers zu verursachen. Falls Anzeichen von Diabetes mellitus während der Behandlung beobachtet werden, wie z.B. Polyurie oder Polydipsie, sollte die Dosierung herabgesetzt oder die Behandlung abgebrochen werden und der Tierarzt konsultiert werden. Die Gabe von Ciclosporin an Katzen und Hunde mit Diabetes wird nicht empfohlen.

Bei Tieren mit schwerer Niereninsuffizienz sollen die Kreatininwerte engmaschig überwacht werden.

Besondere Aufmerksamkeit ist bei Impfungen erforderlich. Die Behandlung mit dem Tierarzneimittel kann zu einer verminderten Immunantwort auf eine Impfung führen. Es wird empfohlen, während einer Behandlung sowie innerhalb eines zweiwöchigen Intervalls vor und nach einer Gabe des Arzneimittels auf eine Impfung mit inaktivierten Impfstoffen zu verzichten. Zu Lebendimpfstoffen siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“.

Es wird empfohlen, die gleichzeitige Gabe immunsupprimierender Substanzen zu vermeiden.

Katze:
Eine allergische Dermatitis kann sich bei Katzen auf unterschiedliche Weise äussern, beispielsweise als eosinophile Plaques, Exkoriation an Kopf und Hals, symmetrischer Haarausfall und/oder miliare Dermatitis.
Der Immunstatus der Katze sollte vor einer Behandlung auf eine Infektion mit FeLV und FIV untersucht werden.

Bei Katzen, die seronegativ für *T. gondii* sind, besteht das Risiko des Auftretens einer klinischen Toxoplasmose, falls sie während der Behandlung infiziert werden. In seltenen Fällen kann dies zum Tod führen. Deshalb sollte das Risiko für eine Exposition von seronegativen Katzen oder von Katzen, von denen angenommen wird, dass sie seronegativ für Toxoplasma sind, möglichst minimiert werden (z.B. die Katze im Haus oder in der Wohnung behalten, rohes Fleisch oder Streunen vermeiden). In einer kontrollierten Laborstudie führte Ciclosporin nicht zu einer erhöhten Ausschüttung von *T. gondii*-Eizellen. Bei Auftreten einer klinischen Toxoplasmose oder einer anderen schwerwiegenden systemischen Erkrankung sollte die Behandlung mit Ciclosporin abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Klinische Studien mit Katzen zeigten, dass während einer Behandlung mit Ciclosporin verminderter Appetit und Gewichtsverlust auftreten können. Eine Überwachung des Körpergewichts wird empfohlen. Ein signifikanter Rückgang des Körpergewichts kann zum Auftreten einer hepatischen Lipidose führen (übermässiger Fettansammlung in der Leber). Kommt es während der Behandlung zu einem anhaltenden, fortschreitenden Gewichtsverlust, wird empfohlen, die Behandlung zu unterbrechen, bis die Ursache gefunden ist.

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Ciclosporin bei Katzen im Alter von weniger als 6 Monaten oder mit einem Gewicht von weniger als 2,3 kg wurden nicht untersucht.

Hund:
Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ciclosporin wurde bei Tieren, die jünger sind als 6 Monate und/oder mit einem Körpergewicht von unter 2 kg nicht untersucht.

<u>Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwenderin / den Anwender</u>
Nach der Anwendung Hände waschen. Die versehentliche Einnahme des Produktes führt zu Übelkeit und/oder Erbrechen. Um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden, muss das Produkt ausser Reichweite von Kindern aufbewahrt werden. Keine gefüllten Spritzen in der Nähe von Kindern liegen

lassen. Katzenfutterreste sollten sofort entsorgt werden, der Napf sollte sorgfältig ausgewaschen werden. Bei versehentlichem Verschlucken umgehend ärztlichen Rat einholen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett zeigen. Ciclosporin kann Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) verursachen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Ciclosporin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden. Bei versehentlichem Kontakt des Tierarzneimittels mit der Haut oder den Augen sollten die betroffenen Bereiche mit sauberem Wasser abgewaschen werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bezüglich maligner Neubildungen siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.5 „Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung“.

Katze:
In 2 klinischen Studien mit 98 mit Ciclosporin behandelten Katzen wurden die folgenden unerwünschten Wirkungen beobachtet:
Sehr häufig: Verdauungsstörungen wie Erbrechen und Durchfall. Diese sind im Allgemeinen mild und vorübergehend und erfordern kein Absetzen der Therapie.
Häufig: Lethargie, Appetitlosigkeit, übermässige Speichelproduktion, Gewichtsverlust und Lymphopenie. Diese Symptome klingen im Allgemeinen spontan ab, wenn die Behandlung unterbrochen oder die Dosierungshäufigkeit herabgesetzt wird.
Bei einzelnen Tieren können Nebenwirkungen in schwerer Form auftreten.
Sehr selten: Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie und Diabetes mellitus.

Hund:
Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Störungen: übermässige Speichelproduktion, Erbrechen, weicher oder schleimiger Kot und Durchfall. Diese Nebenwirkungen sind harmlos und vorübergehend und erfordern in der Regel keinen Behandlungsabbruch.

Sehr selten können die folgenden Nebenwirkungen auftreten: Anorexie, Gingivahypertrophie, kutane Papillome, Fellveränderungen, Schwäche oder Muskelkrämpfe.

In sehr seltenen Fällen wurde Diabetes mellitus beobachtet, vor allem beim West Highland White Terrier.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:
- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren)

- Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde weder bei männlichen Zuchttieren untersucht noch bei trächtigen oder säugenden weiblichen Tieren. Bei Fehlen solcher Studien wird empfohlen, das Arzneimittel bei Katzen und Hunden, die zur Zucht eingesetzt werden, nur dann anzuwenden, wenn die Abwägung von Nutzen und Risiko durch den Tierarzt positiv ausfällt.

Bei Labortieren erwies sich Ciclosporin in Dosen, die bei Muttertieren toxisch wirkten (Ratten bei 30 mg/kg KGW und Kaninchen bei 100 mg/kg KGW), als toxisch für Embryonen und Föten, worauf erhöhte prä- und postnatale Mortalität und erniedrigtes Gewicht der Föten sowie Verzögerungen der Skelettbildung hinwiesen. In dem Dosisbereich, der gut vertragen wurde (Ratten bis 17 mg/kg KGW und Kaninchen bis 30 mg/kg KGW) zeigte Ciclosporin keine für Embryonen tödlichen oder teratogenen Wirkungen. Bei Labortieren übertritt Ciclosporin die Plazentaschranke und geht in die Milch über. Daher wird eine Behandlung säugender Kätzinnen und Hündinnen nicht empfohlen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Von einer Reihe von Substanzen ist bekannt, dass sie die am Stoffwechsel von Ciclosporin beteiligten Enzyme kompetitiv hemmen oder induzieren, insbesondere Cytochrom P450 (CYP 3A4). In gewissen Fällen kann eine Dosisanpassung von Atopica notwendig sein. Es ist bekannt, dass Substanzen aus der Klasse der Azole (z.B. Ketoconazol) bei Katzen und Hunden die Konzentration von Ciclosporin im Blut erhöhen, was als klinisch relevant eingestuft wird. Es ist bekannt, dass Ketoconazol bei 5-10 mg/kg die Blutkonzentrationen bei Hunden um das bis zu Fünffache erhöht. Bei gleichzeitiger Anwendung von Ketoconazol und Ciclosporin sollte der Tierarzt als praktikable Massnahme eine Verdopplung des Behandlungsintervalls in Erwägung ziehen, wenn der Hund eine tägliche Behandlung erhält. Makrolide wie Erythromycin können die Plasmaspiegel von Ciclosporin bis auf das Zweifache anheben. Bestimmte Induktoren von Cytochrom P450, Antikonvulsiva und Antibiotika (z.B. Trimethoprim / Sulfadimidin) können die Konzentration von Ciclosporin im Plasma absenken.

Ciclosporin ist ein Substrat und ein Hemmer des MDR1 P-Glykoprotein-Transporters. Daher könnte die gleichzeitige Gabe von Ciclosporin mit P-Glykoprotein-Substraten wie makrozyklischen Laktonen das Austreten solcher Substanzen aus Zellen der Blut-Hirn-Schranke herabsetzen und so potenziell Symptome einer ZNS-Toxizität hervorrufen. In klinischen Studien mit Katzen, die mit Ciclosporin und Selamectin oder Milbemycin behandelt wurden, schien zwischen der gleichzeitigen Gabe dieser Substanzen und einer Neurotoxizität kein Zusammenhang zu bestehen.

Ciclosporin kann eine Steigerung der Nephrotoxizität von Aminoglykosid-Antibiotika und Trimethoprim bewirken. Die gleichzeitige Gabe von Ciclosporin mit diesen Wirkstoffen wird nicht empfohlen.

Bei Hunden sind keine toxischen Wechselwirkungen zwischen Ciclosporin und Prednisolon (bei anti-inflammatorischer Dosis) zu erwarten.

Besondere Aufmerksamkeit ist bei Impfungen erforderlich (siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.5 „Besondere Warnhinweise für die Anwendung“). Zur gleichzeitigen Gabe von Immunsuppressiva siehe Abschnitt 4.5 „Besondere Warnhinweise für die Anwendung“.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.
Vor Beginn der Behandlung sind alle alternativen therapeutischen Optionen zu berücksichtigen.

Katze:
Die empfohlene Dosis Ciclosporin beträgt 7 mg/kg Körpergewicht (0,07 ml Lösung zum Eingeben pro kg) und sollte zu Beginn der Therapie täglich gegeben werden. Das Tierarzneimittel sollte entsprechend der folgenden Tabelle verabreicht werden:

Körpergewicht (kg)	Dosis (ml)
1	0.07
2	0.14
3	0.21
4	0.28
5	0.35
6	0.42
7	0.49
8	0.56
9	0.63
10	0.70

Die Häufigkeit der Anwendung sollte anschliessend abhängig vom Ansprechen auf die Therapie reduziert werden.

Das Tierarzneimittel sollte zu Beginn täglich gegeben werden, bis eine zufriedenstellende klinische Besserung sichtbar wird (bewertet anhand der Intensität des Juckreizes und Schwere der Läsionen -

Exkoriationen, miliare Dermatitis, eosinophile Plaques und/oder selbstinduzierter Haarausfall). Dies ist im Allgemeinen innerhalb von 4 - 8 Wochen der Fall.

Sobald die Symptome der allergischen Dermatitis zufriedenstellend beherrscht werden, ist eine Gabe des Arzneimittels an jedem zweiten Tag ausreichend. In Einzelfällen, in denen die Symptome der allergischen Dermatitis mit einer Gabe an jedem zweiten Tag beherrscht werden, kann der Tierarzt entscheiden, das Arzneimittel alle 3 bis 4 Tage zu geben. Um die Symptomfreiheit zu erhalten, sollte das längste mögliche Dosierungsintervall beibehalten werden, mit dem noch eine zufriedenstellende Wirkung erreicht wird.

Die Patienten sollten regelmässig untersucht und alternative Behandlungsoptionen erwogen werden. Die Dauer der Behandlung sollte je nach Ansprechen auf die Therapie angepasst werden. Werden die klinischen Symptome beherrscht, kann die Behandlung beendet werden. Bei Wiederauftreten der Symptome sollte die Behandlung mit täglicher Dosierung wieder aufgenommen werden. In Einzelfällen können mehrere Behandlungszyklen notwendig werden.

Das Tierarzneimittel kann entweder gemischt mit Futter oder direkt in das Maul verabreicht werden. Bei Verabreichen mit dem Futter sollte die Lösung mit einer kleinen Futterportion vermischt werden, am besten nach einer ausreichend langen Zeit des Fastens, um zu gewährleisten, dass die Katze die Portion vollständig frisst. Nimmt die Katze das mit Futter vermischte Arzneimittel nicht an, sollte die gesamte Dosis durch direktes Einführen der Spritze in das Maul der Katze eingegeben werden. Frisst die Katze nur einen Teil des mit dem Arzneimittel vermischten Futters, sollte erst am nächsten Tag das Arzneimittel mit der Spritze eingegeben werden.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit dieses Arzneimittels wurden in klinischen Studien mit einer Dauer von 4,5 Monaten gezeigt.

Hund:
Die durchschnittliche empfohlene Tagesdosis Ciclosporin beträgt 5 mg/kg Körpergewicht (0.05 ml Lösung zur oralen Eingabe pro kg). Das Tierarzneimittel sollte entsprechend der folgenden Tabelle verabreicht werden:

Körper-gewicht (kg)	Dosis (ml)	Körper-gewicht (kg)	Dosis (ml)	Körper-gewicht (kg)	Dosis (ml)
1	0.05	21	1.05	41	2.05
2	0.10	22	1.10	42	2.10

Körper-gewicht (kg)	Dosis (ml)	Körper-gewicht (kg)	Dosis (ml)	Körper-gewicht (kg)	Dosis (ml)
3	0.15	23	1.15	43	2.15
4	0.20	24	1.20	44	2.20
5	0.25	25	1.25	45	2.25
6	0.30	26	1.30	46	2.30
7	0.35	27	1.35	47	2.35
8	0.40	28	1.40	48	2.40
9	0.45	29	1.45	49	2.45
10	0.50	30	1.50	50	2.50
11	0.55	31	1.55	51	2.55
12	0.60	32	1.60	52	2.60
13	0.65	33	1.65	53	2.65
14	0.70	34	1.70	54	2.70
15	0.75	35	1.75	55	2.75
16	0.80	36	1.80	56	2.80
17	0.85	37	1.85	57	2.85
18	0.9	38	1.90	58	2.90
19	0.95	39	1.95	59	2.95
20	1.00	40	2.00	60	3.00

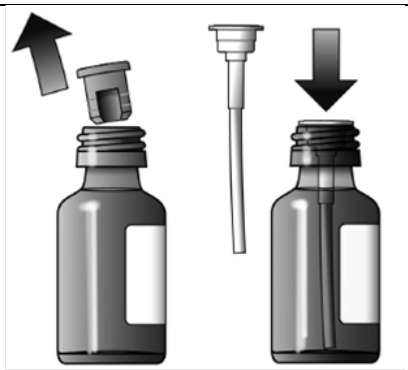
Atopica wird einmal täglich verabreicht, bis eine befriedigende Besserung der klinischen Symptome erreicht ist. Dies ist normalerweise nach 4 Wochen der Fall. Atopica kann dann jeden zweiten Tag verabreicht werden. Sind die klinischen Anzeichen der atopischen Dermatitis unter Kontrolle, kann Atopica anschliessend alle 3 bis 4 Tage verabreicht werden. Vor der Reduktion des Dosisintervalls können begleitende Behandlungen (z.B. Medizinalshampoo, Fettsäuren) in Erwägung gezogen werden. Der Tierarzt wird die Verabreichungshäufigkeit in Funktion des Therapieergebnisses festlegen. Wenn innerhalb von 8 Wochen keine Besserung der Symptome eintritt, soll die Behandlung eingestellt werden.

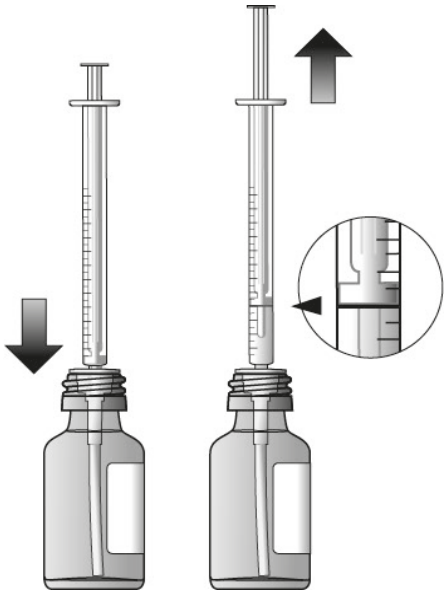
Um in Fällen mit starkem Juckreiz eine rasche Linderung zu erreichen, kann Atopica zu Beginn der Therapie mit oral verabreichtem Prednisolon wie folgt kombiniert werden: 1 mg/kg Prednisolon einmal täglich über sieben Tage verabreichen. Anschliessend 1 mg/kg Prednisolon einmal täglich alle zwei Tage über zwei Wochen verabreichen. Die Behandlung wird dann mit Atopica fortgesetzt gemäss

oben empfohlener Dosierung.

Das Tierarzneimittel sollte mindestens 2 Stunden vor der Fütterung gegeben werden. Die gesamte Dosis sollte durch direktes Einführen der Spritze in das Maul des Hundes eingegeben werden.

Anwendung:

Das Entnahme-System Das Entnahme-System besteht aus: 1. Flasche (5 ml oder 17 ml) mit Gummistopfen und einem kindersicheren Schraubverschluss 2. Ein Kunststoffröhrchen enthält einen Kunststoffadapter mit einem Tauchröhrchen und eine orale Dosierspritze	
Vorbereitung des Entnahme-Systems Flasche (5 ml oder 17 ml): Zum Öffnen der Flasche den kindersicheren Schraubverschluss herunterdrücken und drehen.	
1. Den Gummistopfen entfernen und entsorgen. 2. Die offene Flasche auf dem Tisch aufrecht halten und den Kunststoffadapter fest so weit wie möglich in den Hals der Flasche schieben. 3. Die Flasche mit dem kindersicheren Schraubverschluss verschliessen.	

Die Flasche ist nun für die Entnahme vorbereitet. **Hinweis:** Die Flasche nach Gebrauch immer mit dem kindersicheren Schraubverschluss verschliessen. Nach der ersten Anwendung verbleibt der Adapter immer in der Flasche.	
Entnahme einer Medikamentendosis 1. Zum Öffnen der Flasche den kindersicheren Verschluss herunterdrücken und drehen. 2. Sicherstellen, dass der Spritzenkolben ganz herunter geschoben ist. 3. Die Flasche aufrecht halten und die Spritze fest in den Adapter schieben. 4. Langsam den Kolben aufziehen, so dass die Spritze sich mit dem Medikament füllt. 5. Die verordnete Dosis des Medikaments entnehmen. 6. Die Spritze durch vorsichtiges Drehen aus dem Adapter entnehmen. 7. Sie können nun die volle Dosis des Medikaments aus der Spritze direkt in den Fang der Katze oder die Schnauze des Hundes geben. Für Katzen kann die Dosis auch über das Katzenfutter gegeben werden. 8. Die Flasche nach Gebrauch mit dem kindersicheren Schraubdeckel verschliessen. Die Spritze für den	

weiteren Gebrauch in dem Kunststoffröhrchen aufbewahren. **Hinweis:** Sollte die verschriebene Dosis grösser als das Maximalvolumen der Spritze sein, müssen die Schritte 2 bis 7 wiederholt werden, um die notwendige Menge der verschriebenen Dosis zu verabreichen. Die Spritze darf zwischen den Anwendungen nicht gereinigt werden (z. B. mit Wasser).	

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel. Bei Auftreten von Symptomen einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen.

Katze:

Die folgenden unerwünschten Ereignisse wurden im Fall einer wiederholten Gabe von 24 mg/kg über 56 Tage (mehr als das Dreifache der empfohlenen Dosis) oder bei bis zu 40 mg/kg über 6 Monate (mehr als das Fünffache der empfohlenen Dosis) beobachtet: flüssiger/weicher Kot, Erbrechen, leichter bis mittelgradiger Anstieg von absoluten Lymphozytenzahlen, Fibrinogen, aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), leichter Anstieg des Blutzuckers und reversible Gingiva-Hypertrophie. Häufigkeit und Schwere dieser Symptome waren im Allgemeinen abhängig von Dosis und Dauer. Wird fast 6 Monate lang täglich das Dreifache der empfohlenen Dosis gegeben, kann es in sehr seltenen Fällen zum Auftreten von Veränderungen im EKG kommen (Störungen der Erregungsausbreitung). Diese sind vorübergehend und äussern sich nicht klinisch. Appetitlosigkeit,

häufiges Liegen, Verlust der Elastizität der Haut, wenig oder fehlender Kot, dünne und geschlossene Augenlider können in einzelnen Fällen bei Gabe des Fünffachen der empfohlenen Dosis auftreten.

Hund:
Keine unerwünschten Ereignisse, ausser denen, die auch bei empfohlener Behandlung beschrieben sind, wurden bei Hunden bei einer Verabreichung einer Einzeldosis bis zum Sechsfachen der empfohlenen Dosis beobachtet.
Zusätzlich zu den unerwünschten Nebenwirkungen, die bei empfohlener Dosis beobachtet werden, wurden im Fall einer Überdosierung über 3 Monate oder mehr als der vierfachen der empfohlenen Dosis die folgenden Nebenwirkungen beobachtet: Hyperkeratotische Bereiche speziell auf der Ohrmuschel, schwielenähnliche Läsionen an den Pfoten, Gewichtsverlust oder verminderte Gewichtszunahme, Hypertrichose, erhöhte Erythrozytensedimentationsrate, verminderte eosinophile Werte. Frequenz und Schweregrad dieser Symptome sind dosisabhängig. Die Symptome sind innerhalb von 2 Monaten nach Absetzen der Behandlung reversibel.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Calcineurin-Hemmer, Ciclosporin.
ATCvet-Code: QL04AD01.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Ciclosporin (auch bekannt als Cyclosporin, Cyclosporin A, CsA) ist ein selektiver Immunsuppressor. Es ist ein zyklisches Polypeptid aus 11 Aminosäuren mit einem Molekülgewicht von 1203 Dalton und wirkt spezifisch und reversibel auf T-Lymphozyten.

Ciclosporin wirkt gegen Entzündung und Juckreiz bei der Behandlung der allergischen (Katze) und atopischen (Hund) Dermatitis. Es wurde gezeigt, dass Ciclosporin vorzugsweise die Aktivierung von T-Lymphozyten nach Antigen-Stimulation hemmt, indem es die Bildung von IL-2 und anderen von T-Zellen abgeleiteten Zytokinen herabsetzt. Ciclosporin hat auch die Fähigkeit, die Antigen-präsentierende Funktion des Immunsystems der Haut zu hemmen. Es blockiert ebenso die Rekrutierung und Aktivierung von Eosinophilen, die Bildung von Zytokinen durch Keratinozyten, die Funktionen von Langerhans-Zellen, die Degranulierung von Mastzellen und damit die Freisetzung von Histamin und entzündungsfördernden Zytokinen.

Ciclosporin unterdrückt nicht die Hämatopoese und hat keine Wirkung auf die Funktion von Phagozyten.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin, das Katzen nach einer Fastenperiode von 24 Stunden gegeben wurde (entweder direkt in das Maul oder vermischt mit einer kleinen Futterportion) oder direkt nach einer Fütterung betrug 29% bzw. 23%. Die Bioverfügbarkeit bei Hunden beträgt etwa 35%. Die Plasmaspitzenkonzentration wird bei Gabe an nüchterne Katzen und Hunde oder vermischt mit Futter im Allgemeinen innerhalb von 1 bis 2 Stunden erreicht. Die Resorption kann um mehrere Stunden verzögert werden, wenn die Gabe nach der Fütterung erfolgt. Trotz der Unterschiede in der Pharmakokinetik des Arzneimittels bei Mischen mit Futter oder direkter Gabe in das Maul gefütterter Katzen wurde gezeigt, dass das klinische Ansprechen auf die Therapie vergleichbar ist. Bei Hunden ist die Bioverfügbarkeit besser und unterliegt weniger individuellen Schwankungen, wenn Ciclosporin auf nüchternen Magen statt mit dem Futter verabreicht wird.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen im Fliessgleichgewicht beträgt etwa 3,3 l/kg bei Katzen und 7,8 l/kg bei Hunden. Ciclosporin wird in alle Gewebe und auch in die Haut verteilt. Nach einer wiederholten täglichen Gabe an Hunde ist die Ciclosporin-Konzentration in der Haut um ein Mehrfaches höher als im Blut.

Stoffwechsel

Ciclosporin wird hauptsächlich in der Leber durch Zytochrom P450 (CYP 3A 4) metabolisiert, aber auch im Darm. Der Stoffwechsel findet grundsätzlich in Form von Hydroxylierung und Demethylierung statt, und es entstehen Metaboliten mit geringer oder ohne jede Aktivität. Bei Hunden stellt unverändertes Ciclosporin etwa 25% der zirkulierenden Blutkonzentrationen im Verlauf der ersten 24 Stunden dar.

Elimination

Die Elimination findet hauptsächlich über den Kot statt. Ein kleiner Teil der verabreichten Dosis wird mit dem Urin in Form inaktiver Metaboliten ausgeschieden (10% bei Hunden). Auch bei wiederholten Verabreichungen konnte bei Hunden keine Bioakkumulation beobachtet werden. Die inter- und intraindividuelle Variabilität der Plasmakonzentrationen beim Hund ist sehr gering.
Auf Grund der langen Halbwertzeit des Arzneimittels (etwa 24 Std.) ist bei Katzen eine geringe Bioakkumulation bei wiederholter Gabe zu beobachten. Das Fliessgleichgewicht wird innerhalb von 7 Tagen erreicht, mit einem Bioakkumulationsfaktor im Bereich von 1,0 bis 1,72 (üblicherweise 1 - 2).

Bei Katzen gibt es grosse individuelle Unterschiede in der Plasmakonzentration. Bei der empfohlenen

Dosierung liefern die Plasmakonzentrationen von Ciclosporin keinen Anhalt für das klinische Ansprechen auf die Therapie. Daher wird eine Überwachung der Blutspiegel nicht empfohlen.

5.3 Umweltverträglichkeit

Keine Angaben

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

all-rac-alpha-Tocopherol (E-307)
Ethanol, wasserfrei (E-1510)
Propylenglycol (E-1520)
Maiskeimöl (Mono-, Di-, Triglyceride)
Macrogolglycerolhydroxystearat

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen der Flasche mit 5 ml oder 17 ml oraler Lösung: 70 Tage.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht unter 20°C und nicht über 30°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Die Flasche im Umkarton aufbewahren.

Das Arzneimittel enthält Fettbestandteile natürlichen Ursprungs, die bei niedrigen Temperaturen fest werden können. Unter 20°C kann sich eine gallertartige Substanz bilden, die sich bei Temperaturen bis 30°C jedoch wieder auflöst. Kleine Flocken oder ein leichtes Sediment können erkennbar bleiben. Dies beeinträchtigt jedoch weder die Dosierung noch die Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Bernsteinfarbene Mehrdosen-Glasflasche Typ III mit 5 ml oder 17 ml Inhalt, mit einem Gummistopfen und einem kindersicheren Polypropylen-Schraubdeckel verschlossen, in einer Faltschachtel. Das jeder Packung beigefügte Entnahme-Set besteht aus einem PE-Adapter mit Tauchröhrchen und einer 1-ml-Polypropylen-Spritze.

<u>Packungsgrössen:</u>

Packung mit 1 Flasche mit 5 ml Lösung und ein Entnahme-Set.
Packung mit 1 Flasche mit 17 ml Lösung und ein Entnahme-Set.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrössen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABERIN

Elanco Tiergesundheit AG
Mattenstrasse 24A
4058 Basel

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Swissmedic 62585 004 5 ml
Swissmedic 62585 005 17 ml
Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 27.04.2012
Datum der letzten Erneuerung: 11.11.2021

10. STAND DER INFORMATION

09.05.2023

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.