

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Atopica 25 mg ad us. vet., Gelkapseln für Hunde
Atopica 50 mg ad us. vet., Gelkapseln für Hunde
Atopica 100 mg ad us. vet., Gelkapseln für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Gelkapsel enthält:

Atopica 25 mg:

Wirkstoff:

Ciclosporin 25,00 mg

Sonstige Bestandteile:

Alpha-Tocopherol (E307) 0,25 mg

Atopica 50 mg:

Wirkstoff:

Ciclosporin 50,00 mg

Sonstige Bestandteile:

Alpha-Tocopherol (E307) 0,50 mg

Atopica 100 mg:

Wirkstoff:

Ciclosporin 100,00 mg

Sonstige Bestandteile:

Alpha-Tocopherol (E307) 1,00 mg

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

3. DARREICHUNGSFORM

Weichkapsel

Die 25 mg-Kapseln sind blau-grau/oval, die 50 mg Kapseln gelb-weiß/länglich und die 100-mg-Kapseln sind blau-grau/länglich.

Die Kapseln sind wie folgt bedruckt:

NVR 25 mg, NVR 50 mg bzw. NVR 100 mg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

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 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 der Hund 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 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 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 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 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.

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.

Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Nach der Anwendung Hände waschen.

Bei versehentlicher Einnahme umgehend ärztlichen Rat einholen und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett zeigen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

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

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Störungen: 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: Lethargie oder Hyperaktivität, 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 Zuchtrüden noch bei trächtigen oder säugenden Hündinnen untersucht. Bei Fehlen solcher Studien wird empfohlen, das Arzneimittel bei 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 hinwies. 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 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 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.

Die durchschnittliche empfohlene Tagesdosis Ciclosporin beträgt 5 mg/kg Körpergewicht. Das Tierarzneimittel sollte entsprechend der folgenden Tabelle verabreicht werden:

Gewicht des Hundes in kg	Anzahl Kapseln		
	Atopica 25 mg	Atopica 50 mg	Atopica 100 mg
4 - <8	1		
8 - <15		1	
15 - <29			1
29 - <36		1	1
36 - 55			2

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 2 Wochen verabreichen. Die Behandlung wird dann mit Atopica fortgesetzt gemäss oben empfohlener Dosierung.

Die Kapsel wird peroral verabreicht und sollte mindestens 2 Stunden vor der Fütterung gegeben werden.

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

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel. Bei Anzeichen einer Überdosierung sollte das Tier symptomatisch behandelt werden.

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 mit 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, Eosinopenie. 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 Molekulargewicht von 1203 Dalton und

wirkt spezifisch und reversibel auf T-Lymphozyten.

Ciclosporin wirkt gegen Entzündung und Juckreiz bei der Behandlung der atopischen Dermatitis des Hundes. 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

Die Atopica-Kapseln enthalten eine Ciclosporinformulierung, die in Anwesenheit der Magensäfte spontan eine Mikroemulsion bildet.

Absorption:

Die Biodisponibilität von Ciclosporin beträgt etwa 35%. Die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 1 bis 2 Stunden erreicht. Die Biodisponibilität ist besser und weniger individuellen Schwankungen unterworfen, wenn die Kapsel auf nüchternen Magen statt mit dem Futter verabreicht wird.

Verteilung:

Beim Hund beträgt das Verteilungsvolumen etwa 7,8 l/kg. Ciclosporin wird in allen Geweben verteilt und speziell in der Haut besonders angereichert.

Metabolismus:

Ciclosporin wird hauptsächlich in der Leber aber auch im Darm durch Cytochrom P 450 metabolisiert. Die Reaktionen sind hauptsächlich Hydroxylierungen und Demethylierungen, die Metabolite mit wenig oder keiner Aktivität produzieren. Nicht metabolisiertes Ciclosporin stellt ca. 25% des insgesamt im Blut während der ersten 24 Stunden zirkulierenden Wirkstoffes dar.

Elimination:

Die Hauptelimination geschieht über den Kot. Nur 10% werden, vor allem als Metabolite, über die Nieren ausgeschieden. Auch bei wiederholten Verabreichungen konnte keine Bioakkumulation

beobachtet werden. Die inter- und intraindividuelle Variabilität der Plasmakonzentrationen beim Hund ist sehr gering.

5.3 Umweltverträglichkeit

Keine Angaben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

Kornöl-mono-di-triglycerid

Ethanol (E1510)

Macrogolglycerolhydroxystearat

Propylenglycol (E1520)

Alpha-Tocopherol (E307)

Kapselhülle:

Titandioxid (E-171)

Eisen(II,III)-oxid (E172) (Atopica 25 mg und Atopica 100 mg)

Glycerol (E422)

Propylenglycol (E1520)

Gelatine (E441)

Kapselaufdruck:

Karminsäure (E120)

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 36 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern. Die Kapseln müssen bis zu ihrer Verwendung im Blister aufbewahrt werden. Der beim Öffnen des Blisters austretende Geruch ist normal.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Schachtel mit 30 Kapseln in 6 Aluminium/Aluminium-Blistern.

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 55'969 026 25 mg 30 Kapseln

Swissmedic 55'969 028 50 mg 30 Kapseln

Swissmedic 55'969 030 100 mg 30 Kapseln

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 05.04.2002

Datum der letzten Erneuerung: 05.08.2022

10. STAND DER INFORMATION

29.09.2022

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.