

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Cyclance vet 100 mg/ml oraaliliuos koiralle ja kissalle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 ml sisältää

Vaikuttava aine:

Siklosporiini 100 mg

Apuaine:

All-rac- α -tokoferoli (E-307) 1,00 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos
Kirkas tai hieman kellertävä liuos

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji

Koira, kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Atooppisen ihotulehduksen kroonisten muotojen hoito koiralla.
Kroonisen allergisen ihotulehduksen oireenmukainen hoito kissalla.

4.3 Vasta-aiheet

Älä käytä tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä siklosporiinille tai jollekin apuaineelle.
Älä käytä tapauksissa, joissa eläimellä on ollut pahanlaatuinen sairaus, tai jos eläimellä on etenevä pahanlaatuinen sairaus.
Älä rokota elävällä rokotteella lääkehoidon aikana tai kahden viikon aikana ennen sitä tai sen jälkeen. (Ks. myös kohdat 4.5 ”Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet” ja 4.8 ”Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset”).

Älä käytä alle 6 kk ikäisille koirille tai koirille, jotka painavat alle 2 kg.
Älä käytä kissoille, joilla on kissan leukemiavirus (FeLV) tai kissan immuunikatovirus (FIV).

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Siklosporiinihoitoa aloitettaessa on harkittava muita toimia ja/tai hoitoja keskivaikean tai vaikean kutinan hillitsemiseksi.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Koiran atooppisen ihotulehduksen ja kissan allergisen ihotulehduksen oireet, kuten kutina ja ihotulehdus, eivät ole spesifisiä näille sairauksille, ja siksi muut ihotulehduksen syyt, kuten ulkoloistartunnat, dermatologisia oireita aiheuttavat muut allergiat (esim. kirppujen aiheuttama allerginen ihotulehdus tai ruoka-allergia) tai bakteerien ja sienten aiheuttamat infektiot tulisi sulkea pois ennen lääkeshoidon aloittamista. Kirpputartunnat on hyvä hoitaa ennen atooppisen tai allergisen ihotulehduksen lääkehoitoa ja sen aikana.

Kattava kliininen tutkimus tulee suorittaa ennen lääkehoitoa. Vaikka siklosporiini ei aiheuta tuumoreita, se estää T-lymfosyyttejä ja siksi hoito siklosporiinilla saattaa johtaa kliinisesti havaittavien maligniteettien lisääntyneeseen esiintymiseen, mikä johtuu tuumorin vastaisen immuunivasteen vähenemisestä. Mahdollinen kohonnut tuumorien etenemisen riski pitää punnita kliinistä hyötyä vastaan. Jos siklosporiinilla hoidettavilla eläimillä havaitaan lymfadenopatiaa (imusolmukkeiden suurentumista), suositellaan lisätutkimuksia ja hoito voidaan tarvittaessa keskeyttää.

Bakteerien ja sienten aiheuttamien infektioiden hoitamista suositellaan ennen eläinlääkevalmisteen antamista. Hoidon aikana ilmenevät tartunnat eivät kuitenkaan välttämättä vaadi lääkkeen käytön lopettamista, ellei infektio ole voimakas.

Laboratorioeläimillä siklosporiinin on havaittu vaikuttavan insuliinipitoisuuksiin verenkierrassa ja kohottavan verensokeritasoa. Diabetes mellitukseen viittaavien oireiden, esim. lisääntyneen juomisen ja virtsaamisen, ilmaantuessa annosta tulee vähentää tai annostelu lopettaa ja hakeutua eläinlääkärin hoitoon. Diabetes mellitukseen viittaavien oireiden ilmetessä pitää hoidon vaikutusta glykemian seurata. Valmisteen käyttöä ei suositella diabetesta sairastaville eläimille.

Erityistä huomiota tulee kiinnittää rokottamiseen. Hoito eläinlääkevalmisteella saattaa vaikuttaa rokotuksen tehoon. Inaktivoituilla rokotteilla ei ole suositeltavaa rokottaa hoidon aikana eikä kahden viikon sisällä ennen valmisteen antamista tai sen antamisen jälkeen.

Elävät rokotteen: ks. myös kohta 4.3 ”Vasta-aiheet”.

Muita immunosuppressiivisia lääkkeitä ei ole suositeltavaa käyttää samanaikaisesti.

Koirat: Kreatiniiniarvoja tulee seurata tiiviisti koirilla, joilla on vakava munuaisten vajaatoiminta.

Kissat:

Allerginen ihotulehdus voi ilmetä kissalla monella tavalla, kuten eosinofiilisinä plakkeina, pään ja niskan alueen verinaarmuina, symmetrisenä karvattomuutena ja/tai ns. jyvämäisenä ihotulehduksena (miliaaridermatiittina).

Kissan immuunivasteet leukemiavirus- ja immuunikatovirusinfektioita vastaan tulee määrittää ennen lääkehoitoa.

Kissoilla, joilla ei ole vasta-aineita *T. gondii*-loiselle, saattaa olla kliinisen toksoplasmoosin riski, jos tartunta tapahtuu lääkeshoidon aikana. Tartunta voi harvoissa tapauksissa johtaa kuolemaan. Tästä syystä kissojen, joilla ei ole vasta-aineita *T. gondii*-loiselle, tai sellaisiksi epäiltyjen kissojen altistamista toksoplasmalle tulisi välttää (esim. pitämällä kissa sisätiloissa ja estämällä raa'an lihan syöminen ja ravinnon etsiminen ulkoa). Kontrolloidussa laboratoriotutkimuksessa siklosporiinihoito ei kuitenkaan aktivoi tartuttavien ookystojen erittymistä *T. gondii*-loiselle aiemmin altistuneissa kissoissa. Jos kissalla havaitaan kliininen toksoplasmoosi tai muu vakava yleissairaus, siklosporiinihoito tulee lopettaa ja aloittaa asianmukainen hoito.

Kliinisissä tutkimuksissa kissoilla on havaittu ruokahalun vähentymistä ja laihtumista siklosporiinihoidon aikana. Kissan painon seuraamista suositellaan. Huomattava laihtuminen voi johtaa rasvamaksaan (liialliseen rasva-aineiden kertymiseen maksaan). Jos hoidon aikana tapahtuu jatkuvasti pahenevaa laihtumista, läikehoito tulisi lopettaa, kunnes laihtumisen syy on selvitetty.

Siklosporiinin tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu alle kuuden kuukauden ikäisillä eikä alle 2,3 kg painavilla kissoilla.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Valmisteen nieleminen vahingossa voi aiheuttaa pahoinvointia/oksentelua. Valmisteen käytön ja säilytyksen on tapahduttava lasten ulottumattomissa tahattoman suun kautta oton välttämiseksi. Älä jätä täytettyä ruiskua ilman valvontaa lasten läsnä ollessa. Mahdollisesti syömättä jäänyt läikettä sisältävä kissanruoka on hävitettävä heti ja ruokakulho on pestävä perusteellisesti. Jos läikettä on vahingossa nieltä, erityisesti jos kyseessä on lapsi, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä lääkärille. Siklosporiini voi aiheuttaa yliherkkyysoireita (allergisia reaktioita). Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä siklosporiinille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa. Tämä eläinlääkevalmiste saattaa aiheuttaa silmä-ärsytystä, jos sitä joutuu silmiin. Vältä valmisteen joutumista silmiin. Jos valmistetta joutuu silmiin, huuhtele ne perusteellisesti puhtaalla vedellä. Pese kädet ja altistunut iho lääkkeen annon jälkeen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Maligniteetin ollessa kyseessä ks. kohdat 4.3 ”Vasta-aiheet” ja 4.5 ”Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet”.

Koirat:

Haittavaikutusten esiintyminen on harvinaista. Yleisimmin havaittuja haittavaikutuksia ovat maha-suolikanavan häiriöt, kuten oksentelu, limaiset tai pehmeät ulosteet ja ripuli. Nämä haittavaikutukset ovat lieviä ja ohimeneviä eivätkä tavallisesti vaadi hoidon keskeyttämistä.

Muina harvinaisina haittavaikutuksina voidaan todeta: uneliaisuutta tai yliaktiivisuutta, anoreksiaa (vähentynyttä ruokahalua), lievää tai kohtalaista ikenien liikakasvua (paksuuntuneita alueita ikenissä), ihoreaktioita, kuten syylämäisiä iholeesioita tai karvapeitteen muutoksia, korvalehtien punoitusta ja turvotusta, lihasten heikkoutta tai lihaskrampeja.

Lievää ja ohimenevää syljeneritystä voidaan havaita hoitoa annettaessa. Nämä vaikutukset häviävät yleensä itsestään, kun läikehoito lopetetaan.

Hyvin harvoissa tapauksissa on havaittu diabetes mellitusta, erityisesti valkoisilla länsiyllämaan terriereillä.

Kissat:

Siklosporiinilla hoidetuilla kissoilla on havaittu seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset: maha-suolikanavan häiriöt, kuten oksentelu ja ripuli, ja niihin liittyvä laihtuminen.

Nämä haittavaikutukset ovat yleensä lieviä ja ohimeneviä eivätkä vaadi hoidon keskeyttämistä. Myös lisääntynyttä ruokahalua on havaittu yleisesti.

Yleiset: uneliaisuus, anoreksia (vähentynyt ruokahalua), lisääntynyt syljeneritys, yliaktiivisuus, lisääntynyt jano, ikenien liikakasvu ja lymfopenia (imusolujen vähyys). Nämä vaikutukset häviävät yleensä itsestään läikehoidon loputtua tai kun antotiheyttä on harvennettu.

Yksittäisillä eläimillä voi ilmetä vaikea-asteisia haittavaikutuksia.

Haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)

- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10/100 hoidettua eläintä)

- melko harvinaisen (useampi kuin 1 mutta alle 10/1000 hoidettua eläintä)

- harvinaisen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10 000 hoidettua eläintä)

- hyvin harvinaisen (alle 1 / 10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Lääkevalmisteen turvallisuutta ei ole tutkittu siitokseen käytettävillä uroskoirilla tai -kissoilla eikä tiineillä tai imettävillä narttukoirilla ja naaraskissoilla. Näiden tutkimusten puuttuessa on suositeltavaa käyttää lääkettä siitoseleimillä vain hoitavan eläinlääkärin arvioitua hyöty-haitta-suhde myönteiseksi.

Tiineys:

Laboratorioeläimillä annoksilla, jotka aiheuttavat emolle myrkytyksen (rotilla annoksella 30 mg/kg ja kaneilla 100 mg/kg), siklosporiini oli embryo- ja fetotoksinen, mikä ilmeni suurentuneena pre- ja postnataalikuolleisuutena ja alentuneena sikiön painona, mihin liittyi luuston kehityshäiriöitä. Hyvin siedetyillä annoksilla (rotat ad 17 mg/kg ja kanit ad 30 mg/kg) siklosporiinilla ei ollut embryoletaaleja tai teratogeenisiä vaikutuksia. Täten lääkehoitoa ei suositella tiineille narttukoirille ja naaraskissoille.

Imetus:

Laboratorioeläimillä siklosporiini läpäisee istukan ja erittyy maitoon. Sen vuoksi lääkehoitoa ei suositella imettäville narttukoirille ja naaraskissoille.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Useiden lääkeaineiden tiedetään kilpailevasti estävän tai indusoivan siklosporiinin metaboliaan liittyviä entsyymejä, erityisesti sytokromia P450 (CYP3A4). Tietyissä, kliinisesti perustelluissa tapauksissa saattaa olla syytä tarkistaa eläinlääkevalmisteen annostusta.

Atsolyhdisteiden (esim. ketokonatsolin) tiedetään aiheuttavan koirilla ja kissoilla veren siklosporiinipitoisuuden nousua, mikä katsotaan kliinisesti merkittäväksi. Ketokonatsolin tiedetään annoksella 5–10 mg/kg nostavan koirilla veren siklosporiinipitoisuuden jopa viisinkertaiseksi. Ketokonatsolin ja siklosporiinin samanaikaisen käytön aikana eläinlääkärin tulisi harkita käytännön toimenpiteenä annosvälin pidentämistä kaksinkertaiseksi, jos eläin saa lääkehoitoa kerran päivässä. Makrolidit, kuten erytromysiini, saattavat nostaa siklosporiinin pitoisuuden plasmassa jopa kaksinkertaiseksi. Tietyt sytokromi P450-induktorit, kouristuksia ehkäisevät lääkeaineet ja antibiootit (esim. trimetopriimi-sulfadimidiini) saattavat alentaa siklosporiinin pitoisuutta plasmassa.

Siklosporiini on MDR1 P-glykoproteiinin substraatti ja inhibiittori. Siksi siklosporiinin antaminen rinnakkain P-glykoproteiinin substraattien, kuten makrosyklisen laktonien (esim. ivermektiinin ja milbemysiinin), kanssa saattaa vähentää näiden lääkkeiden poistumista veri-aivoesteen soluista ja aiheuttaa mahdollisesti keskushermostotoksisuuden oireita.

Siklosporiini voi lisätä aminoglykosidien ja trimetopriimin munuaistoksisuutta. Siklosporiinin samanaikainen käyttö näiden lääkeaineiden kanssa ei ole suositeltavaa.

Rokotuksiin tulee kiinnittää erityistä huomiota (ks. myös kohta 4.3, ”Vasta-aiheet” ja 4.5, ”Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet”), samoin muiden immunosuppressiivisten lääkeaineiden samanaikaiseen käyttöön (ks. myös kohta 4.5, ”Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet”).

4.9 Annostus ja antotapa

Suun kautta.

Ennen hoidon aloittamista tulisi kaikki hoitovaihtoehdot arvioida.

Koirat:

Siklosporiinin ohjeannos on 5 mg/kg (0,05 ml oraaliuosta / painokilo) aluksi päivittäin. Annostelutiheyttä pitää vähentää hoitovasteesta riippuen.

Lääkevalmistetta annetaan aluksi päivittäin, kunnes tyydyttävä kliininen vaste on saavutettu. Tämä saavutetaan yleensä 4–8 viikon kuluessa. Ellei minkäänlaista vastetta saavuteta ensimmäisten 8 viikon aikana hoidon aloittamisesta, hoito tulee lopettaa.

Kun atooppisen ihotulehduksen (allerginen ihosairaus) oireet on saatu tyydyttävästi hallintaan, valmistetta voidaan antaa joka toinen päivä. Eläinlääkäriin tulee suorittaa kliininen tutkimus säännöllisin välein ja sovittaa antotiheys kliinisen vasteen mukaan.

Joissain tapauksissa, joissa oireet ovat hallinnassa annostuksella joka toinen päivä, eläinlääkäri voi päättää lääkevalmisteen antamisesta joka kolmas tai neljäs päivä. Kliinisten oireiden hallintaan tulee käyttää pienintä tehokasta annosta.

Potilaita tulee arvioida uudelleen säännöllisin väliajoin ja tarkastella muita hoitovaihtoehtoja. Lisähoitoa (esim. lääkeshampoita ja rasvahappoja) voidaan harkita ennen annostusvälin vähentämistä. Hoidon pituus tulee sovittaa hoitovasteen mukaan.

Hoito voidaan lopettaa, kun oireet ovat hallinnassa. Oireiden uusiutuessa hoitoa tulee jatkaa päivittäisellä annostuksella, ja tietyissä tapauksissa toistuvat uusintahoidot saattavat olla tarpeellisia.

Annostelu koirille:

PAKKAUSTYYPPI 1

5, 15, 30 ja 60 ml pullo (1 ml mittaruisku, jonka annosteluväli 0,05 ml)

Ohjeannos 5 mg/kg

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

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

30 ja 60 ml pullo (2 ml mittaruisku, jonka annosteluväli 0,1 ml)

Ohjeannos 5 mg/kg

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

PAKKAUSTYYPPI 2

5, 15, 30 ja 50 ml pullot (1 ml mittaruisku, jonka annosteluväli 0,05 ml)

Ohjeannos 5 mg/kg

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

30 ja 50 ml pullot (3 ml mittaruisku, jonka annosteluväli 0,1 ml)

Ohjeannos 5 mg/kg

Paino (kg)		2	4	6	8	10
-------------------	--	----------	----------	----------	----------	-----------

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

Kissat:

Siklosporiinin ohjeannos on 7 mg/kg (0,07 ml oraaliliuosta / painokilo) aluksi päivittäin.

Annostelutiheyttä pitää vähentää hoitovasteesta riippuen.

Lääkevalmistetta annetaan aluksi päivittäin, kunnes tyydyttävä kliininen vaste on saavutettu (arvioidaan kutinan voimakkuuden ja ihomuutoksen vakavuuden perusteella – ihon pintavauriot (ekskoriaatio), jyvämäinen ihotulehdus (miliaaridermatiitti), eosinofiiliset plakit ja/tai itseaiheutettu karvattomuus (alopesia)). Tämä saavutetaan yleensä 4–8 viikon kuluessa. Voimakas pitkittynyt kutina

saattaa aiheuttaa levottomuutta ja lisääntyntä karvapeitteen nuolemista. Näissä tapauksissa itseaiheutetun karvattomuuden paraneminen saattaa viivästyä, siitä huolimatta että kutina on vähentynyt hoidon aloittamisen jälkeen.

Kun allergisen ihotulehduksen oireet on saatu tyydyttävästi hallintaan, valmistetta voidaan antaa joka toinen päivä. Joissain tapauksissa, joissa oireet ovat hallinnassa annostuksella joka toinen päivä, eläinlääkäri voi päättää lääkevalmisteen antamisesta joka kolmas tai neljäs päivä. Kliinisten oireiden hallintaan tulee käyttää pienintä tehokasta annosta.

Potilaita tulee arvioida uudelleen säännöllisin väliajoin ja tarkastella muita hoitovaihtoehtoja. Hoidon pituus tulee sovittaa hoitovasteen mukaan. Hoito voidaan lopettaa, kun oireet ovat hallinnassa. Oireiden uusiutuessa hoitoa tulee jatkaa päivittäisellä annostuksella, ja tietyissä tapauksissa toistuvat uusintahoidot saattavat olla tarpeellisia.

Lääkevalmiste voidaan joko sekoittaa ruokaan tai antaa suoraan kissan suuhun. Jos se annetaan ruoassa, liuos on sekoitettava pieneen määrään ruokaa, mieluummin riittävän paaston jälkeen, jotta koko annos tulee syödyksi. Ellei kissa hyväksy lääkettä ruokaan sekoitettuna, koko annos annetaan mittaruiskulla suoraan kissan suuhun. Jos kissa saa vain osan ruokaan sekoitetusta lääkevalmisteesta, lääkkeen antamista jatketaan mittaruiskun avulla vasta seuraavana päivänä. Mahdollisesti syömättä jäänyt lääkettä sisältävä kissanruoka on hävitettävä heti ja ruokakulho pestävä perusteellisesti.

Tämän lääkevalmisteen teho ja siedettävyyys on osoitettu 4,5 kuukautta kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa.

Annostelu kissoille:

Koska siklosporiinin tehoa ja turvallisuutta ei ole arvioitu alle 2,3 kg painavilla kissoilla (katso kohta 4.5), valmistetta tulee antaa alle 2,3 kg painaville kissoille ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

PAKKAUSTYYPPI 1

5, 15, 30 ja 60 ml pullot (1 ml mittaruisku, jonka annosteluväli 0,05 ml)
Ohjeannos 7 mg/kg

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

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

30 ja 60 ml pullot (2 ml mittaruisku, jonka annosteluväli 0,1 ml)
Ohjeannos 7 mg/kg

Paino (kg)	2,9	4,3	5,7	7,1	8,6	10,0	11,4	12,8	14,3
Annos (ml)	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0

PAKKAUSTYYPPI 2

5, 15, 30 ja 50 ml pullot (1 ml mittaruisku, jonka annosteluväli 0,05 ml)
Ohjeannos 7 mg/kg

Paino (kg)	2,1	2,9	3,6	4,3	5,0	5,7	6,4	7,1
Annos (ml)	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5

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

30 ja 50 ml pullot (3 ml mittaruisku, jonka annosteluväli 0,1 ml)

Ohjeannos 7 mg/kg

Paino (kg)	2,9	4,3	5,7	7,1	8,6	10,0	11,4	12,8	14,3
Annos (ml)	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0

KÄYTTÖOHJEET

Koirat: Eläinlääkevalmiste tulee antaa vähintään 2 tuntia ennen ruokintaa tai 2 tuntia ruokinnan jälkeen. Mittaruisku pannaan suoraan koiran suuhun.

Kissat: Lääkevalmiste voidaan joko sekoittaa ruokaan tai antaa suoraan kissan suuhun.

PAKKAUSTYYPPI 1

1 Paina ja käännä lapsiturvallista kierrekorkkia avataksesi pullon.



Sulje pullo aina lapsiturvallisella kierrekorkilla käytön jälkeen.

2

Pidä pulloa pystysuorassa ja pane mittaruisku tiukasti muoviseen liittimeen.



3

Käännä pullo ylösalaisin ja vedä mäntää hitaasti ylös niin, että mittaruisku täyttyy valmisteella. Vedä ruiskuun eläinlääkäriin määräämä lääkeannos.



4

Palauta pullo pystyasentoon ja irrota mittaruisku muovisesta liittimestä kevyellä kierto- liikkeellä.



5 Mittaruisku pannaan eläimen suuhun ja lääke painetaan ulos ruiskusta.

Älä huuhto tai puhdista mittaruiskua käyttökertojen välillä.



Huomaa: jos määrätty annos ylittää ruiskuun merkityn maksimitilavuuden, vedä ruiskuun uudelleen lääkettä saavuttaaksesi täyden annoksen.

Huomaa: kissoille lääkevalmiste voidaan myös sekoittaa ruokaan.



6 Sulje pullo aina lapsiturvallisella kierrekorkilla käytön jälkeen. Sulkeaksesi pullon lapsiturvallisesti paina lapsiturvallista korkkia alas kiertäessäsi sitä kiinni.

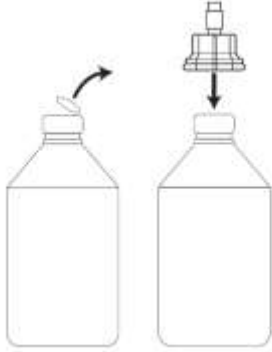


Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

PAKKAUSTYYPPI

2

1 Ota muovinen korkki pois ja pane muovinen annostelija tiukasti paikalleen.

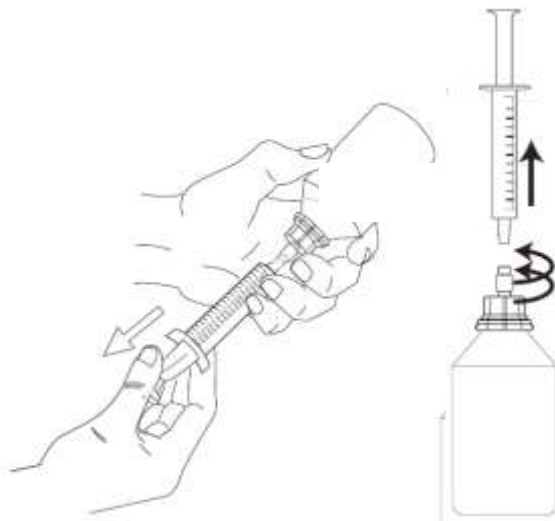


Jätä muovinen annostelija paikalleen.

2 Pidä pulloa pystysuorassa ja mittaruisku tiukasti annostelijassa.



3 Käännä pullo ylösalaisin ja vedä mäntää hitaasti ylös niin, että mittaruisku täyttyy valmisteella. Vedä ruiskuun eläinlääkärin määräämä lääkeannos.



Palauta pullo pystyasentoon ja irrota mittaruisku muovisesta annostelijasta kevyellä kiertoliikkeellä.

4 Mittaruisku pannaan eläimen suuhun ja lääke pannaan suuhun ruiskusta.

Älä huuhto tai puhdista mittaruiskua käyttökertojen välillä.



Huomaa: jos määrätty annos ylittää ruiskuun merkittyä maksimitilavuuden, vedä ruiskuun uudelleen lääkeannos saavuttaaksesi täyden annoksen.

Huomaa: kissoille lääkevalmiste voidaan myös sekoittaa ruokaan.



Jos tarpeen, mittaruiskun ulkopuoli voidaan pyyhkiä kuivalla paperipyyhkeellä, joka hävitetään heti käytön jälkeen.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) tarvittaessa

Erityistä vastalääkettä ei ole, ja yliannostustapauksessa eläin tulee hoitaa oireenmukaisesti.

Koirat:

Haittavaikutuksia ei ole havaittu enempää kuin suositellulla hoidollakaan koiralla, jolle annettiin kuusi kertaa suositeltua annosta suurempi annos kerta-annoksena suun kautta.

Suosittelun annoksen aiheuttamien haittavaikutusten lisäksi todettiin seuraavia haittavaikutuksia tapauksessa, jossa annettiin 3 kuukauden ajan nelinkertaista annosta verrattuna ohjeannostukseen: paksuuntunutta ihoa erityisesti korvalehdissä, känsämäisiä muodostumia polkuanturoissa, painon laskua tai hidastunutta painonnousua, liiallista turkin kasvua, laskon suurenemista ja eosinofiiliarvojen alenemista. Näiden haittavaikutusten esiintymistiheys ja voimakkuus ovat annosriippuvaisia.

Oireet häviävät kahden kuukauden kuluessa hoidon lopettamisesta.

Kissat:

Seuraavia haittavaikutuksia on todettu tapauksissa, joissa lääkevalmistetta annettiin toistuvasti 56 päivän ajan 24 mg/kg päivässä (yli kolminkertainen annos verrattuna suositeltuun annokseen) tai kuuden kuukauden ajan < 40 mg/kg (yli viisinkertainen annos verrattuna suositeltuun annokseen): löysiä/pehmeitä ulosteita, oksentelua, lievää tai kohtalaista kohoamista neutrofiilien absoluuttisissa määrissä, fibrinogeenipitoisuuksissa ja aktivoituneissa osittaisissa tromboplastiiniajassa (APTT), lievästi kohonneita verensokeriarvoja ja palautuvaa ikenien hypertrofiaa. Ruokahalun lisääntymistä havaittiin molemmilla annostuksilla. Hoidetuilla kissoilla havaittiin ohimenevää imusolujen määrän lisääntymistä ja sitä seuraavaa vähenemistä, mihin yhdistyi imusolmukkeiden suurenemista. Tämä saattaa olla merkki immuunivasteen heikkenemisestä, joka on seurausta pitkittyneestä altistumisesta siklosporiinille. APTT pitkittyi kissoilla, joille annettiin vähintään kaksinkertainen ohjeannos siklosporiinia. Näiden vaikutusten esiintymistiheys ja vaikeusaste olivat yleensä annos- ja aikariippuvaisia. Kun suositukseen nähden kolminkertaista annosta annetaan päivittäin lähes kuuden kuukauden ajan, EKG:ssä näkyy yleisesti häiriöitä (johtumishäiriöitä). Häiriöt ovat ohimeneviä, eikä niihin liity kliinisiä oireita. Vähentynyttä ruokahalua, paikallaan makaamista, ihon kimmoisuuden vähenemistä, ulosteiden harvenemista tai puuttumista, silmäluomien ohentumista ja silmäluomien pitämistä suljettuina saattaa esiintyä yksittäisissä tapauksissa, jos annos on viisinkertainen verrattuna suositukseen.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Syöpälääkkeet ja immuunivasteen muuntajat, immunosuppressantit, kalsineuriinin estäjät, siklosporiini.

ATCvet-koodi: QL04AD01

5.1 Farmakodynamiikka

Siklosporiini (muuta nimiä siklosporiini A, CsA) on selektiivinen immunosuppressori. Se on syklinen polypeptidi, jossa on 11 aminohappoa ja jonka molekyylipaino on 1203 daltonia. Siklosporiini vaikuttaa spesifisesti ja palautuvasti T-lymfosyytteihin.

Siklosporiini estää tulehdusreaktioita ja lievittää kutinaa allergisen ja atooppisen ihotulehduksen hoidossa. Siklosporiinin on todettu valikoivasti estävän T-lymfosyyttien aktivoitumista antigeenin aiheuttamassa stimulaatiossa heikentämällä interleukiini-2:n ja muiden T-soluperäisten sytokiinien tuotantoa. Siklosporiini kykenee myös estämään antigeenin esittelytoimintaa ihon immuunijärjestelmässä. Se estää samoin eosinofiilien lisääntymistä ja aktivoitumista, keratinosyyttien sytokiini tuotantoa, Langerhansin solujen toimintaa, syöttösolujen degranulaatiota ja siten histamiinin ja tulehdusta edeltävien sytokiinien vapautumista.

Siklosporiini ei vähennä punasolujen muodostusta, eikä sillä ole vaikutusta fagosyyttien toimintaan.

5.2 Farmakokineetiikka

Koirat:

Imeytyminen

Siklosporiinin hyötyosuus on noin 35 %. Konsentraation huippuarvo plasmassa saavutetaan 1–2 tunnin sisällä. Hyötyosuus on parempi ja vähemmän altis yksilöllisille eroille, jos siklosporiini annetaan eläimille paaston aikana verrattuna annostukseen ruokinnan yhteydessä.

Jakautuminen

Koirilla jakautumistilavuus on noin 7,8 l/kg. Siklosporiini jakautuu laajalti kaikkiin kudoksiin. Annettaessa siklosporiinia toistuvasti päivittäin koirille sen pitoisuus ihossa on moninkertainen verrattuna veressä olevaan pitoisuuteen.

Metabolia

Ensimmäisen 24 tunnin aikana noin 25 % siklosporiinista esiintyy verenkierrossa muuttumattomana. Siklosporiini metaboloituu pääasiassa maksassa sytokromin P450 (CYP3A4) vaikutuksesta, mutta myös suolistossa. Pääasialliset metaboliareitit ovat hydroksylaatio ja demetylaatio, mistä syntyvillä metaboliiteilla on vain vähän tai ei ollenkaan aktiivisuutta.

Eliminaatio

Eliminoidaan pääasiassa ulosteiden kautta. Vain 10 % erittyy virtsaan, pääasiassa metaboliiteina. Merkittävää kumuloitumista ei havaittu veressä koirilla, joita oli hoidettu vuoden ajan.

Kissat:

Imeytyminen

Suuhun annetun siklosporiinin hyötyosuus on kissoilla 25–29 %. Konsentraation huippuarvo veressä saavutetaan yleensä 1–2 tunnin sisällä annettuna kissalle paaston aikana. Veren lääkepitoisuus-aikakuvaajat eivät ole annosriippuvaisia ohjeannosta suuremmilla annoksilla. Huippupitoisuus (C_{max}) ja pitoisuuspinta-ala (AUC) kasvavat suhteessa vähemmän 8–40 mg/kg:n annoksilla.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus vakaassa tilassa on noin 1,7–2,1 l/kg.

Metabolia

Siklosporiini metaboloituu maksassa sytokromi P450 3A-entsyymien vaikutuksesta.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika on 8–11 tuntia.

Siklosporiini ei kumuloidu merkittävästi elimistöön ensimmäisen käyttöviikon jälkeen.

Kissoilla on suurta yksilöiden välistä vaihtelua veren siklosporiinipitoisuuksissa. Suositusten mukaisella annostuksella siklosporiinipitoisuudet plasmassa eivät ennusta kliinistä vastetta, ja siksi veriarvojen seuranta ei suositella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

all-rac- α -tokoferoli (E-307)
glyserolimonolinoleaatti
vedetön etanoli (E-1510)
makroglyserolihydrostearaatti
propyleeniglykoli (E-1520)

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 6 kuukautta

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Älä säilytä kylmässä.

Geelimäisyyttä voi ilmaantua 15 °C alapuolella, mikä palautuu lämpötilan noustessa 25 °C asti vaikuttamatta valmisteeseen laatuun.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: Ei saa säilyttää yli 25 °C lämpötilassa

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Pakkaus 1:

Ruskea (tyypin III) lasipullo, joka on suljettu lapsiturvallisella HDPE-kierrekorkilla ja jossa on muovinen liitin (HDPE).

5 ml pullo annostelijasarjalla, johon kuuluu 1 ml PE-ruisku 0,05 ml annosteluvälillä, pakattuna pahvirasiaan.

15 ml pullo annostelijasarjalla, johon kuuluu 1 ml PE-ruisku 0,05 ml annosteluvälillä, pakattuna pahvirasiaan.

30 ml pullo kahdella annostelijasarjalla, joihin kuuluu sekä 1 ml että 2 ml PE-ruiskut 0,05 ml ja 0,1 ml annosteluväleillä, pakattuna pahvirasiaan.

60 ml pullo kahdella annostelijasarjalla, joihin kuuluu sekä 1 ml että 2 ml PE-ruiskut 0,05 ml ja 0,1 ml annosteluväleillä, pakattuna pahvirasiaan.

Pakkaus 2:

Ruskea (tyypin III) lasipullo, joka on suljettu 20 mm bromobutyylitulpalla ja alumiinikorkilla, jossa on poiskäännettävä läppä.

5 ml pullo annostelijasarjalla, johon kuuluu polykarbonaattiannostelukorkki, jossa on silikoniläppä, ja 1 ml polypropeeniruisku 0,05 ml annosteluvälillä, pakattuna pahvirasiaan.

15 ml pullo annostelijasarjalla, johon kuuluu polykarbonaattiannostelukorkki, jossa on silikoniläppä, ja 1 ml polypropeeniruisku 0,05 ml annosteluvälillä, pakattuna pahvirasiaan.

30 ml pullo kahdella annostelijasarjalla, joihin kuuluu polykarbonaattiannostelukorkki, jossa on silikoniläppä, ja sekä 1 ml että 3 ml polypropeeniruiskut 0,05 ml ja 0,1 ml annosteluväleillä, pakattuna pahvirasiaan.

50 ml pullo kahdella annostelijasarjalla, joihin kuuluu polykarbonaattiannostelukorkki, jossa on silikoniläppä, ja sekä 1 ml että 3 ml polypropeeniruiskut 0,05 ml ja 0,1 ml annosteluväleillä, pakattuna pahvirasiaan.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

VIRBAC
1ére avenue – 2065 m- L.I.D.
06516 Carros
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

31451

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.7.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

08.08.2018