

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Clomicalm 5 mg tabletter til hund
Clomicalm 20 mg tabletter til hund
Clomicalm 80 mg tabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:

Klomipraminhydroklorid (clomipramin.hydrochlorid.) 5,00 mg (tilsvarende 4,5 mg klomipramin (clomipramin.))
Klomipraminhydroklorid (clomipramin.hydrochlorid.) 20,00 mg (tilsvarende 17,9 mg klomipramin (clomipramin.))
Klomipraminhydroklorid (clomipramin.hydrochlorid.) 80,00 mg (tilsvarende 71,7 mg klomipramin (clomipramin.))

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Laktosemonohydrat
Mikrokrystallin cellulose
Kunstig kjøttsmak
Krysspovidon
Povidon
Kolloidal, vannfri silika
Magnesiumstearat

5 mg tablett: Brunlig-grå, oval-avlang, delbar. Delestrek på begge sider.

20 mg tablett: Brunlig-grå, oval-avlang, delbar. Én side er merket med C/G, den andre G/N og det er delestrek på begge sider.

80 mg tablett: Brunlig-grå, oval-avlang, delbar. Én side bærer påtrykket I/I, og der er delestrek på begge sider.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Hjelpemiddel ved behandling av separasjonsrelaterte problemer hos hunder som viser seg ved destruktiv adferd, urenslighet (defekasjon eller urinering), og bare i kombinasjon med adferdsmodifiserende teknikker.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet, noen av hjelpestoffene eller for lignende trisykliske antidepressiva.
Skal ikke brukes til avlshanner.

3.4 Særlige advarsler

Effekten og sikkerheten av preparatet hos hunder med en kroppsvekt lavere enn 1,25 kg eller under 6 måneders alder er ikke undersøkt.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene

Preparatet bør brukes med forsiktighet til hunder med hjertelidelser eller epilepsi. På grunn av den potensielt antikolinerge effekten skal preparatet også brukes med forsiktighet til hunder med trangvinkelglaukom, nedsatt tarmmotilitet eller urinretensjon. Hunder som behandles med preparatet, skal følges opp av veterinær.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet

Hvis barn ved et uhell inntar preparatet, skal dette betraktes som alvorlig. Det er ingen spesifikk antidot. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Overdosering hos mennesker medfører antikolinerge effekter, selv om sentralnervesystemet og det kardiovaskulære system også kan bli påvirket. Personer med kjent hypersensitivitet overfor klomipramin bør håndtere preparatet med forsiktighet.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter:	Oppkast ^{1,2} , diaré Apetittforandring ² , letargi ² Forhøyede leverenzym ² Konvulsjoner, mydriase ⁴ Aggresjon
Ukjent frekvens (kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data):	Sykdommer i lever og galleveier ³

¹ Kan reduseres ved å gi preparatet samtidig med litt fôr.

² Reversibel når preparatet seponeres.

³ Særlig ved eksisterende tilstander, og ved samtidig administrering av legemidler som metaboliseres via leversystemet.

⁴ Kan også observeres etter overdose.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den

lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

Drektighet:

Laboratoriestudier i mus og rotter har vist tegn på embryotoksiske effekter.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Anbefalingene vedrørende interaksjoner med andre legemidler baserer seg på studier med andre arter enn hund. Preparatet kan potensere effekten av det antiarytmiske legemidlet kinidin, antikolinergika (f.eks. atropin), andre sentralnervesystem (CNS)-legemidler (f.eks. barbiturater, benzodiazepiner, generelle anestetika, nevroleptika) eller sympatomimetika (f.eks. adrenalin) og kumarinderivater. Preparatet bør ikke gis i kombinasjon med eller inntil 2 uker etter administrering av monoaminooxydasehemmere. Samtidig dosering med cimetidin kan gi økte plasmakonsentrasjoner av klomipramin. Plasmanivåene av enkelte antiepileptiske legemidler (f.eks. fenytoin og karbamazepin) kan forhøyes ved samtidig administrasjon av preparatet.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.

Anbefalt dose med preparatet er 1–2 mg/kg klomipramin gitt peroralt 2 ganger daglig for å oppnå en total daglig dose på 2–4 mg/kg, tilsvarende nedenstående tabell:

	Dose pr. gang		
Kroppsvekt	Clomicalm 5 mg	Clomicalm 20 mg	Clomicalm 80 mg
1,25–2,5 kg	1/2 tablett		
> 2,5–5 kg	1 tablett		
> 5–10 kg		1/2 tablett	
> 10–20 kg		1 tablett	
> 20–40 kg			1/2 tablett
> 40–80 kg			1 tablett

For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig. Det anbefales bruk av passende kalibrert måleutstyr.

Preparatet kan gis oralt med eller uten för.

Kombinert med relevant adferdstrening var det i de kliniske forsøk i de fleste tilfeller av separasjonsrelaterte adferdsproblemer tilstrekkelig med en behandlingstid med preparatet på 2–3 måneder. Noen tilfeller kan kreve lengre behandlingstid. I tilfeller hvor man ikke ser forbedring etter 2 måneder bør behandlingen med preparatet seponeres.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Ved overdosering med 20 mg/kg av preparatet (5 ganger høyeste anbefalte dose) ble det sett bradykardi og arytmier (AV-blokk og ventrikulære ekstraslag) ca 12 timer etter dosering. Overdosering med 40 mg/kg av preparatet (20 ganger anbefalt dosering) førte til endret kroppsholdning, skjelvninger, rødme i buken og nedsatt aktivitet hos hunder. Høyere doser (500 mg/kg, d.v.s. 250 ganger anbefalt dosering) forårsaket oppkast, avføring, hengende øyne, skjelvninger og stille oppførsel. Enda høyere doser (725 mg/kg) forårsaket dessuten kramper og død. I erfaring etter godkjenning: I en overdosesituasjon har mydriase vært rapportert.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN06AA04.

4.2 Farmakodynamikk

Clomicalm har bredspektret virkning, idet stoffet blokkerer det neurale reopptaket av både serotonin (5-HT) og noradrenalin. Dets egenskaper svarer derfor både til en serotonin-reopptakshemmer og et trisyklisk antidepressivum.

De aktive substansene *in vivo* er klomipramin og hovedmetabolitten er desmetylklomipramin. Både klomipramin og desmetylklomipramin bidrar til effekten av preparatet: klomipramin er en potent og selektiv serotonin (5-HT) reopptakshemmer, mens desmetylklomipramin er en potent og selektiv noradrenalin-reopptakshemmer. Preparatets hovedvirkning er potensering av effekten av noradrenalin og 5-HT i hjernen ved hemming av deres neurale reopptak. Samtidig har klomipramin en antikolinerg effekt via antagonisme med kolinerge muskarinreseptorer.

4.3 Farmakokinetikk

Klomipramin absorberes godt (> 80 %) fra magetarmkanalen hos hund etter oral administrering. Den systemiske biotilgjengeligheten er likevel lavere (22–26 %) på grunn av uttalt førstepassasje-effekt i leveren. Maksimale plasmanivåer (C_{max}) av klomipramin og desmetylklomipramin nås raskt (1½–2½ time) etter peroral dosering. De maksimale plasmakonsentrasjoner (C_{max}) hos hund etter peroral administrasjon av enkelte doser av 2 mg/kg klomipraminhydroklorid var 240 nmol/l for klomipramin og 48 nmol/l for desmetylklomipramin. Gjentatt administrasjon av preparatet forårsaker moderate stigninger i plasmakonsentrasjoner, akkumuleringsratio etter peroral administrasjon to ganger daglig var 1,2 for klomipramin og 1,6 for desmetylklomipramin, steady state ble nådd innen 3 dager. Ved steady state er forholdet mellom klomipramin og desmetylklomipramin 3:1. Samtidig administrasjon av preparatet og fôr var årsak til moderat forhøyede plasma AUC verdier for klomipramin (25 %) og desmetylklomipramin (8 %), sammenlignet med administrasjon til fastende hunder. Klomipramin er i utstrakt grad bundet til plasmaproteiner (> 97 %) hos hund. Klomipramin og dets metabolitter distribueres hurtig i kroppen hos mus, kaniner og rotter og gir høye konsentrasjoner i organer og vev (inklusive lunger, hjerte og hjerne) og lav konsentrasjon i blodet. Hos hund er distribusjonsvolumet 3,8 l/kg. Biotransformeringen av klomipramin foregår hovedsakelig via demetylering til desmetylklomipramin, men også andre polare metabolitter dannes. Halveringstiden ($t_{1/2}$) etter i.v. dosering av klomipraminhydroklorid til hund var 6,4 timer for klomipramin og 3,6 timer for desmetylklomipramin. Ekskresjonen hos hund skjer hovedsakelig via gallen (> 80 %), resten utskilles via nyrene.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 4 år.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i original pakning.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

En HDPE-flaske inneholdende 30 tabletter, med barnesikret skrulokk og forsegling, et silika gel tørkemiddel, pakket i en pappeske.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

VIRBAC

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/98/007/001-003

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 01.april.1998

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).