VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Sporimune vet 50 mg/ml mikstur, oppløsning til katt og hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:
Ciklosporin 50 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Etanol, vannfri (E 1510)	100 mg
Tokoferylacetat, helracemisk, a- (E 307)	1,00 mg
Dietylenglykolmonoetyleter	
Oleyl-makrogolglycerider	
Makrogolglycerolhydroksystearat	

Fargeløs til gulaktig oljeholdig oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Katt og hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Behandling av kroniske tilfeller av atopisk dermatitt hos hund.
Symptomatisk behandling av kronisk allergisk dermatitt hos katt.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til hunder som er yngre enn seks måneder eller som veier mindre enn 2 kg.
Skal ikke brukes der det tidligere er sett maligne lidelser eller ved progressiv malign lidelse.
Skal ikke brukes til katter smittet med FeLV eller FIV.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.
Det skal ikke benyttes levende vaksiner i løpet av behandlingstiden, eller i perioden 2 uker før til 2 uker etter behandlingen (se også pkt. 3.5 «Særlige forholdsregler for bruk» og 3.8 «Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon»).

3.4 Særlige advarsler

Bruk av andre tiltak og/eller behandling for å kontrollere moderat til alvorlig pruritus bør overveies ved initiering av behandling med ciklosporin.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Kliniske tegn på atopisk dermatitt hos hund og allergisk dermatitt hos katt, for eksempel pruritus og hudbetennelse, er ikke spesifikke for denne sykdommen.
Derfor bør andre årsaker til dermatitt, for eksempel ektoparasittangrep, andre allergier som kan forårsake dermatologiske symptomer (f.eks. loppeallergi eller matallergi) eller bakterie- og soppinfeksjoner, vurderes og utelukkes hvis mulig.
Det er god praksis å behandle loppeangrep før og under behandling av atopisk og allergisk dermatitt.

En fullstendig klinisk undersøkelse skal gjennomføres før behandlingen.
Eventuelle infeksjoner skal behandles korrekt før behandlingen startes. Infeksjoner som oppstår under behandling, er ikke nødvendigvis grunn til å avbryte behandlingen, med mindre infeksjonen er alvorlig.
Spesiell oppmerksomhet må vies vaksinasjon. Behandling med preparatet kan virke inn på vaksinens effektivitet.
Ved inaktiverte vaksiner anbefales det ikke å vaksinere i løpet av behandlingstiden, eller i perioden to uker før til to uker etter administrering av preparatet.
For levende vaksiner se også pkt. 3.3 «Kontraindikasjoner».

Det anbefales ikke å bruke andre immunsuppressiva samtidig.
Hos laboratoriedyr kan ciklosporin påvirke blodkonsentrasjonen av insulin og føre til økt glykemi.
Ved mulige tegn på diabetes mellitus må behandlingens innvirkning på glukose i blodet overvåkes.
Hvis tegn på diabetes mellitus observeres etter bruk av preparatet, f.eks. polyuri eller polydipsi, må dosen reduseres eller stanses og veterinær kontaktes.
Bruk av ciklosporin til dyr med diabetes er ikke anbefalt.

Selv om ciklosporin ikke induserer tumorer, hemmer det T-lymfocytter. Behandling med ciklosporin kan derfor føre til økt forekomst av klinisk åpenbar malignitet grunnet svekket immunrespons mot tumorer. Den potensielt økte risikoen for tumorprogresjon må veies opp mot den kliniske fordelen.
Hvis lymfadenopati observeres hos dyr som behandles med ciklosporin, anbefales ytterligere kliniske undersøkelser, og om nødvendig seponering av behandling.

<u>Hund</u>
Overvåk kreatininnivåene nøye hos hunder med alvorlig nyreinsuffisiens.

<u>Katt</u>
Allergisk dermatitt hos katt kan ha ulike manifestasjoner, inkludert eosinofilt plakk, avflassing på hode og hals, symmetrisk alopesi og/eller miliær dermatitt.

Kattens immunstatus for FeLV- og FIV-infeksjoner bør vurderes før behandling.

Katter som er seronegative for *T. gondii,* kan være utsatt for å utvikle klinisk toksoplasmose hvis de blir smittet under behandlingen. I sjeldne tilfeller kan dette være fatalt.
Potensiell eksponering av seronegative katter eller katter som mistenkes å være seronegative for *Toxoplasma,* skal derfor minimeres (f.eks. hold katten inne, unngå foring av rått kjøtt eller inntak av åtsler).

Ved en kontrollert laboratoriestudie ble det vist at behandling med ciklosporin ikke fører til økt utskillelse av *T. gondii*-oocytter. Ved klinisk toksoplasmose eller annen alvorlig systemisk sykdom, må behandling med ciklosporin stanses og egnet behandling initieres.

Kliniske studier av katter har vist at nedsatt appetitt og vekttap kan forekomme under ved behandling med ciklosporin. Det anbefales å overvåke kroppsvekten til katten. Signifikant reduksjon av kroppsvekt kan føre til hepatisk lipidose. Dersom det oppstår vedvarende, tiltagende vekttap under behandling, bør behandlingen stanses til årsaken er identifisert.
Effekt og sikkerhet av ciklosporin er ikke evaluert hos katter under 6 måneder eller under 2,3 kg.

<u>Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:</u>

Utilsiktet inntak av dette preparatet kan føre til kvalme og/eller oppkast. For å unngå utilsiktet inntak må preparatet brukes og oppbevares utilgjengelig for barn.
Fylte sprøyter må ikke etterlates i nærheten av barn uten tilsyn.
Medisinert kattemat som ikke er spist, må kasseres umiddelbart, og matskålen må vaskes grundig.
Ved utilsiktet inntak, særlig hos barn, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.
Ciklosporin kan utløse hypersensitivitetsreaksjoner (allergi).
Personer med kjent hypersensitivitet overfor ciklosporin bør unngå kontakt med preparatet.
Irritasjon i øyne er usannsynlig. Som et sikkerhetstiltak, unngå kontakt med øyne.
Skyll grundig med rent vann ved kontakt. Vask hendene og eventuelt kontaminert hud etter bruk.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Forstyrrelser i fordøyelseskanalen (f.eks. oppkast, slimholdig eller løs avføring, diaré)[a]
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Letargi[c], anoreksi[c] Hyperaktivitet[c] Gingival hyperplasi[b,c] Hudlesjoner (f.eks. vortelignende lesjoner eller endringer i pelsen)[c] Røde ører[c], ødem i ører[c] Muskelsvakhet[c], krampe[c]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Diabetes mellitus[d]

[a] Milde og forbigående, og krever vanligvis ikke at behandlingen avbrytes.
[b] Mild til moderat.
[c] Disse bivirkningene går som regel spontant over etter at behandlingen er avsluttet.
[d] Hovedsakelig hos West Highland White Terrier.

Når det gjelder malignitet, se pkt. 3.3 «Kontraindikasjoner» og 3.5 «Særlige forholdsregler for bruk».

Katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Forstyrrelser i fordøyelseskanalen (f.eks. oppkast, diaré)[a]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Letargi[b], anoreksi[b], vekttap[b] Hypersalivering[b] Lymfopeni [b]

[a] Som regel milde og forbigående, og krever ikke at behandlingen avbrytes.
[b] Disse bivirkningene forsvinner som regel spontant når behandlingen stanses eller etter en reduksjon av doseringsfrekvens.

Bivirkninger kan være alvorlige hos enkeltindivider.

Når det gjelder malignitet, se pkt. 3.3 «Kontraindikasjoner» og 3.5 «Særlige forholdsregler for bruk».

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 respektiv kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Drektighet, diegivning og fertilitet:
Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet, diegivning eller på avlsdyr er ikke klarlagt.

På grunn av mangelen på slike undersøkelser hos målartene anbefales det kun å benytte preparatet til avlsdyr i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.
Ved doser som induserer maternell toksisitet hos laboratoriedyr (rotte 30 mg/kg kroppsvekt og kanin 100 mg/kg kroppsvekt) var ciklosporin embryo- og føtotoksisk i form av økt pre- og postnatal mortalitet og redusert føtal vekt i kombinasjon med manglende skjelettutvikling. Ved doser som ble godt tolerert av mordyrene (rotte opp til 17 mg/kg kroppsvekt og kanin opp til 30 mg/kg kroppsvekt) hadde ciklosporin ikke embryoletale eller teratogene effekter.
Ciklosporin passerer placentabarrieren og utskilles via melk.
Bruk til diegivende dyr er ikke anbefalt.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Flere substanser er kjent for kompetitivt å hemme eller indusere de enzymer som medvirker til metaboliseringen av ciklosporin, især cytokrom P450 (CYP 3A 4). I enkelte klinisk begrunnede tilfeller kan det være behov for en tilpasning av doseringen av ciklosporin.
Det er kjent at ketokonazol medfører stigning i blodkonsentrasjonen av ciklosporin hos katt og hund, som anses å være klinisk relevant. Ved samtidig bruk av ketokonazol og ciklosporin bør veterinæren overveie å fordoble behandlingsintervallet, hvis dyret i utgangspunktet behandles daglig.
Makrolider, som for eksempel erytromycin, kan øke plasmanivået av ciklosporin opptil to ganger.
Visse cytokrom P450-induktorer, antikonvulsiva og antibiotika (f.eks. trimetoprim/sulfadimidin) kan senke plasmakonsentrasjonen av ciklosporin.
Ciklosporin er et substrat og en inhibitor for MDR1 P-glykoproteintransporteren. Derfor kan samtidig administrering av ciklosporin og P-glykoproteinsubstrater slik som makrosykliske laktoner (f.eks. ivermektin og milbemycin) nedsette disse stoffenes transport ut av celler som er del av blod-/hjernebarrieren, noe som kan medføre tegn på CNS toksisitet.
I kliniske studier med katter behandlet med ciklosporin og selamektin eller milbemycin, var det ingen tilsynelatende forbindelse mellom samtidig bruk av disse legemidlene og nevrotoksisitet.
Ciklosporin kan øke den nefrotoksiske effekten av aminoglykosidantibiotika og trimetoprim. Samtidig bruk av ciklosporin og disse virkestoffene anbefales ikke.
Særlig oppmerksomhet bør utvises i forbindelse med vaksinasjon (se avsnitt 3.3 «Kontraindikasjoner» og 3.5 «Særlige forholdsregler for bruk»).
For samtidig bruk av immunsuppressiva: se pkt. 3.5 «Særlige forholdsregler for bruk».

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Oral bruk.
Før behandlingen startes, bør man overveie alle alternative behandlinger.
For å sikre riktig dosering skal kroppsvekt bestemmes så nøyaktig som mulig.
Første gangs bruk: Erstatt den opprinnelige skrukorken på flasken med skrukorken som leveres separat.
Fyll riktig doseringssprøyte ved å trekke i stempelet til vektangivelsen på sprøyten tilsvarer riktig kroppsvekt for katten eller hunden.
Når preparatet er administrert, må du skru korken på flasken godt igjen, vaske doseringssprøyten med vann, og la den tørke.

Dosering og administrasjonsmåte

Hund

Gjennomsnittlig anbefalt dose av ciklosporin er 5 mg per kg kroppsvekt (0,25 ml mikstur, oppløsning per 2,5 kg kroppsvekt).
Preparatet skal gis minst 2 timer før eller etter fôring.
Preparatet skal administreres direkte i hundens munn, bak på tungen, ved hjelp av den medfølgende doseringssprøyten (1 ml mikstur, oppløsning inneholder 50 mg ciklosporin) og hele dosen skal gis.

Katt

Anbefalt dose med ciklosporin er 7 mg/kg kroppsvekt (0,14 ml mikstur, oppløsning pr. kg), og skal initialt administreres daglig.
Frekvensen av administrasjon skal deretter reduseres avhengig av respons.
Preparatet kan gis enten blandet med mat eller tilført direkte i munnen.
Gis preparatet sammen med fôr, må oppløsningen blandes med en liten mengde fôr (ikke mer enn halvparten av en vanlig måltid) ved bruk av den medfølgende graderte doseringssprøyten (1 ml mikstur, oppløsning inneholder 50 mg ciklosporin), helst etter en tilstrekkelig fasteperiode slik at en kan være sikker på at katten spiser opp alt. Når den medisinerte blandingen er spist opp, kan katten få resten av fôret.
Dersom katten ikke vil spise preparatet blandet med fôr, gis det ved å stikke sprøyten inn i kattens munn og tilføre hele dosen.
Dersom katten kun spiser deler av dosen blandet med fôr, må resterende preparat gis inn i munnen ved bruk av den graderte sprøyten, og kun fortsettes dagen etter.

Varighet og doseringsintervall

Initialt gis preparatet daglig inntil det ses en tilfredsstillende klinisk bedring (vurdert ut fra styrken av pruritus og alvorlighetsgraden av lesjoner – avflassing, miliær dermatitt, eosinofilt plakk og/eller selvindusert alopesi). Dette vil normalt skje innen 4-8 uker. Hvis ingen respons oppnås innen de første 8 ukene bør behandlingen avbrytes.
Når de kliniske tegnene på atopisk/allergisk dermatitt er under tilfredsstillende kontroll, kan preparatet administreres annenhver dag som vedlikeholdsdose. Veterinæren bør gjennomføre en klinisk vurdering med jevne mellomrom og justere administrasjonsfrekvensen i forhold til den kliniske responsen som oppnås.
I noen tilfeller der de kliniske symptomene holdes under kontroll med dosering annenhver dag, kan veterinæren vurdere å gi preparatet hver 3. til 4. dag. Man bør bruke den laveste effektive doseringsfrekvensen for å opprettholde forbedring av kliniske symptomer.
Støttebehandling (f.eks. medisinert sjampo, fettsyrer) kan vurderes før doseringsintervallet reduseres.
Pasienter bør evalueres ved jevne mellomrom, og alternative behandlinger skal vurderes på nytt.
Behandlingen kan avbrytes når de kliniske symptomene er under kontroll. Hvis de kliniske symptomene vender tilbake bør behandlingen gjenopptas med daglig dosering, og i enkelte tilfeller kan det være nødvendig med gjentatte behandlingsperioder.

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

Det finnes ikke noe spesifikt antidot og ved tegn på overdosering bør dyret behandles symptomatisk.

Hund:

Ingen bivirkninger annet enn de som ble observert ved anbefalt behandling har blitt observert hos hunder med én enkelt oral dose på opptil 5 ganger anbefalt dose.
I tillegg til hva som ble observert ved anbefalt dosering ble følgende bivirkninger observert ved overdosering i 3 måneder eller lenger ved 4 ganger anbefalt dose:
Hyperkeratotiske områder, spesielt på ørene, calluslignende forandringer på tredeputene, vekttap eller redusert vektøkning, hypertrikose, økt sedimentasjonshastighet for erytrocytter, reduserte eosinofilverdier.
Frekvensen og alvorlighetsgraden av disse tegnene er doseavhengige.
Tegnene er reversible innenfor 2 måneder etter behandlingens opphør.

Katt:
Følgende bivirkninger ble observert ved gjentatt administrasjon av virkestoffet i 56 dager ved 24 mg/kg (mer enn 3x anbefalt dose) eller i 6 måneder ved opptil 40 mg/kg (mer enn 5x anbefalt dose):
Løs/myk avføring, oppkast, mild til moderat økning av absolutte lymfocyttverdier, fibrinogen, aktivert delvis tromboplastintid (APTT), lett økning av blodglukose og reversibel gingival hypertrofi.
Frekvensen og alvorlighetsgraden av disse tegnene var som regel dose- og tidsavhengige.
Ved 3x anbefalt dose administrert daglig i nesten 6 måneder, kan det i svært sjeldne tilfeller forekomme EKG-forandringer (ledningsforstyrrelser). Disse er forbigående, og ikke forbundet med kliniske symptomer.
Anoreksi, liggende (sternal) stilling, nedsatt hudelastisitet, lite eller fraværende avføring, og tynne og lukkede øyelokk kan observeres i sporadiske tilfeller ved 5x anbefalt dose.

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

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode:
QL04A D01

4.2 Farmakodynamikk

Ciklosporin (også kjent som ciklosporin, ciklosporin A, CsA) er et selektivt immunosuppressivt middel. Det er et syklisk polypeptid som består av 11 aminosyrer, har en molekylvekt på 1203 dalton (Da) og fungerer spesifikt og reversibelt på T-lymfocytter.
Ciklosporin har antiinflammatorisk og antipruritisk effekt ved behandlingen av allergisk eller atopisk dermatitt. Det har blitt vist at ciklosporin først og fremst hemmer aktiveringen av T-lymfocytter ved antigen stimulering ved å svekke produksjonen av IL-2 og andre T-cellederiverte cytokiner.
Ciklosporin har også evnen til å hemme funksjonen for antigenpresentasjon på hudens immunsystem. Det blokkerer likeledes rekruttering og aktivering av eosinofiler, keratinocyttenes produksjon av cytokiner, de Langerhanske cellenes funksjon, degranuleringen av mastceller og derfor utskillelsen av histamin og proinflammatoriske cytokiner.
Ciklosporin hemmer ikke hematopoiesen og har ingen innvirkning på fagocytterende cellers funksjon.

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon
Hund
Biotilgjengeligheten av ciklosporin er omtrent 35 % hos hund. Maksimal plasmakonsentrasjon nås innen 1 time. Biotilgjengeligheten er bedre og mindre utsatt for individuelle variasjoner hvis ciklosporin administreres til fastende dyr i stedet for i forbindelse med måltider.

Katt
Biotilgjengeligheten av ciklosporin administrert til katter fastet i 24 timer (blandet med en liten mengde mat) eller rett etter fôring, var henholdsvis 29 % og 23 %. Maksimal plasmakonsentrasjon hos fastende katter nås vanligvis innen 1 - 2 timer. Etter peroral administrasjon av ciklosporin via fôr til fastende katter ble maksimal plasmakonsentrasjon nådd innen 1,5 til 5 timer. Absorpsjonen kan forsinkes med flere timer ved administrering etter fôring. På tross av forskjellene i farmakokinetikken

til preparatet blandet med mat eller tilført direkte i munnen til fôrede katter, er samme kliniske respons dokumentert.

Distribusjon
Hund
Hos hund er distribusjonsvolumet omtrent 7,8 l/kg. Ciklosporin har en vid distribusjon til alle vev. Etter gjentatt daglig administrasjon til hund er konsentrasjonen av ciklosporin i huden flere ganger høyere enn i blodet.

Katt
Hos katt er distribusjonsvolumet ved «steady-state» ca. 3,3 l/kg. Ciklosporin har en vid distribusjon til alle vev, inkludert huden.

Metabolisme
Ciklosporin metaboliseres hovedsakelig i leveren av cytokrom P450 (CYP 3A 4), men også i tarmen. Metabolismen finner sted hovedsakelig i form av hydroksylering og demetylering, noe som gir metabolitter med liten eller ingen aktivitet.
Uendret ciklosporin utgjør omtrent 25 % av de sirkulerende blodkonsentrasjoner i løpet av de første 24 timene hos hund.

Eliminasjon
Eliminasjon skjer hovedsakelig via avføringen. En liten andel av den administrerte dosen utskilles i urinen som inaktive metabolitter.
Hos hund varierer eliminasjonshalveringstiden fra 10 - 20 timer. Ingen betydelig akkumulering ble observert i blodet hos hunder etter behandling i ett år.
Hos katt er det observert en lett bioakkumulering relatert til preparatets lange halveringstid (ca. 24 timer) ved gjentatt dosering. «Steady-state» hos katt nås innen 7 dager, med en bioakkumuleringsfaktor i området 1,0 til 1,72 (normalt 1–2).
Hos katt varierer plasmakonsentrasjonene i større grad fra individ til individ.
Ved anbefalt dosering er ikke plasmakonsentrasjoner av ciklosporin prediktivt for den kliniske responsen, og overvåkning av blodnivåer er derfor ikke anbefalt.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 6 måneder.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares i kjøleskap.
Oppbevares i original beholder for å beskytte mot lys.
Preparatet inneholder fettkomponenter av naturlig opprinnelse som kan bli harde ved lavere temperaturer. Et uklart eller gelé-aktig utseende kan forekomme under 15 °C, men er reversibelt ved temperaturer opp til 25 °C. Dette har derimot ingen innvirkning på verken dosering eller effektivitet og sikkerhet til preparatet.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Brune glassflasker (type III) på 25, 50 eller 100 ml, lukket med en barnesikker skrukork (av PP med Teflon-innlegg).
Én flaske og ett dispensersett (settet består av en barnesikker skrukork av HDPE og en 1 ml

doseringssprøyte av PP til katt og en 5 ml doseringskanyle av PP til hund) pakket i en pappeske. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

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

Le Vet Beheer B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

12-9049

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18.09.2013

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

19.03.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

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