

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 Clomicalm-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:

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

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 det er delestrek på begge sider.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

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.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for klomipramin og lignende trisykliske antidepressiva. Skal ikke brukes til avlshanner.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

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

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

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 veterinærpreparatet

Hvis barn ved et uhell inntar preparatet, skal dette betraktes med alvor. 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 overfølsomhet overfor klomipramin bør håndtere veterinærpreparatet med forsiktighet.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Clomicalm kan i svært sjeldne tilfeller forårsake oppkast, appetittforandring, letargi, eller en forhøyelse av leverenzymer, som er reversibel når behandlingen stoppes.

Sykdommer i lever og galle system er rapportert, spesielt ved preeksisterende forhold og ved samtidig administrering av legemidler som metaboliseres via leveren.

Brekninger kan reduseres ved å gi preparatet samtidig med litt fôr.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk hos drektige og diegivende tisper er ikke klarlagt.

Drektighet:

I laboratoriestudier på mus og rotter er det sett tegn på embryotoksisk effekt.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Anbefalingene vedrørende interaksjoner med andre legemidler baserer seg på studier med andre arter enn hund.

Clomicalm kan potensielt øke effekten av det antiarytmiske legemidlet kinidin, antikolinergika (f.eks. atropin), andre CNS-aktive legemidler (f.eks. barbiturater, benzodiazepiner, generelle anestetika, neuroleptika) eller sympatomimetika (f.eks. adrenalin) og kumarinderivater.

Preparatet bør ikke gis i kombinasjon med eller inntil 2 uker etter administrering av monoaminooksydasehemmere.

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 Clomicalm.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Anbefalt dose med Clomicalm 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

Tablettene kan gis med eller uten fôr.

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

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Ved overdosering med 20 mg/kg (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 (20 ganger anbefalt dosering) førte til endret kroppsholdning, skjelvinger, 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, skjelvinger og stille oppførsel. Ennu høyere doser (725 mg/kg) forårsaket dessuten kramper og død.

Det finnes ingen spesifikk antidot mot klomipramin, eventuelle forgiftninger må behandles symptomatisk.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Ikke selektiv monoamin reopptakshemmer,
ATC vet-kode: QN06A A04.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Clomicalm har bredspektrert 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.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

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 Clomicalm 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 Clomicalm 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.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Kunstig kjøttsmak
Krysspovidon
Povidon
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 4 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakning.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

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

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

VIRBAC

1ère avenue – 2065 m – LID

06516 Carros

Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/98/007/001-003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 01.april.1998

Dato for siste fornyelse: 10.april.2008

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.