1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Clevor 30 mg/ml øyedråper, oppløsning i endosebeholder til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder:

Virkestoff:
Ropinirol (ropinirole) 30 mg
(tilsvarer 34,2 mg ropinirolhydroklorid)

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Sitronsyremonohydrat
Natriumsitrat
Natriumklorid
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Saltsyre (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

Svært svakt gul til gul, klar oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Induksjon av oppkast hos hund.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til hunder med nedsatt aktivitet i sentralnervesystemet, anfall eller andre markerte nevrologiske problemer som kan føre til aspirasjonspneumoni.

Skal ikke brukes til hunder med hypoksi, dyspné eller mangel på svelgrefleks.

Skal ikke brukes etter inntak av skarpe gjenstander, etsende stoffer (syrer eller alkalier), flyktige stoffer eller organiske løsemidler.

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Preparatets effekt ved bruk hos hunder som veier mindre enn 1,8 kg, hos hunder som er yngre enn 4,5 måneder eller hos eldre hunder er ikke klarlagt.
Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Basert på resultater fra kliniske studier vil de fleste hunder forventes å respondere på en enkeltdose av preparatet. For en liten andel hunder vil det imidlertid være nødvendig med en andre dose for å indusere oppkast. Et svært lite mindretall vil ikke respondere, til tross for administrering av to doser.

Det er ikke anbefalt å gi ytterligere doser til disse hundene, se punktene 3.9 og 4.2 for mer informasjon.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Dette preparatet kan gi en forbigående økning i hjertefrekvensen opp til 2 timer etter administrering. Preparatets sikkerhet ved bruk hos hunder med diagnostisert hjertesykdom/hjertesvikt er ikke undersøkt. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Preparatets sikkerhet ved bruk hos hunder med kliniske symptomer etter inntak av fremmedlegemer er ikke undersøkt.

Ropinirol metaboliseres i leveren. Preparatets sikkerhet ved bruk hos hunder med nedsatt leverfunksjon er ikke undersøkt. Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Preparatets sikkerhet og effekt ved bruk hos hunder med øyesykdom eller øyeskader er ikke undersøkt. Bruk til hunder med kliniske symptomer på øyeproblemer skal bare gjøres i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av behandlende veterinær.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Personer med kjent hypersensitivitet overfor ropinirol bør unngå kontakt med preparatet. Preparatet skal administreres med forsiktighet.

Preparatet skal ikke håndteres av gravide eller ammende kvinner.
Ropinirol kan redusere prolaktinnivået fordi dopaminagonister har inhiberende effekt på prolaktinsekresjonen.

Preparatet kan forårsake øyeirritasjon og bør håndteres med forsiktighet.
Ved utilsiktet kontakt med hud eller øyne, skyll umiddelbart det affiserte området med rikelige mengder vann. Dersom symptomer oppstår, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Økt hjertefrekvens[1] Øyerødhet[2], rennende øyne[2], fremfall av 3. øyelokk[2], blefarospasme[2] Letargi[1]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Oppkast[3], diaré[1] Hevelse i konjunktiva[1], kløe i øynene[1] Ataksi[1], ukoordinerte bevegelser[1], skjelvinger[1] Takypné[1]

Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Sårdannelse i cornea

[1]Forbigående mild
[2]Forbigående mild eller moderat
[3]Langvarig oppkast (mer enn 60 minutter) skal vurderes av behandlende veterinær, da behandling kan bli nødvendig.

Hos hunder med langvarig oppkast og andre kliniske symptomer som skyldes de farmakologiske egenskapene til virkestoffet (f.eks. øyerødhet, økt hjertefrekvens eller skjelvinger) kan dopaminantagonister som metoklopramid og domperidon brukes for å mildne symptomene.

Maropitant vil ikke reversere kliniske symptomer som skyldes de farmakologiske egenskapene til ropinirol.

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 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 hos målarten er ikke klarlagt. Ropinirol inhiberer prolaktinsekresjonen ved å aktivere dopaminerge D_2-reseptorer i striatum og laktotrofe celler i hypofysen. Derfor er bruk av dette preparatet under drektighet eller diegiving ikke anbefalt.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Dopaminantagonister (som metoklopramid), neuroleptika (f.eks. klorpromazin og acepromazin) og andre legemidler med antiemetiske egenskaper (f.eks. maropitant eller antihistaminer) kan redusere effekten av dette preparatet.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til okulær bruk.

Preparatet skal administreres i øyet med en dosering på 1 – 8 øyedråper. Volumet av en dråpe er ca. 27 mikroliter. Hver øyedråpe inneholder 810 mikrogram ropinirol. Dette tilsvarer 2 – 15 mikrol/kg kroppsvekt til hund. Anbefalt antall øyedråper for hver vektgruppe tilsvarer den ønskede doseringen på 3,75 mg/m^2 kroppsoverflate (doseringsintervall 2,7 – 5,4 mg/m^2). Disse doseringene er undersøkt hos hunder mellom 1,8 kg og 100 kg (0,15 – 2,21 m^2 kroppsoverflate).

Når det skal administreres 2 til 4 dråper skal dosen deles mellom begge øynene. Eksempelvis deles en dose på 3 dråper slik at det gis 2 dråper i det høyre øyet og 1 dråpe i det venstre øyet.

Når det skal administreres 6 eller 8 dråper skal dosen deles i 2 separate administreringer med 1 – 2 minutters intervall. Eksempelvis deles en dose på 6 dråper slik at det først gis 2 dråper i hvert øye. Etter en pause på 1 – 2 minutter gis så 1 dråpe til i hvert øye.

Dersom hunden ikke har kastet opp i løpet av 15 minutter etter den første dosen, kan det gis ytterligere en dose 15 – 20 minutter etter administrering av den første dosen. Den andre dosen skal gis med samme antall dråper som ved første dosering. Det anbefales å notere ned tidspunktet når første dose ble gitt.

Vær forsiktig så ikke tuppen på beholderen berøres etter åpning, dersom gjentatt dosering blir nødvendig.

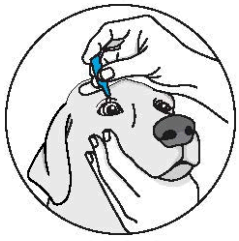
Følgende doseringstabell viser antall dråper som skal administreres i forhold til hundens kroppsvekt.

Kroppsvekt (kg)	**Kropps-overflate (m^2)**	**Antall øyedråper**	**Ropinirol (mikrog)**	**Ropinirol (mg / m^2 kropps-overflate)**	**Ropinirol (mikrog / kg)**
1,8 – 5	0,15 – 0,30	**1**	810	5,4 – 2,7	450 – 162
5,1 – 10	0,30 – 0,47	**2**	1620	5,4 – 3,4	318 – 162
10,1 – 20	0,48 – 0,75	**3**	2430	5,1 – 3,2	240 – 121
20,1 – 35	0,75 – 1,09	**4**	3240	4,3 – 3,0	161 – 93
35,1 – 60	1,10 – 1,57	**6**	4860	4,4 – 3,1	138 – 81
60,1 – 100	1,57 – 2,21	**8**	6480	4,1 – 2,9	108 – 64,5

Bruksanvisning



ÅPNING AV BEHOLDEREN:
Åpne beholderen gjennom å vri av tuppen. Vær forsiktig slik at kontakt med tuppen unngås etter åpning.



ADMINISTRERING:
Hold hundens hode noe opp i en stødig posisjon. Hold beholderen rett opp uten at den berører øyet. Hvil lillefingeren mot hundens panne slik at avstanden mellom beholderen og øyet opprettholdes. Klem ut det anbefalte antallet dråper i øyet/øynene.



OPPBEVARING AV ÅPNET BEHOLDER:
Etter åpning skal beholderen legges tilbake i posen i tilfelle en andre dose er nødvendig.



GJENTAGELSE AV DOSEN:
Dersom hunden ikke har kastet opp i løpet av 15 minutter etter den første dosen, kan det gis en andre dose 15 – 20 minutter etter administrering av den første dosen. Den andre dosen skal gis med samme antall dråper som ved første dosering.

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

Toleransen for dette preparatet ble undersøkt i en sikkerhetsstudie hos hund, der doser opp til 5 x anbefalt dose (dvs. opp til 124,6 mikrol/kg) ble gitt 2 ganger daglig med 15 – 20 minutters intervall i 3 dager. De kliniske symptomene (letargi, takykardi, skjelvinger, ataksi, ukoordinerte bevegelser, øyerødhet, rennende øyne, fremfall av 3. øyelokk og blefarospasme) var sammenlignbare i frekvens og alvorlighetsgrad mellom de forskjellige dosegruppene. Økning i gjennomsnittlig hjertefrekvens ble

observert 1 time etter behandling med alle tre doseringene (1X, 3X, 5X) og gikk tilbake til normalt nivå etter 6 timer.

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

Skal kun administreres av veterinær eller under tett oppfølging av veterinæren.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN04BC04

4.2 Farmakodynamikk

Ropinirol er en ren dopaminagonist med høy selektivitet for dopaminerge D_2-lignende reseptorer (D_2-, D_3- og D_4-reseptorer). Oppkast induseres gjennom aktivering av D_2-lignende reseptorer i kjemoreseptor-triggersonen i hjernens area postrema, som sender impulsene videre til emesissenteret. I en klinisk feltstudie, der 100 friske hunder ble behandlet med Clevor, var tiden fra administrering til første oppkast fra 3 til 37 minutter med et gjennomsnitt på 12 minutter og en mediantid på 10 minutter. Tiden mellom første og siste gangs oppkast var 0 – 108 minutter (0 hos hunder som kastet opp kun én gang) med en gjennomsnittlig varighet på 23 minutter og en median varighet på 16 minutter. I løpet av 30 minutter hadde 95 % av hundene kastet opp. En gjentatt dose ble gitt etter 20 minutter til 13 % av hundene pga. uteblitt effekt. Tre hunder (3 %) kastet ikke opp i det hele tatt, til tross for en ekstra dose. Det var 5 % av hundene i studien som fikk anti-emetisk behandling (metoklopramid) fordi perioden med oppkast varte lenger enn 60 minutter.

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon

Etter administrering av øyedråper på øyeoverflaten hos hund vil ropinirol absorberes raskt til den systemiske sirkulasjonen. Ved anbefalt dosering på 3,75 mg/m^2 (tilsvarende 2 – 15 mikroliter/kg kroppsvekt) vil en maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) på 26 ng/ml oppnås 10 til 20 minutter (t_{max}) etter administrering. Systemisk biotilgjengelighet av legemidlet ved okulær administrering er 23 %. Oppkast igangsettes før C_{max} i plasma er nådd; etter 4 – 6 minutter i en farmakokinetikkstudie hos hund. Det ble ikke observert noen direkte korrelasjon mellom plasmakonsentrasjonen av ropinirol og varigheten av oppkast etter okulær administrering. I en farmakokinetikkstudie hos hund varierte tiden til siste gangs oppkast fra 30 til 82 minutter etter okulær administrering.

Distribusjon

Ropinirol distribueres raskt og har relativt høyt tilsynelatende distribusjonsvolum. Distribusjonsvolum (V_z) hos hund er 5,6 l/kg etter intravenøs administrering. Proteinbindingsgraden hos hund er lav (37 %).

Eliminasjon

Ropinirol elimineres hovedsakelig gjennom metabolisme i lever. Hos hund er halveringstiden for eliminasjon ($t_{1/2}$) 4 timer etter i.v. administrering. Biotransformasjon skjer gjennom dealkylering, hydroksylering og etterfølgende konjugasjon med glukuronsyre eller oksidasjon til karboksylsyre. Omtrent 40 % av radioaktiv ropinirol skilles ut via urinen i løpet av 24 timer etter i.v. administrering. I

urinen skilles det aller meste ut som metabolitter. Fraksjonen av uforandret ropinirol i urinen er mindre enn 3 % innen de første 24 timer.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5-1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 30 måneder.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje (pose og beholder): 30 minutter.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.
Oppbevar beholderen i posen for å beskytte mot lys.

Etter åpning av posen skal beholderen oppbevares i denne for å beskytte mot lys.
Kast åpnet pose eller beholder med gjenværende innhold etter 30 minutter.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Endosebeholder i plast (lavdensitetspolyetylen) som inneholder 0,6 ml.

Hver plastbeholder er pakket i en separat pose laminert med aluminiumsfolie. Posen/posene er pakket i en pappeske sammen med samme antall pakningsvedlegg (ment for dyreeier) som antallet endosebeholdere i esken.

Pakningsstørrelser: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 og 10 endosebeholdere.

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 MARKEDFØRINGSTILLATELSEN

Orion Corporation

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/17/222/001 – 1 endosebeholder
EU/2/17/222/002 – 2 endosebeholdere
EU/2/17/222/003 – 4 endosebeholdere
EU/2/17/222/004 – 5 endosebeholdere
EU/2/17/222/005 – 6 endosebeholdere

EU/2/17/222/006 – 8 endosebeholdere
EU/2/17/222/007 – 10 endosebeholdere
EU/2/17/222/008 – 3 endosebeholdere

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13/04/2018.

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).