

## **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  
(tilsvarende 34,2 mg ropinirolhydroklorid)

### **Hjelpestoffer:**

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Øyedråper, oppløsning i endosebeholder.  
Svært lyst gul til gul, klar oppløsning.  
pH 3,8 – 4,5 og osmolalitet 300 – 400 mOsm/kg.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)**

Hund.

### **4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter**

Induksjon av oppkast hos hund.

### **4.3 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 kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

### **4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter**

Veterinærpreparatets 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 veterinærpreparatet. 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 4.9 og 5.1 for mer informasjon.

## 4.5 Særlige forholdsregler

### Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Dette veterinærpreparatet kan gi en forbigående økning i hjerterefrekvensen 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 veterinærpreparatet

Personer med kjent hypersensitivitet overfor ropinirol bør unngå kontakt med veterinærpreparatet. Veterinærpreparatet skal administreres med forsiktighet.

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

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

## 4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Svært vanlige bivirkninger:

Forbigående mild eller moderat hyperemi i øyet, rinnende øyne, fremfall av 3. øyelokk og blefarospasme.

Forbigående slapphet og økt hjerterefrekvens.

Vanlige bivirkninger:

Forbigående mild hevelse i konjunktiva, kløe i øynene, takypné, skjelvninger, diaré, ataksi og ukoordinerte bevegelser. Langvarig oppkast (mer enn 60 minutter) skal vurderes av behandlende veterinær, da behandling kan bli nødvendig.

Hos hunder med langvarig oppkast (mer enn 60 minutter) og andre kliniske symptomer som skyldes de farmakologiske egenskapene til virkestoffet (f.eks. øyehyperemi, takykardi, skjelvninger eller risting) kan dopaminantagonister som metoklopramid og domperidon brukes for å mildne symptomene.

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

Sjeldne bivirkninger:

Sårdannelse i cornea.

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 under drektighet og diegiving hos målarten er ikke klarlagt. Ropinirol inhiberer prolaktinsekresjonen ved å aktivere dopaminerge D<sub>2</sub>-reseptorer i striatum og laktotrofe celler i hypofysen. Derfor er bruk av dette preparatet under drektighet eller diegiving ikke anbefalt.

#### **4.8 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 veterinærpreparatet.

#### **4.9 Dosering og tilførselsvei**

Til okulær bruk.

Veterinærpreparatet skal kun administreres av veterinær eller under tett oppfølging av veterinæren.

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<sup>2</sup> kroppsoverflate (doseringsintervall 2,7 – 5,4 mg/m<sup>2</sup>). Disse doseringene er undersøkt hos hunder mellom 1,8 kg og 100 kg (0,15 – 2,21 m<sup>2</sup> 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 <sup>2</sup> )	Antall øyedråper	Ropinirol (mikrog)	Ropinirol (mg / m <sup>2</sup> 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.

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

Toleransen for dette veterinærpreparatet 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 (slapphet, takykardi, skjelvninger, ataksi, ukoordinerte bevegelser, øyehyperemi, 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.

#### 4.11 Tilbakeholdelsestid

Ikke relevant.

### 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Dopaminerge midler, dopaminagonister  
ATC vet-kode: QN04BC04

#### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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-triggeronen 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.

#### 5.2 Farmakokinetiske opplysninger

##### 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<sup>2</sup> (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 eliminering ( $t_{1/2}$ ) 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.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Liste over hjelpestoffer**

Sitronsyremonohydrat  
Natriumsitrat  
Natriumklorid  
Natriumhydroksid (til pH-justering)  
Saltsyre (til pH-justering)  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Relevante uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

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

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette veterinærpreparatet 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 åpent pose eller beholder med gjenværende innhold etter 30 minutter.

### **6.5 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.

### **6.6 Særlige forholdsregler for kassasjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater**

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

## **7. INNEHAVER AV MARKEDFØRINGSTILLATELSE**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Finland

## **8. 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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 13/04/2018

## **10. OPPDATERINGSDATO**

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

## **FORBUD MOT SALG, UTLIVERING OG/ELLER BRUK**

Ikke relevant.