

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cyclavance® ad us. vet., orale Lösung für Hunde und Katzen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung zum Eingeben enthält:

Wirkstoff:

Ciclosporin 100 mg

Sonstiger Bestandteil:

All-rac- α -Tocopherol (E307) 1,00 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben. Klare bis leicht gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund, Katze

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Behandlung der nicht strikt saisonalen atopischen Dermatitis beim Hund.

Symptomatische Behandlung der chronischen allergischen Dermatitis der Katze.

4.3 Gegenanzeigen

Bei Überempfindlichkeit gegen Ciclosporin oder einen anderen Inhaltsstoff sollte das Medikament nicht verwendet werden.

Nicht anwenden bei Katzen, die mit FeLV oder FIV infiziert sind.

Nicht anwenden bei Katzen und Hunden, die bereits früher an malignen Erkrankungen litten, oder bei fortschreitenden malignen Erkrankungen.

Während der Behandlung sowie innerhalb eines zweiwöchigen Intervalls vor und nach der Behandlung darf der Hund bzw. die Katze nicht mit einem Lebendimpfstoff geimpft werden (siehe auch unter 4.5 „Besondere Warnhinweise für die Anwendung“ und 4.8 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen“).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine

4.5 Besondere Warnhinweise für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Anwendung bei Tieren

Hunde und Katzen:

Die klinischen Symptome von atopischer Dermatitis beim Hund und allergischer Dermatitis bei der Katze wie Juckreiz und Entzündung der Haut sind nicht spezifisch für diese Erkrankungen. Andere Ursachen einer Dermatitis wie ein Befall mit Ektoparasiten, andere Allergien, die dermatologische Symptome hervorrufen (z.B. Flohallergiedermatitis oder Futtermittelallergie) oder Infektionen durch Bakterien und Pilze sollten ausgeschlossen werden, bevor mit der Behandlung begonnen wird. Es entspricht der guten Praxis, einen Befall mit Flöhen vor und während der Behandlung einer atopischen bzw. allergischen Dermatitis zu behandeln.

Vor der Behandlung sollte eine vollständige klinische Untersuchung durchgeführt werden.

Ciclosporin ruft keine Tumore hervor, aber es hemmt T-Lymphozyten. Daher kann eine Behandlung mit Ciclosporin durch eine verminderte Immunantwort gegen Tumore zu einem gehäuften Auftreten klinisch sichtbarer maligner Neubildungen führen. Das möglicherweise erhöhte Risiko der Progression eines Tumors muss gegen den klinischen Nutzen abgewogen werden. Tritt bei Katzen und Hunden, die mit Ciclosporin behandelt werden, eine Lymphadenopathie auf, so wird empfohlen, weitere klinische Untersuchungen durchzuführen und, falls erforderlich, die Therapie abzusetzen.

Vor Einleiten einer Behandlung muss jede Infektion ordnungsgemäss behandelt werden. Tritt während der Behandlung eine Infektion auf, muss das Präparat nicht unbedingt abgesetzt werden, es sei denn, die Infektion nimmt einen schweren Verlauf.

Bei Labortieren zeigt Ciclosporin die Tendenz, die Insulinspiegel im Blutkreislauf zu beeinflussen und einen Anstieg des Blutzuckers zu verursachen. Bei Vorliegen von Symptomen, die auf Diabetes mellitus hindeuten, wie z.B. Polyurie oder Polydipsie, muss die Wirkung der Behandlung auf den Blutzuckerspiegel überwacht werden. Die Gabe von Ciclosporin an Tiere mit Diabetes wird nicht empfohlen.

Die Behandlung mit dem Tierarzneimittel kann zu einer verminderten Immunantwort auf eine Impfung führen. Es wird empfohlen, während einer Behandlung sowie innerhalb eines zweiwöchigen Intervalls vor und nach einer Gabe des Arzneimittels auf eine Impfung mit inaktivierten Impfstoffen zu verzichten. Zu Lebendimpfstoffen siehe auch unter 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.8 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen“.

Es wird empfohlen, die gleichzeitige Gabe immunsupprimierender Substanzen zu vermeiden.
Bei schwerer Niereninsuffizienz sollen die Kreatininwerte genau überwacht werden.

Nur bei Hunden:

Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ciclosporin wurden bei Tieren, die jünger sind als 6 Monate und/oder mit einem Körpergewicht von unter 2 kg nicht untersucht.

Nur bei Katzen:

Eine allergische Dermatitis kann sich bei Katzen auf unterschiedliche Weise äussern, beispielsweise als eosinophile Plaques, Exkoration an Kopf und Hals, symmetrischer Haarausfall und/oder miliare Dermatitis.

Der Immunstatus der Katze sollte vor einer Behandlung auf eine Infektion mit FeLV und FIV untersucht werden.

Bei Katzen, die seronegativ für *T. gondii* sind, besteht das Risiko des Auftretens einer klinischen Toxoplasmose, falls sie während der Behandlung infiziert werden. In seltenen Fällen kann dies zum Tod führen. Deshalb sollte das Risiko für eine Exposition von seronegativen Katzen oder von Katzen, von denen angenommen wird, dass sie seronegativ für Toxoplasma sind, möglichst minimiert werden (z.B. die Katze im Haus oder in der Wohnung behalten, rohes Fleisch oder Streunen vermeiden). In einer kontrollierten Laborstudie führte Ciclosporin nicht zu einer erhöhten Ausschüttung von *T. gondii*-Eizellen. Bei Auftreten einer klinischen Toxoplasmose oder einer anderen schwerwiegenden systemischen Erkrankung sollte die Behandlung mit Ciclosporin abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Klinische Studien mit Katzen zeigten, dass während einer Behandlung mit Ciclosporin verminderter Appetit und Gewichtsverlust auftreten können. Eine Überwachung des Körpergewichts wird empfohlen. Ein signifikanter Rückgang des Körpergewichts kann zum Auftreten einer hepatischen Lipidose führen. Kommt es während der Behandlung zu einem anhaltenden, fortschreitenden Gewichtsverlust, wird empfohlen, die Behandlung zu unterbrechen, bis die Ursache gefunden wurde.

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Ciclosporin bei Katzen im Alter von weniger als 6 Monaten oder mit einem Gewicht von weniger als 2,3 kg wurden nicht untersucht.

Besondere Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Sollten Sie Cyclavance aus Versehen selbst eingenommen haben, nehmen Sie unverzüglich Kontakt mit Ihrem Arzt auf und zeigen Sie ihm die Packungsbeilage. Nach der Anwendung Hände waschen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Ciclosporin sollten den Kontakt mit dem

Tierarzneimittel vermeiden. Bei versehentlichem Kontakt des Tierarzneimittels mit der Haut oder den Augen sollten die betroffenen Bereiche mit sauberem Wasser abgewaschen werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bezüglich maligner Neubildungen siehe unter 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.5 „Besondere Warnhinweise für die Anwendung“.

Hunde

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Störungen: Erbrechen, weicher oder schleimiger Kot und Durchfall. Zudem kann eine leichte und vorübergehende Speichelsekretion nach Verabreichung der Behandlung beobachtet werden. Diese Nebenwirkungen sind harmlos und vorübergehend und erfordern in der Regel keinen Behandlungsabbruch. Sehr selten können die folgenden Nebenwirkungen auftreten: Anorexie, Gingivahypertrophie, kutane Papillome, Fellveränderungen, Schwäche oder Muskelkrämpfe. In sehr seltenen Fällen wurde Diabetes mellitus beobachtet, vor allem beim West Highland White Terrier. Sollten Nebenwirkungen auftreten, so informieren Sie bitte Ihren Tierarzt.

Katzen

Bei mit Ciclosporin behandelten Katzen traten die folgenden Nebenwirkungen auf:

Sehr häufig: Verdauungsstörungen wie Erbrechen und Durchfall. Diese sind im Allgemeinen mild und vorübergehend und erfordern kein Absetzen der Therapie.

Häufig: Lethargie, Appetitlosigkeit, übermässige Speichelproduktion, Gewichtsverlust und Lymphopenie. Diese Erscheinungen klingen im Allgemeinen spontan ab, wenn die Behandlung unterbrochen oder die Dosierungshäufigkeit herabgesetzt wird.

Bei einzelnen Tieren können Nebenwirkungen in schwerer Form auftreten. Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermassen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1.000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschliesslich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde weder bei männlichen Zuchttieren untersucht, noch bei trächtigen oder säugenden weiblichen Tieren. Bei Fehlen solcher Studien wird empfohlen, das Arzneimittel bei Tieren, die zur Zucht eingesetzt werden, nur dann anzuwenden, wenn die Abwägung von Nutzen und Risiko durch den Tierarzt positiv ausfällt.

Bei Labortieren erwies sich Ciclosporin in Dosen, die bei Muttertieren toxisch wirkten (Ratten bei 30 mg/kg KGW und Kaninchen bei 100 mg/kg KGW), als toxisch für Embryonen und Föten, worauf erhöhte prä- und postnatale Mortalität und erniedrigtes Gewicht der Föten sowie Verzögerungen der Skelettbildung hinwiesen. In dem Dosisbereich, der gut vertragen wurde (Ratten bis 17 mg/kg KGW und Kaninchen bis 30 mg/kg KGW) zeigte Ciclosporin keine für Embryonen tödlichen oder teratogenen Wirkungen. Bei Labortieren übertritt Ciclosporin die Plazentaschranke und geht in die Milch über. Daher wird eine Behandlung säugender Hunde und Katzen nicht empfohlen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Verschiedene Substanzen können die Enzyme (insbesondere das Cytochrom P 450), die im Metabolismus des Ciclosporin eine Rolle spielen, kompetitiv hemmen oder stimulieren. In gewissen Fällen kann eine Dosisanpassung von Cyclosporin notwendig sein.

Die Substanzklasse der Azole (z. B. Ketokonazol) erhöht die Blutkonzentration von Ciclosporin bei Hunden und Katzen in klinisch bedeutsamer Weise. Ketokonazol erhöht in einer Dosis von 5 - 10 mg/kg die Blutkonzentration von Ciclosporin bei Hunden bis auf das 5fache. Bei gleichzeitiger Anwendung von Ketokonazol und Ciclosporin sollte der behandelnde Tierarzt erwägen, das Behandlungsintervall bei Hunden, die bisher täglich behandelt wurden, zu verdoppeln. Makrolide wie Erythromycin können die Plasmaspiegel von Ciclosporin bis zum Zweifachen erhöhen. Bestimmte Induktoren von Cytochrom P450 wie Antikonvulsiva und Antibiotika (z. B. Trimethoprim/Sulfadimidin) können die Plasmakonzentration von Ciclosporin senken. Ciclosporin ist ein Substrat und Inhibitor des MDR1 P-Glykoprotein-Transporters. Daher könnte die gleichzeitige Gabe von Ciclosporin und P-Glykoprotein-Substraten wie makrozyklischen Laktonen (z.B. Ivermectin und Milbemycin) die Ausschleusung dieser Substanzen aus den Zellen der Blut-Hirn-Schranke vermindern, was zu einer toxischen Wirkung im Gehirn führen kann. In klinischen Studien mit Katzen, die mit Ciclosporin und Selamectin oder Milbemycin behandelt wurden, schien zwischen der gleichzeitigen Gabe dieser Substanzen und einer Neurotoxizität kein Zusammenhang zu bestehen.

Ciclosporin kann die Nephrotoxizität von Aminoglykosidantibiotika und Trimethoprim erhöhen. Die gleichzeitige Gabe von Ciclosporin und diesen Wirkstoffen wird daher nicht empfohlen.

Besondere Aufmerksamkeit ist bei Impfungen erforderlich (siehe unter 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.5 „Besondere Warnhinweise für die Anwendung“). Es wird empfohlen, die gleichzeitige Gabe immunsupprimierender Substanzen zu vermeiden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Vor Beginn der Behandlung sind alle möglichen therapeutischen Optionen zu berücksichtigen. Zum Eingeben.

Hunde

Die empfohlene Dosis Ciclosporin beträgt 5 mg/kg Körpergewicht (0,05 ml der oralen Lösung pro kg KGW) und sollte zu Beginn der Therapie täglich gegeben werden. Die Häufigkeit der Anwendung sollte anschliessend abhängig vom Ansprechen auf die Therapie reduziert werden.

5 und 15 ml Flaschen (1 ml Spritze, Graduierung 0,05 ml):

Bei der empfohlenen Dosis von 5 mg/kg

Gewicht (kg)	Dosierung (ml)		Gewicht (kg)	Dosierung (ml)
			41	2.05
2	0.1		42	2.1
3	0.15		43	2.15
4	0.2		44	2.2
5	0.25		45	2.25
6	0.3		46	2.3
7	0.35		47	2.35
8	0.4		48	2.4
9	0.45		49	2.45
10	0.5		50	2.5
11	0.55		51	2.55
12	0.6		52	2.6
13	0.65		53	2.65
14	0.7		54	2.7
15	0.75		55	2.75
16	0.8		56	2.8
17	0.85		57	2.85
18	0.9		58	2.9
19	0.95		59	2.95
20	1		60	3
21	1.05		61	3.05
22	1.1		62	3.1
23	1.15		63	3.15
24	1.2		64	3.2
25	1.25		65	3.25
26	1.3		66	3.3
27	1.35		67	3.35

28	1.4		68	3.4
29	1.45		69	3.45
30	1.5		70	3.5
31	1.55		71	3.55
32	1.6		72	3.6
33	1.65		73	3.65
34	1.7		74	3.7
35	1.75		75	3.75
36	1.8		76	3.8
37	1.85		77	3.85
38	1.9		78	3.9
39	1.95		79	3.95
40	2		80	4

30 und 50 ml Flaschen (3 ml Spritze, Graduierung 0,1 ml):

Bei der empfohlenen Dosis von 5 mg/kg

Gewicht (kg)	Dosierung (ml)		Gewicht (kg)	Dosierung (ml)
2	0.1		42	2.1
4	0.2		44	2.2
6	0.3		46	2.3
8	0.4		48	2.4
10	0.5		50	2.5
12	0.6		52	2.6
14	0.7		54	2.7
16	0.8		56	2.8
18	0.9		58	2.9
20	1		60	3
22	1.1		62	3.1
24	1.2		64	3.2
26	1.3		66	3.3
28	1.4		68	3.4
30	1.5		70	3.5
32	1.6		72	3.6
34	1.7		74	3.7
36	1.8		76	3.8
38	1.9		78	3.9
40	2		80	4

Das Tierarzneimittel sollte zu Beginn täglich gegeben werden, bis eine zufriedenstellende klinische Besserung sichtbar ist. Dies ist im Allgemeinen innerhalb von 4-8 Wochen der Fall.

Sobald die Symptome der allergischen Dermatitis zufriedenstellend beherrscht werden, ist eine Gabe des Arzneimittels an jedem zweiten Tag ausreichend. In Einzelfällen, in denen die Symptome der allergischen Dermatitis mit einer Gabe an jedem zweiten Tag beherrscht werden, kann der Tierarzt entscheiden, das Arzneimittel alle 3 bis 4 Tage zu geben. Um die Symptomfreiheit zu erhalten, sollte das längste mögliche Dosierungsintervall beibehalten werden, mit dem noch eine zufriedenstellende Wirkung erreicht wird. Wenn innerhalb von 8 Wochen keine Besserung der Symptome eintritt, soll die Behandlung eingestellt werden.

Um in Fällen mit starkem Juckreiz eine rasche Linderung zu erreichen, kann Cyclavance zu Beginn der Therapie mit oral verabreichtem Prednisolon wie folgt kombiniert werden: 1 mg/kg Prednisolon einmal täglich über sieben Tage verabreichen. Anschliessend 1 mg/kg Prednisolon einmal täglich alle zwei Tage über 2 Wochen verabreichen. Die Behandlung wird dann mit Cyclavance fortgesetzt gemäss oben empfohlener Dosierung.

Die Patienten sollten regelmässig untersucht und alternative Behandlungsoptionen erwogen werden. Es wird empfohlen, bestehende bakterielle oder Pilzinfektionen vor der Verwendung von Cyclavance zu behandeln. Tritt jedoch während der Behandlung eine Infektion auf, so muss die Behandlung nicht unbedingt abgesetzt werden. Die Dauer der Behandlung sollte je nach Ansprechen auf die Therapie angepasst werden. Werden die klinischen Symptome beherrscht, kann die Behandlung beendet werden. Bei Wiederauftreten der Symptome sollte die Behandlung mit täglicher Dosierung wieder aufgenommen werden. In Einzelfällen können mehrere Behandlungszyklen notwendig werden.

Katzen

Die empfohlene Dosis Ciclosporin beträgt 7 mg/kg Körpergewicht (0,07 ml der oralen Lösung pro kg KGW) und sollte zu Beginn der Therapie täglich gegeben werden. Die Häufigkeit der Anwendung sollte anschliessend abhängig vom Ansprechen auf die Therapie reduziert werden.

5 und 15 ml Flaschen (1 ml Spritze, Graduierung 0,05 ml):

Bei der empfohlenen Dosis von 7 mg/kg

Gewicht (kg)	Dosierung (ml)		Gewicht (kg)	Dosierung (ml)
0,7	0.05		7,9	0.55
1,4	0.1		8,6	0.6
2,1	0.15		9,3	0.65
2,9	0.2		10,0	0.7

3,6	0.25		10,7	0.75
4,3	0.3		11,4	0.8
5,0	0.35		12,1	0.85
5,7	0.4		12,8	0.9
6,4	0.45		13,6	0.95
7,1	0.5		14,3	1.0

30 und 50 ml Flaschen (3 ml Spritze, Graduierung 0,1 ml):

Bei der empfohlenen Dosis von 7 mg/kg

Gewicht (kg)	Dosierung (ml)		Gewicht (kg)	Dosierung (ml)
1,4	0.1		8,6	0.6
2,9	0.2		10,0	0.7
4,3	0.3		11,4	0.8
5,7	0.4		12,8	0.9
7,1	0.5		14,3	1.0

Das Tierarzneimittel sollte zu Beginn täglich gegeben werden, bis eine zufriedenstellende klinische Besserung sichtbar wird (bewertet an Hand der Intensität des Juckreizes und Schwere der Läsionen - Exkoriationen, miliare Dermatitis, eosinophile Plaques und/oder selbstinduzierter Haarausfall). Dies ist im Allgemeinen innerhalb von 4-8 Wochen der Fall.

Sobald die Symptome der allergischen Dermatitis zufriedenstellend beherrscht werden, ist eine Gabe des Arzneimittels an jedem zweiten Tag ausreichend. In Einzelfällen, in denen die Symptome der allergischen Dermatitis mit einer Gabe an jedem zweiten Tag beherrscht werden, kann der Tierarzt entscheiden, das Arzneimittel alle 3 - 4 Tage zu geben. Um die Symptommfreiheit zu erhalten, sollte das längste mögliche Dosierungsintervall beibehalten werden, mit dem noch eine zufriedenstellende Wirkung erreicht wird.

Die Patienten sollten regelmässig untersucht und alternative Behandlungsoptionen erwogen werden. Die Dauer der Behandlung sollte je nach Ansprechen auf die Therapie angepasst werden. Werden die klinischen Symptome beherrscht, kann die Behandlung beendet werden. Bei Wiederauftreten der Symptome sollte die Behandlung mit täglicher Dosierung wieder aufgenommen werden. In Einzelfällen können mehrere Behandlungszyklen notwendig werden.

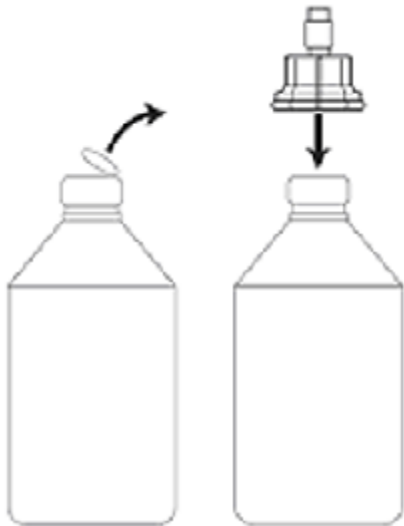
Das Tierarzneimittel kann entweder gemischt mit Futter oder direkt ins Maul verabreicht werden. Bei Verabreichen mit dem Futter sollte die Lösung mit einer kleinen Futterportion vermischt werden, am besten nach einer ausreichend langen Zeit des Fastens, um zu gewährleisten, dass die Katze die

Portion vollständig frisst. Nimmt die Katze das mit Futter vermischte Arzneimittel nicht an, sollte die gesamte Dosis durch direktes Einführen der Spritze ins Maul der Katze eingegeben werden. Frisst die Katze nur einen Teil des mit dem Arzneimittel vermischten Futters, sollte erst am nächsten Tag das Arzneimittel mit der Spritze eingegeben werden. Nicht gefressenes Futter soll sofort entsorgt und der Futternapf gewaschen werden.

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit dieses Arzneimittels wurden in klinischen Studien mit einer Dauer von 4,5 Monaten gezeigt.

Dosierung des zu verabreichenden Volumens bei Durchstechflaschen mit der Dosierspritze:

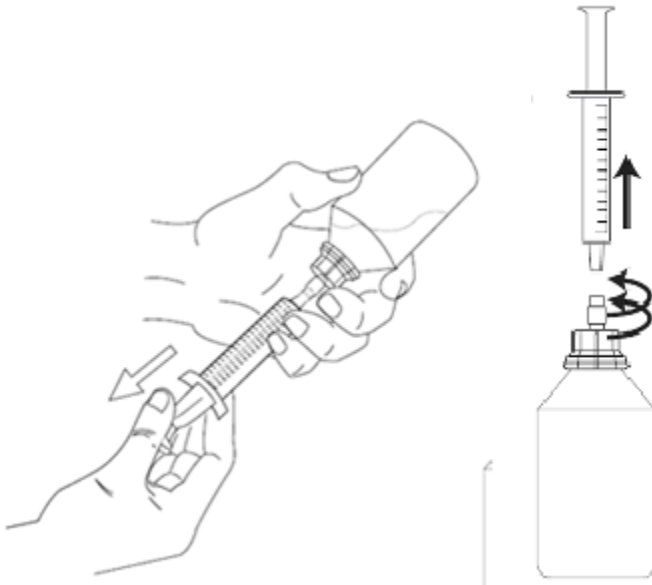
1. Plastikdeckel entfernen und Plastikdispenser fest aufsetzen. Plastikdispenser definitiv auf der Flasche belassen.



2. Flasche aufrecht stellen und Dosierspritze auf den Plastikdispenser aufschrauben.



3. Flasche drehen und den Kolben langsam zurückziehen, bis das benötigte Volumen erreicht ist. Flasche wieder aufrecht stellen und die Dosierspritze vom Plastikdispenser abschrauben.



4. Dosierspritze in das Maul des Tieres einführen und Arzneimittel herausdrücken. **Dosierspritze nicht spülen.** Beachten, dass die Gesamtdosis mehr als eine gefüllte Dosierspritze ausmachen kann.



Bemerkung: bei Katzen kann das Produkt auch mit Futter vermischt verabreicht werden.



Nach Gebrauch soll die Spritze aussen mit einem trockenen Papiertuch abgewischt werden. Papiertuch danach sofort wegwerfen.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmassnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Es gibt kein spezielles Gegenmittel. Bei Anzeichen einer Überdosierung sollte das Tier symptomatisch behandelt werden.

Hunde:

Nach einmaliger Verabreichung vom bis zu 6-fachen der empfohlenen Dosis wurden keine unerwünschten Wirkungen beobachtet.

In Ergänzung hierzu wurden die folgenden Nebenwirkungen bei einer 4-fachen Überdosierung über eine Zeit von mehr als 3 Monaten beobachtet:

Hyperkeratotische Bereiche speziell an der Ohrmuschel, schwielenähnliche Veränderungen der Pfote, Gewichtsverlust oder reduzierte Gewichtszunahme, Hypertrichose, erhöhte Blutkörperchengeschwindigkeit und Eosinopenie. Häufigkeit und Schwere der Symptome sind dosisabhängig.

Die Symptome sind innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Behandlung reversibel.

Katzen:

Die folgenden unerwünschten Ereignisse wurden im Fall einer wiederholten Gabe von 24 mg/kg über 56 Tage (mehr als das Dreifache der empfohlenen Dosis) oder bei bis zu 40 mg/kg über 6 Monate (mehr als das Fünffache der empfohlenen Dosis) beobachtet: flüssiger/weicher Kot, Erbrechen, leichter bis mittelgradiger Anstieg von absoluten Lymphozytenzahlen, Fibrinogen, aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), leichter Anstieg des Blutzuckers und reversible Gingiva-Hypertrophie. Häufigkeit und Schwere dieser Symptome waren im Allgemeinen abhängig von Dosis und Dauer. Wird fast 6 Monate lang täglich das Dreifache der empfohlenen Dosis gegeben, kann es in sehr seltenen Fällen zum Auftreten von Veränderungen im EKG kommen (Störungen der Erregungsausbreitung). Diese sind vorübergehend und äussern sich nicht klinisch. Appetitlosigkeit, häufiges Liegen, Verlust der Elastizität der Haut, wenig oder fehlender Kot, dünne und geschlossene Augenlider können in einzelnen Fällen bei Gabe des Fünffachen der empfohlenen Dosis auftreten.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressive Mittel, Ciclosporin

ATCvet-Code: QL04AD01

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Cyclavance besitzt bei der Behandlung der atopischen Dermatitis des Hundes und der allergischen Dermatitis der Katze eine entzündungshemmende und juckreizstillende Wirkung, welche durch eine spezifische und reversible Wirkung auf T-Lymphozyten ausgelöst wird. Ciclosporin als selektiver Immunmodulator wirkt spezifisch und reversibel auf die zellvermittelten Immunreaktionen, indem es die ruhenden T-Lymphozyten und die Freisetzung von Lymphokinen durch die T-Lymphozyten im Falle einer antigenetischen Stimulation hemmt. Es blockiert auch die Bereitstellung und Aktivierung der eosinophilen Granulozyten, die Produktion von Zytokinen durch die Keratinozyten, die Funktionen der Langerhans'schen Zellen und die Degranulation der Mastozyten, also auch die Freisetzung von Histamin und der entzündungsfördernden Zytokine.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Absorption

Bei Hunden beträgt die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin etwa 35 %. Die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 1 bis 2 Stunden erreicht. Die Biodisponibilität ist besser und weniger individuellen Schwankungen unterworfen, wenn die Lösung auf nüchternen Magen statt mit dem Futter verabreicht wird.

Die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin, das Katzen nach einer Fastenperiode von 24 Stunden gegeben wurde (entweder direkt in das Maul oder vermischt mit einer kleinen Futterportion) oder direkt nach einer Fütterung betrug 29 % bzw. 23 %.

Die Plasmaspitzenkonzentration wird bei Gabe an nüchterne Katzen oder vermischt mit Futter im Allgemeinen innerhalb von 1 bis 2 Stunden erreicht. Es konnte gezeigt werden, dass das klinische Ansprechen auf die Therapie unabhängig davon ist, ob das Tierarzneimittel zusammen mit Futter oder direkt ins Maul verabreicht wird.

Verteilung

Beim Hund beträgt das Verteilungsvolumen etwa 7,8 l/kg. Ciclosporin wird in allen Geweben verteilt und speziell in der Haut besonders angereichert.

Bei der Katze beträgt das Verteilvolumen im Fließgleichgewicht (Steady State) etwa 3,3 l/kg.

Metabolismus

Ciclosporin wird hauptsächlich in der Leber aber auch im Darm durch Cytochrom P 450 metabolisiert. Die Reaktionen sind hauptsächlich Hydroxylierungen und Demethylierungen, die Metaboliten mit wenig oder keiner Aktivität produzieren. Nicht metabolisiertes Ciclosporin stellt beim Hund ca. 25 % des insgesamt im Blut während der ersten 24 Stunden zirkulierenden Wirkstoffes dar.

Elimination

Die Hauptelimination geschieht über den Kot. Bei Hunden werden nur 10 %, vor allem als Metaboliten, über die Nieren ausgeschieden. Auch bei wiederholten Verabreichungen konnte keine Bioakkumulation beobachtet werden. Die inter- und intraindividuelle Variabilität der Plasmakonzentrationen beim Hund ist sehr gering.

Bei der Katze gibt es grosse individuelle Unterschiede in der Plasmakonzentration. Bei der empfohlenen Dosierung kann aufgrund der Plasmakonzentrationen von Ciclosporin keine Voraussage über das klinische Ansprechen auf die Therapie gemacht werden. Die Überwachung der Blutspiegel wird daher nicht empfohlen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

All-rac- α Tocopherol (E307)

Glycerolmonolinoleat

Ethanol

Macrogolglycerolhydroxystearat

Propylenglycol (E1520)

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 36 Monate

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 6 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Bei Raumtemperatur lagern (15°C – 25°C).

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Braunglasflasche zu 5, 15, 30 und 50 ml mit Gummistopfen, Plastikdispenser und Dosierspritze(n)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den geltenden Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Virbac (Switzerland) AG, 8152 Opfikon. Domizil: Postfach 353, 8152 Glattbrugg

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Swissmedic 65'238 001 5 ml Durchstechflasche, mit Dosierspritze 1 ml

Swissmedic 65'238 002 15 ml Durchstechflasche, mit Dosierspritze 1 ml

Swissmedic 65'238 003 30 ml Durchstechflasche, mit Dosierspritze 3 ml

Swissmedic 65'238 004 50 ml Durchstechflasche, mit Dosierspritze 3 ml

Abgabekategorie B: Abgabe auf tierärztliche Verschreibung

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / ERNEUERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 28.04.2015. Datum der letzten Erneuerung: 06.11.2019

10. STAND DER INFORMATION

20.02.2020

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.