

1. Denominazione del medicinale veterinario

Sporimune ad us. vet., soluzione orale per gatti e cani

2. Composizione qualitativa e quantitativa

1 ml di soluzione contiene:

Principio attivo:

Ciclosporinum 50 mg

Eccipiente:

int-*rac*- α -Tocopherylis acetat 1.0 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. Forma farmaceutica

Soluzione oleosa, da incolore a giallastra per somministrazione orale

4. Informazioni cliniche

4.1. Specie di destinazione

Cane, gatto

4.2. Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Immunomodulatore per il trattamento della dermatite atopica non strettamente stagionale del cane
Trattamento sintomatico della dermatite allergica cronica nei gatti

4.3. Controindicazioni

Non usare nei gatti affetti da FeLV o FIV. Non usare nei casi con anamnesi di patologie maligne o progressive maligne. Non vaccinare con vaccino vivo durante il trattamento o per un periodo di due settimane prima o dopo il trattamento. (Vedere anche paragrafi 4.5 "Precauzioni speciali per l'impiego"). Non usare in casi di nota ipersensibilità al principio attivo o altro eccipiente.

4.4. Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Considerare l'uso di altre misure terapeutiche e/o trattamenti per il controllo del prurito di livello da moderato a grave all'avvio della terapia con ciclosporina.

4.5. Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

- I segni clinici della dermatite atopica nei cani e della dermatite allergica nei gatti, quali prurito e infiammazione cutanea, non sono specifici di questa malattia. Pertanto, ove possibile, occorre valutare ed escludere eventuali altre cause di dermatite come infestazioni ectoparassitarie, altre allergie che causano manifestazioni dermatologiche (per esempio, dermatite allergica da pulci o allergie alimentari) o infezioni batteriche e fungine. È buona norma trattare le infestazioni da pulci prima e durante il trattamento della dermatite atopica e allergica.
- **Prima del trattamento si deve effettuare un esame clinico completo.**
- Qualsiasi tipo di infezione deve essere trattato adeguatamente prima della somministrazione del medicinale. Tuttavia, infezioni che si verificano durante il trattamento non sono necessariamente motivo di sospensione del medicinale, salvo che in presenza di infezioni gravi.
- Il trattamento con il medicinale veterinario può interferire con l'efficacia delle vaccinazioni. In caso di vaccini inattivati, la vaccinazione non è raccomandata durante il trattamento o per un periodo di due settimane prima e dopo la somministrazione del medicinale. Per i vaccini vivi, vedere anche il paragrafo 4.3 "Controindicazioni".
- L'uso con altri farmaci immunosoppressori non è raccomandato.
- La ciclosporina inibisce i linfociti T e, benché non favorisca l'insorgenza di tumori, può portare a un aumento dell'incidenza dei tumori maligni clinicamente manifesti, a causa dell'inibizione della risposta immunitaria antitumorale. La comparsa di linfoadenopatia durante il trattamento deve essere controllata su base regolare.
- La ciclosporina può alterare i livelli circolanti di insulina e provocare un aumento della glicemia. Qualora si osservino segni di diabete mellito in seguito alla somministrazione del medicinale, quali poliuria o polidipsia, è opportuno ridurre la dose o interrompere la somministrazione e rivolgersi al veterinario. L'impiego della ciclosporina non è raccomandato negli animali affetti da diabete.
- In caso di insufficienza renale grave, durante la terapia occorre monitorare con regolarità il livello di creatinina.

Gatti

- La condizione del sistema immunitario dei gatti affetti da infezione da virus FeLV e FIV deve essere valutata prima dell'avvio del trattamento.
- I gatti con sieronegatività alla *T. gondii* sono a rischio di sviluppare toxoplasmosi clinica se contraggono tale infezione durante il trattamento con il medicinale. In casi rari, ciò può portare al decesso dell'animale. La potenziale esposizione a gatti con sieronegatività confermata o sospetta al *Toxoplasma* deve pertanto essere ridotta al minimo (per esempio, mantenendo i gatti in casa, evitando che assumano carne cruda o rovistino tra i rifiuti). In uno studio controllato in laboratorio, è stato dimostrato che la ciclosporina non aumenta il rilascio dell'ovocita di *T. gondii*. Nel caso in cui si manifesti la toxoplasmosi clinica o un'altra grave patologia sistemica, interrompere il trattamento con ciclosporina e avviare la terapia necessaria.
- Studi clinici condotti su gatti hanno dimostrato che durante il trattamento con ciclosporina possono verificarsi inappetenza e perdita di peso. Il monitoraggio del peso dell'animale è raccomandato. Una perdita di peso importante può portare alla lipidosi epatica. Se durante il trattamento si osserva una perdita di peso continuata e progressiva, si consiglia di interrompere la terapia finché non ne sia stata individuata la causa.
- La dermatite allergica nei gatti può presentare manifestazioni differenti, per esempio placche eosinofiliche, escoriazione a testa e collo, alopecia simmetrica e/o dermatite miliare.
- L'efficacia e la sicurezza della ciclosporina non sono state valutate in gatti di età inferiore a 6 mesi e con peso inferiore a 2.3 kg.

Cani

- Monitorare costantemente i livelli di creatinina nei cani affetti da grave insufficienza renale.
- L'efficacia e la tollerabilità della ciclosporina non è stata studiata in animali di età inferiore ai 6 mesi e/o con un peso corporeo inferiore a 2 kg.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

- Dopo l'uso, lavarsi le mani
- In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.
- Le persone con nota ipersensibilità alla ciclosporina devono evitare contatti con il medicinale veterinario.
- Evitare il contatto con gli occhi. In caso di contatto, sciacquare con abbondante acqua pulita.

4.6. Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Per quanto riguarda le patologie maligne, vedere i paragrafi 4.3 "Controindicazioni" e 4.5 "Precauzioni speciali per l'impiego".

Cani:

Molto comunemente si osservano disturbi gastrointestinali quali vomito, feci molli o con presenza di muco e diarrea. Si tratta generalmente di sintomi lievi e transitori che normalmente non richiedono la sospensione del trattamento.

Altri effetti indesiderati si osservano non comunemente: letargia o iperattività, anoressia, iperplasia gengivale, lesioni cutanee verruciformi o alterazioni del mantello, debolezza muscolare o crampi muscolari.

Generalmente questi effetti si risolvono spontaneamente dopo la sospensione del trattamento.

L'insorgenza di diabete mellito è stata osservata in casi molto rari e prevalentemente nei West Highland White Terrier.

Gatti:

In 2 studi clinici condotti su 98 gatti trattati con ciclosporina sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati:

Molto comuni: disturbi gastrointestinali quali vomito e diarrea. Si tratta generalmente di sintomi lievi e transitori che normalmente non richiedono la sospensione del trattamento.

Comuni: letargia, anoressia, ipersalivazione, perdita di peso e linfopenia. Tali effetti indesiderati generalmente si risolvono spontaneamente in seguito all'interruzione del trattamento o alla riduzione della frequenza di somministrazione della dose.

Effetti collaterali possono manifestarsi in forma grave su singoli animali.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1'000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10'000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10'000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)

4.7. Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

In assenza di studi specifici nelle specie target, si raccomanda di usare il medicinale veterinario negli animali riproduttori soltanto dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio del veterinario responsabile.

La ciclosporina passa la barriera placentare e viene escreta col latte. Pertanto, il trattamento delle femmine allattanti non è raccomandato.

Negli animali da laboratorio, a dosi che inducono tossicità materna (ratti a 30 mg/kg di peso corporeo e conigli a 100 mg/kg di peso corporeo), la ciclosporina ha evidenziato effetti letali per l'embrione e il feto come indicato dalla mortalità pre e postnatale e dal ridotto peso fetale associato a ritardi della crescita scheletrica. Alla dose limite ben tollerata (ratti fino a 17 mg/kg p.c. e conigli fino a 30 mg/kg p.c.), la ciclosporina è risultata priva di effetti teratogeni o letali per l'embrione.

4.8. Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

È noto che diverse sostanze inibiscono competitivamente o inducono gli enzimi coinvolti nel metabolismo della ciclosporina, in particolare il citocromo P450. In alcuni casi, in cui esiste giustificazione clinica, può rendersi necessario un aggiustamento del dosaggio del medicinale veterinario.

È noto che il chetoconazolo determina nel cane e nel gatto un aumento del livello ematico della ciclosporina considerato clinicamente rilevante. Durante l'uso concomitante di chetoconazolo e ciclosporina, occorre raddoppiare l'intervallo di somministrazione se l'animale segue un regime di somministrazione giornaliera.

I macrolidi, come l'eritromicina, possono innalzare i livelli plasmatici di ciclosporina fino a due volte. Alcuni induttori del citocromo P450, anticonvulsivanti e antibiotici (per es. trimetoprim/sulfametazina) possono ridurre la concentrazione plasmatica della ciclosporina.

La ciclosporina è un substrato e un inibitore del trasportatore della glicoproteina P MDR1. Pertanto, la somministrazione contemporanea di ciclosporina e di substrati della glicoproteina P, come i lattoni macrociclici (per esempio, ivermectina e milbemicina), potrebbe ridurre l'efflusso di questi medicinali dalle cellule della barriera emato-encefalica, esitando potenzialmente in segni di tossicità del SNC. Negli studi clinici condotti su gatti trattati con ciclosporina e selamectina o milbemicina, non è stata rilevata alcuna apparente correlazione tra l'uso di tali medicinali e la neurotossicità.

La ciclosporina può aumentare la nefrotossicità degli antibiotici aminoglicosidi e del trimetoprim. L'uso contemporaneo della ciclosporina non è raccomandato con questi principi attivi.

Non sono stati condotti studi di compatibilità con altri farmaci veterinari. Sporimune non deve essere somministrato insieme ad altri farmaci ad uso veterinario.

4.9. Posologia e via di somministrazione

Per uso orale

Per garantire la somministrazione della dose corretta, il peso corporeo deve essere determinato nel modo più accurato possibile.

Cani:

La dose media raccomandata di ciclosporina è di 5 mg per kg di peso corporeo (1 ml di soluzione orale per 10 kg di peso corporeo). Il medicinale veterinario deve essere somministrato almeno 2 ore prima o dopo il pasto. Il medicinale deve essere somministrato direttamente nella bocca del cane, sul fondo della lingua usando la siringa di dosaggio graduata fornita.

Per poter ottenere un sollievo rapido nel cane in caso di prurito intenso, all'inizio della terapia Sporimune può essere combinato con prednisolone somministrato per via orale come segue:

1 mg/kg di prednisolone una volta al giorno per sette giorni. Quindi 1 mg/kg di prednisolone una volta al giorno ogni due giorni per 2 settimane. Il trattamento viene quindi proseguito con Sporimune in base al dosaggio sopra raccomandato.

Gatti:

La dose raccomandata di ciclosporina è di 7 mg per kg di peso corporeo (0.14 ml di soluzione orale per kg di peso corporeo).

Il medicinale veterinario può essere somministrato insieme al cibo o direttamente nella bocca del gatto. Se somministrata insieme al cibo, la soluzione deve essere miscelata con una metà della quantità normale di cibo consumata utilizzando la siringa di dosaggio graduata presente nella confezione, preferibilmente dopo un periodo di digiuno sufficiente affinché il gatto assuma l'intera quantità di cibo. Il gatto potrà assumere la parte restante di cibo solo dopo aver assunto interamente il cibo contenente il medicinale. Se il gatto dovesse rifiutare il medicinale mescolato con il cibo, il farmaco dovrà essere somministrato inserendo la siringa direttamente nella bocca del gatto e introducendo l'intera dose. Se il gatto mangia solo una parte del medicinale mescolato con il cibo, la somministrazione del farmaco inserendo la siringa graduata nella bocca del gatto deve essere effettuata il giorno successivo.

Durata e frequenza della somministrazione:

Prima di avviare il trattamento, è necessario valutare tutte le diverse alternative terapeutiche disponibili.

Il medicinale veterinario dovrà essere inizialmente somministrato una volta al giorno fino ad ottenere un soddisfacente miglioramento clinico (valutato nel gatto in base all'intensità del prurito e alla gravità delle lesioni, quali escoriazioni, dermatite miliare, placche eosinofile e/o alopecia autoindotta). Questo si verifica in genere 4 settimane nel cane rispettivamente entro 4-8 settimane nel gatto. Se non si ottiene risposta entro le prime 8 settimane, il trattamento dovrà essere sospeso.

Ottenuto un controllo soddisfacente dei segni clinici, Sporimune può essere somministrato a giorni alterni.

Nei casi in cui i segni clinici siano sotto controllo con un dosaggio a giorni alterni, il veterinario può decidere di somministrare il medicinale veterinario ogni 3 o 4 giorni. Per controllare la remissione dei segni clinici, mantenere la frequenza di dosaggio efficace minima.

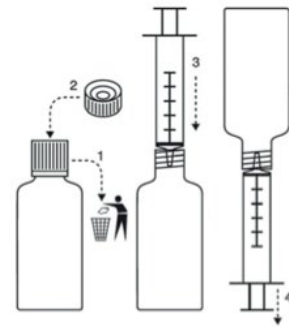
Possono inoltre essere utilizzate terapie concomitanti ad es. con shampoo medicinali o acidi grassi.

La durata del trattamento deve essere adattata alla terapia in base alla risposta. Il trattamento può essere sospeso quando i segni clinici sono sotto controllo. Alla ricomparsa dei segni clinici, il trattamento dovrà essere ripreso a somministrazioni giornaliere. In alcuni casi potrebbero essere necessari cicli ripetuti di trattamento.

L'efficacia e la tollerabilità della ciclosporina sono state dimostrate in studi clinici sul gatto con una durata di 4.5 mesi.

Insieme al flacone è fornita in dotazione una siringa di dosaggio da 1 ml per il gatto (con graduazione di 0.14 ml [corrispondente a un dosaggio per 1 kg di peso corporeo] e graduazione separata per 1 kg di peso corporeo) e una siringa di dosaggio da 5 ml per il cane (con graduazione di 1 ml [corrispondente a un dosaggio per 10 kg di peso corporeo] e graduazione separata per 2.5 kg di peso corporeo).

1. Il tappo originale del flacone deve essere asportato al primo utilizzo e può essere eliminato.
2. Utilizzare il cappuccio fornito separatamente.
3. Tenere il flacone in posizione verticale e preparare la siringa di dosaggio.
4. Capovolgere il flacone e riempire la siringa di dosaggio tirando lo stantuffo fino a raggiungere con la soluzione il livello della scala corrispondente al corretto peso corporeo.
5. Dopo l'applicazione, l'esterno della siringa di dosaggio deve essere pulita con un fazzoletto asciutto e il fazzoletto di carta deve essere smaltito immediatamente.



4.10. Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Nessun effetto indesiderato, oltre a quelli riscontrati alla dose raccomandata, è stato osservato nel *cane* con una singola dose orale fino a 5 volte quella raccomandata. Le seguenti reazioni avverse sono state osservate in caso di sovradosaggio per periodi di 3 mesi e oltre a 4 volte la dose media raccomandata: aree ipercheratosiche soprattutto sulla pinna, lesioni simil-callose dei cuscinetti plantari, perdita di peso o ridotto incremento ponderale, ipertricosi, aumento del tasso di sedimentazione eritrocitaria, diminuzione dei valori eosinofili. La frequenza e la gravità di questi segni sono dose dipendenti.

Non esiste un antidoto specifico; in presenza di segni di sovradosaggio, l'animale deve essere sottoposto a terapia sintomatica. I segni sono reversibili entro 2 mesi dalla sospensione del trattamento. Nel *gatto* i seguenti eventi avversi sono stati osservati in caso di somministrazione ripetuta del principio attivo per 56 giorni a una dose di 24 mg/kg (oltre 3 volte la dose raccomandata) o per 6 mesi a una dose fino a 40 mg/kg (oltre 5 volte la dose raccomandata): feci molli, vomito, aumento da lieve a moderato della conta linfocitaria assoluta, fibrinogeno, tempo di tromboplastina parziale attivata (APTT), lieve aumento dei livelli ematici di glucosio e ipertrofia gengivale reversibile. La frequenza e il livello di gravità di tali segni clinici dipendono generalmente dal tempo e dal dosaggio. In casi molto rari, con la somministrazione per circa 6 mesi di una dose 3 volte superiore rispetto a quella normale, possono verificarsi variazioni dell'ECG (disturbi di conduzione) di tipo transitorio e non correlate ai segni clinici. In casi sporadici, con la somministrazione di una dose 5 volte superiore rispetto a quella normale, è possibile osservare anoressia, decubito, perdita di elasticità cutanea, feci ridotte o assenti, palpebre assottigliate o chiuse. Non esiste un antidoto specifico; in presenza di segni di sovradosaggio, l'animale deve essere sottoposto a terapia sintomatica.

4.11. Tempi di attesa

Non pertinente

5. Proprietà farmacologiche

Gruppo farmacoterapeutico: immunosoppressori; inibitori della calcineurina

Codice ATCvet: QL04AD01

5.1. Proprietà farmacodinamiche

La ciclosporina ha un'azione antinfiammatoria e antipruriginosa nel trattamento della dermatite allergica (gatto) o atopica (cane). La ciclosporina inibisce in modo preferenziale l'attivazione da stimolazione dei linfociti T, alterando la produzione di IL-2 e di altre citochine derivate dalle cellule T.

La ciclosporina è in grado inoltre di inibire la funzione di presentazione dell'antigene a livello di sistema immunitario cutaneo. Analogamente blocca il reclutamento e l'attivazione degli eosinofili, la produzione di citochine da parte dei cheratinociti, le funzioni delle cellule di Langerhans, la degranolazione mastocitaria e di conseguenza il rilascio di istamina e citochine proinfiammatorie. La ciclosporina non deprime l'ematopoiesi e non ha effetto sulla funzione dei fagociti.

5.2. Informazioni farmacocinetiche

Assorbimento

Cani:

La biodisponibilità della ciclosporina è di circa 35% nei cani. Il picco plasmatico è raggiunto entro 1 ora. La biodisponibilità è migliore e meno soggetta a variazioni individuali se la ciclosporina viene somministrata a digiuno piuttosto che con il pasto.

Gatti:

La biodisponibilità della ciclosporina somministrata ai gatti dopo un digiuno di 24 ore (e miscelata a una piccola quantità di cibo) o subito dopo il pasto è del 29% e 23%, rispettivamente. La concentrazione plasmatica di picco viene generalmente raggiunta entro 1 o 2 ore in caso di somministrazione a digiuno. Dopo la somministrazione orale di ciclosporina tramite cibo nei gatti a digiuno, la concentrazione plasmatica di picco viene raggiunta tra le 1.5 e le 5 ore successive. L'assorbimento può avvenire diverse ore dopo il pasto con il medicinale. Nonostante le differenze in termini farmacocinetici tra il medicinale somministrato con il pasto o direttamente nella bocca del gatto, è stato dimostrato il raggiungimento della stessa risposta clinica.

Distribuzione

Nei cani, il volume di distribuzione è di circa 7.8 l/kg. La ciclosporina è ampiamente distribuita in tutti i tessuti. Nella cute, la ciclosporina raggiunge concentrazioni diverse volte superiori rispetto alle concentrazioni ematiche.

Nei gatti, il volume di distribuzione allo stato stazionario è di circa 3.3 l/kg. La ciclosporina è ampiamente distribuita in tutti i tessuti, cute compresa.

Metabolismo

La ciclosporina è principalmente metabolizzata nel fegato dal citocromo P450 e nell'intestino. La metabolizzazione avviene principalmente per idrossilazione e demetilazione; i metaboliti hanno poca o nessuna attività. Circa il 25% della ciclosporina in circolo nelle prime 24 ore dopo la somministrazione ai cani è in forma immodificata.

Eliminazione

L'eliminazione avviene principalmente con le feci. Solo una parte ridotta (nel cane 10%) della dose somministrata è escreta con le urine, sotto forma di metaboliti inattivi.

Nei cani, l'emivita di eliminazione va da 10 a 20 ore. Non è stato riscontrato nessun bioaccumulo nel sangue di cani in caso di dose ripetuta.

Nei cani, la variabilità inter- e intra-individuale della concentrazione plasmatica è molto bassa.

Nei gatti si osserva un lieve bioaccumulo correlato all'elevata emivita del farmaco (circa 24 ore) in caso di dose ripetuta. Il livello stazionario nei gatti viene raggiunto entro 7 giorni, con un fattore di bioaccumulo compreso tra 1.0 e 1.72 (generalmente 1-2).

Nei gatti si osservano variabilità interindividuali superiori delle concentrazioni plasmatiche. Alla dose raccomandata, le concentrazioni plasmatiche di ciclosporina non sono elementi indicatori della risposta clinica, pertanto il monitoraggio dei livelli ematici non è raccomandato.

5.3. Proprietà ambientali

Nessuna informazione

6. Informazioni farmaceutiche

6.1. Elenco degli eccipienti

Diethylenglycoli aether monoethylicus
int-*rac*- α -Tocopherylis acetas
Ethanolum anhydricum
Macrogolglyceridorum oleates
Macrogolglyceroli hydroxystearas

6.2. Incompatibilità principali

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari.

6.3. Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 6 mesi

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura ambiente (15°C – 25°C). Proteggere dalla luce.

Il prodotto contiene componenti grassi di origine naturale che possono diventare solidi alle basse temperature. Il medicinale veterinario può assumere un aspetto torbido o una consistenza gelatinosa alle temperature inferiori a 15°C, effetto tuttavia reversibile alle temperature fino a 25°C. Tuttavia, questo non ha alcun effetto né sul dosaggio, né sull'efficacia e la sicurezza del medicinale veterinario.

6.5. Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconi di vetro marrone da 25, 50 o 100 ml l'astuccio include una siringa di dosaggio da 1 ml per il gatto e una siringa di dosaggio da 5 ml per il cane

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Dechra Veterinary Products Suisse GmbH, Messeplatz 10, 4058 Basilea

8. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Swissmedic 65'685'001 50 mg/ml, 25 ml

Swissmedic 65'685'002 50 mg/ml, 50 ml

Swissmedic 65'685'003 50 mg/ml, 100 ml

Categoria di dispensazione B: dispensazione su prescrizione veterinaria

9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

Data della prima autorizzazione: 25.06.2015

Data dell'ultimo rinnovo: 12.12.2019

10. Data di revisione del testo

26.03.2020

Divieto di vendita, fornitura e/o impiego

Non pertinente