

## **Modulis 100 mg/ml ad us. vet.**

Lösung zum Eingeben für Hunde  
Immunomodulator zur Behandlung der atopischen Dermatitis des Hundes.

### **Zusammensetzung**

Ciclosporin 100 mg, Excipients q.s. pro 1 ml

### **Eigenschaften/Wirkungen**

Ciclosporin ist ein selektiver Immunsuppressor, der spezifisch und reversibel auf T-Lymphozyten wirkt. Ciclosporin besitzt antiinflammatorische und antipruritische Wirkungen bei der Behandlung der atopischen Dermatitis. Ciclosporin hemmt vor allem die Aktivierung von T-Lymphozyten nach Antigenstimulierung, indem es die Produktion von IL-2 und anderen T-Zell-Zytokinen beeinträchtigt. Ciclosporin hemmt auch die Antigen-präsentierenden Funktionen des Immunsystems der Haut. Es blockiert gleichfalls die Bereitstellung und Aktivierung von Eosinophilen, die Bildung von Zytokinen durch Keratinozyten, die Funktionen der Langerhans-Zellen, die Degranulierung von Mastzellen und somit die Freisetzung von Histamin und pro-inflammatorischen Zytokinen. Ciclosporin unterdrückt die Hämatopoese nicht und hat keine Wirkung auf die Funktion phagozytierender Zellen.

### **Pharmakokinetik**

#### Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin beträgt etwa 35 %. Die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von 1-2 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit ist höher und weniger individuellen Schwankungen unterworfen, wenn Ciclosporin den Tieren auf nüchternen Magen verabreicht wird und nicht mit dem Futter.

#### Verteilung

Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 7,8 l/kg bei Hunden. Ciclosporin wird weitgehend in alle Gewebe verteilt. Nach wiederholter täglicher Gabe an Hunde ist die Ciclosporinkonzentration in der Haut um ein Mehrfaches höher als im Blut.

#### Metabolismus

Ciclosporin wird hauptsächlich in der Leber, aber auch im Darm durch Cytochrom P450 (CYP 3A4) metabolisiert. Die Metabolisierung erfolgt im Wesentlichen durch Hydroxylierung und Demethylierung und führt zu Metaboliten mit geringer oder keiner Aktivität. Nicht metabolisiertes Ciclosporin stellt etwa 25 % der zirkulierenden Blutkonzentrationen im Verlauf der ersten 24 Stunden dar.

#### Elimination

Die Elimination erfolgt hauptsächlich über die Fäzes. Nur 10 % werden über den Urin ausgeschieden, meist in Form von Metaboliten. Im Blut von Hunden, die ein Jahr lang behandelt wurden, konnte keine signifikante Akkumulation beobachtet werden.

### **Indikationen**

Behandlung der nicht strikt saisonalen atopischen Dermatitis beim Hund.

### **Dosierung/Anwendung**

#### Dosierung

Zum Eingeben.

Die empfohlene Dosis von Ciclosporin beträgt 5 mg/kg Körpergewicht (KGW), entsprechend 0,05 ml der Lösung pro 1 kg KGW.

Das Tierarzneimittel sollte mindestens 2 Stunden vor oder nach der Fütterung, direkt in die Maulhöhle des Hundes eingegeben werden.

Zu Beginn sollte das Tierarzneimittel täglich gegeben werden, bis eine zufriedenstellende klinische Verbesserung zu beobachten ist. Diese tritt in der Regel innerhalb von 4 Wochen auf. Zeigt sich innerhalb der ersten 8 Wochen kein Behandlungserfolg, sollte die Behandlung abgebrochen werden. Wenn die klinischen Symptome der atopischen Dermatitis zufriedenstellend beherrscht werden, kann das Tierarzneimittel als Erhaltungsdosis jeden zweiten Tag gegeben werden (0,05 ml der Lösung pro 1 kg KGW).

Der Tierarzt sollte in regelmäßigen Abständen eine klinische Bewertung vornehmen und die Behandlungsfrequenz entsprechend der klinischen Bewertung festlegen. Lassen sich die klinischen Symptome mit zweitägigen Behandlungsintervallen kontrollieren, kann der behandelnde Tierarzt entscheiden, das Tierarzneimittel alle 3 bis 4 Tage zu geben.

Die Behandlung kann beendet werden, wenn die klinischen Symptome unter Kontrolle sind. Bei erneutem Auftreten der klinischen Symptome sollte wieder eine tägliche Behandlung vorgenommen werden. In einigen Fällen können wiederholte Behandlungszyklen notwendig sein. Vor einer Verkürzung des Dosisintervalls sollte eine zusätzliche Behandlung (z.B. mit Medizinalshampoos, essentiellen Fettsäuren) erwogen werden.

#### Anwendung

Drücken und drehen Sie die Verschlusskappe.

Stecken Sie die Dosierspritze in den Plastikadapter.

Drehen Sie die Flasche/Spritze auf den Kopf und ziehen Sie langsam den Spritzenkoben herunter, bis die weiße Linie des Kolbens mit der von Ihrem Tierarzt verschriebenen Dosis übereinstimmt. Die Spritze ist durch eine kg- und ml-Skala eingeteilt.

Durch Drücken des Kolbens leeren Sie den Inhalt der Spritze direkt in die Maulhöhle. Führen Sie die Spritze entweder seitlich in die Maulhöhle oder auf die Zunge.

Falls notwendig kann der Anwender die Spritze außen mit einem trockenen Tuch abwischen und das gebrauchte Tuch anschließend sofort entsorgen.

Schließen Sie die Flasche und versehen Sie die Spritze mit der speziellen Kappe um sie vor möglicher Kontamination zu schützen und um versehentliche Spritzer des verbleibenden Produktes zu vermeiden.

Für 5 und 15 ml - Flaschen

Volumen, das mit der 1ml-Spritze verabreicht wird: 0,05 ml/kg, entsprechend 1 Teilstrich/kg.

Für 30 und 50 ml - Flaschen

Volumen, das mit der 2ml-Spritze verabreicht wird: 0,1 ml/2kg, entsprechend 1 Teilstrich/2kg.

#### Überdosierung

Nach einmaliger Verabreichung vom bis zu 6fachen der empfohlenen Dosis wurden keine anderen unerwünschten Wirkungen beobachtet als die, die schon bei der empfohlenen Dosierung beobachtet wurden.

Bei 4facher Überdosierung über mehr als 3 Monate wurden zusätzlich die folgenden Nebenwirkungen beobachtet: Hyperkeratotische Bereiche speziell an der Ohrmuschel, schwielenähnliche Veränderungen der Pfoten, Gewichtsverlust oder reduzierte Gewichtszunahme, Hypertrichose, erhöhte Blutkörperchengeschwindigkeit und Eosinopenie. Häufigkeit und Schwere dieser Symptome sind dosisabhängig. Die Symptome sind innerhalb von 2 Monaten nach Beendigung der Behandlung reversibel.

Es gibt kein spezifisches Antidot. Bei Anzeichen einer Überdosierung sollte der Hund symptomatisch behandelt werden.

## Anwendungseinschränkungen

#### Kontraindikationen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Ciclosporin oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Hunden, die jünger als 6 Monate alt sind oder weniger als 2 kg wiegen.

Nicht anwenden bei Tieren, bei denen früher maligne Erkrankungen aufgetreten sind oder bei denen fortschreitende maligne Erkrankungen vorliegen.

Während der Behandlung sowie vor und bis 2 Wochen nach der Therapie sollte keine Impfung mit einem Lebendimpfstoff erfolgen (siehe auch Abschnitte „Vorsichtsmaßnahmen“ und „Wechselwirkungen“).

Die Sicherheit des Arzneimittels wurde weder bei Zuchtrüden noch bei tragenden oder laktierenden Hündinnen untersucht. Da solche Studien nicht vorliegen, wird die Anwendung des Arzneimittels nur nach positiver Nutzen/Risikobeurteilung durch den behandelnden Tierarzt empfohlen. Ciclosporin überwindet die Plazentaschranke und wird über die Milch ausgeschieden. Daher wird die Behandlung laktierender Hündinnen nicht empfohlen.

#### Vorsichtsmassnahmen

Klinische Anzeichen der atopischen Dermatitis wie Juckreiz und Hautentzündung sind nicht spezifisch für diese Erkrankung. Aus diesem Grund sollten andere Ursachen der Dermatitis wie der Befall mit Ektoparasiten, andere dermatologische Symptome verursachende Allergien (z.B. Dermatitis durch Flohspeichelallergie oder Futtermittelallergie) oder bakterielle und Pilzinfektionen ausgeschlossen werden, bevor mit der Behandlung begonnen wird. Es ist sinnvoll, einen Flohbefall vor und während der Behandlung der atopischen Dermatitis zu behandeln. Es wird empfohlen, bakterielle Infektionen und Pilzinfektionen vor der Anwendung des Tierarzneimittels zu behandeln. Infektionen, die während der Behandlung auftreten, sind nicht notwendigerweise ein Grund, das Arzneimittel abzusetzen, es sei denn, es handelt sich um eine schwerwiegende Infektion.

Vor der Behandlung sollte eine vollständige klinische Untersuchung durchgeführt werden. Obwohl Ciclosporin keine Tumoren induziert, hemmt es T-Lymphozyten. Aus diesem Grunde kann die Behandlung mit Ciclosporin zu einer verstärkten Inzidenz klinisch manifester maligner Erkrankungen führen. Eine Lymphadenopathie, die während der Behandlung mit Ciclosporin beobachtet wird, sollte regelmäßig kontrolliert werden.

Bei Labortieren wurde beobachtet, dass Ciclosporin den Insulinspiegel beeinflusst und eine Glykämie verursachen kann. Falls Anzeichen eines Diabetes mellitus nach der Anwendung des Tierarzneimittels beobachtet werden, z. B. Polyurie oder Polydipsie, sollte die Dosis nach und nach reduziert oder abgesetzt und ein Tierarzt aufgesucht werden. Die Anwendung von Ciclosporin bei diabetischen Hunden wird nicht empfohlen.

Bei schwerer Niereninsuffizienz sollen die Kreatininwerte genau überwacht werden.

Besondere Aufmerksamkeit ist bei Impfungen erforderlich. Die Behandlung mit dem Tierarzneimittel kann die Wirkung von Impfungen beeinflussen. Während der Behandlung sowie 2 Wochen davor und danach soll nicht mit einem inaktivierten Impfstoff geimpft werden. Zu Lebendimpfstoffen siehe Abschnitt „Kontraindikationen“.

Es wird nicht empfohlen, gleichzeitig andere immunsuppressive Wirkstoffe zu verabreichen.

## Unerwünschte Wirkungen

Gelegentlich treten Nebenwirkungen auf. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen sind gastrointestinale Störungen wie Erbrechen, schleimiger oder weicher Kot und Diarrhoe. Sie sind mild und vorübergehend und erfordern im Allgemeinen keinen Abbruch der Behandlung.

Selten werden andere unerwünschte Wirkungen wie Lethargie oder Hyperaktivität, Appetitlosigkeit, leichte bis mittelgradige Hyperplasie des Zahnfleisches, Hautreaktionen wie verruköse Läsionen oder Veränderung des Haarkleides, gerötete und geschwollene Ohrmuscheln, Muskelschwäche oder Muskelkrämpfe beobachtet. Diese Symptome gehen im Allgemeinen spontan nach Beendigung der Behandlung zurück.

In sehr seltenen Fällen wurde Diabetes mellitus, insbesondere bei Westies (West Highland White Terriern), beobachtet.

Bezüglich maligner Erkrankungen siehe Abschnitte „Kontraindikationen“ und „Vorsichtsmaßnahmen“.

## Wechselwirkungen

Verschiedene Substanzen hemmen Enzyme, die an der Metabolisierung von Ciclosporin beteiligt sind, insbesondere Cytochrom P450 (CYP 3A4), kompetitiv oder induzieren sie. In bestimmten, klinisch gerechtfertigten Fällen kann eine Anpassung der Dosierung des Tierarzneimittels erforderlich sein. Ketokonazol erhöht in einer Dosis von 5-10 mg/kg die Blutkonzentration von Ciclosporin bei Hunden bis auf das 5fache, was als klinisch bedeutsam angesehen wird. Bei gleichzeitiger Anwendung von Ketokonazol und Ciclosporin sollte der behandelnde Tierarzt erwägen, das Behandlungsintervall bei Hunden, die bisher täglich behandelt wurden, auf das Doppelte zu verlängern.

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 makrozyklische Laktone (z.B.

Ivermectin und Milbemycin) die Ausschleusung dieser Substanzen aus den Zellen der Blut-Hirn-Schranke vermindern, was zu einer toxischen Wirkung im zentralen Nervensystem führen könnte. Ciclosporin kann die Nephrotoxizität von Aminoglykosidantibiotika und Trimethoprim erhöhen. Die gleichzeitige Gabe von Ciclosporin und diesen Wirkstoffen wird daher nicht empfohlen. Auf Impfungen und die gleichzeitige Gabe von anderen immunsuppressiven Präparaten ist besonders zu achten (siehe Abschnitte „Kontraindikationen“ und „Vorsichtsmaßnahmen“).

## **Sonstige Hinweise**

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Ciclosporin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Hände nach der Anwendung waschen.

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

Im Falle einer versehentlichen Einnahme ist sofort ein Arzt aufzusuchen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Außer Reich- und Sichtweite von Kindern aufbewahren.

Bei Raumtemperatur (15-25° C) in der Originalverpackung aufbewahren. Das Tierarzneimittel enthält Bestandteile aus Fett natürlichen Ursprungs und kann daher bei niedrigeren Temperaturen fester werden. Eine gelartige Konsistenz kann bei Temperaturen unter 20° C vorkommen, diese ist jedoch bei Temperaturen bis zu 25° C reversibel, ohne Einfluss auf die Qualität.

Das Tierarzneimittel nach dem auf dem Karton mit „Exp“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen der Flasche: 3 Monate.

## **Handelsformen**

Schachtel mit einer 5 ml-Flasche mit einer 1 ml-Spritze.

Schachtel mit einer 15 ml-Flasche mit einer 1 ml-Spritze.

Schachtel mit einer 30 ml-Flasche mit einer 2 ml-Spritze.

Schachtel mit einer 50 ml-Flasche mit einer 2 ml-Spritze.

Swissmedic 66`189 (B)

ATCvet Code : QL04AD01

## **Zulassungsinhaberin**

Biokema SA

Crissier-Lausanne

Stand der Information: März 2016