

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

Modulis 100 mg/ml ad us. vet., soluzione orale per cani

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

1 ml contiene:

### **Principio attivo:**

Ciclosporina 100 mg

### **Eccipiente:**

All-rac- $\alpha$ -tocoferolo (E307) 1 mg

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

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione da incolore a giallastra per uso orale.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Specie di destinazione**

Cani.

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

Trattamento della dermatite atopica non strettamente stagionale nel cane.

### **4.3 Controindicazioni**

Non usare in casi di nota ipersensibilità alla ciclosporina o a uno qualsiasi degli altri.

Non usare in cani di età inferiore a 6 mesi o di peso inferiore a 2 kg.

Non usare in cani con malattie neoplastiche pregresse o progressive in corso.

Non vaccinare con un vaccino vivo né durante la somministrazione del prodotto né entro un intervallo di 2 settimane prima o dopo il trattamento (vedere anche i paragrafi «Precauzioni speciali» e «Reazioni avverse»).

### **4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione**

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

### **4.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Segni clinici di dermatite atopica come prurito ed infiammazione cutanea non sono specifici per questa malattia e di conseguenza altre cause di dermatite come infestazioni ectoparassitarie, altre allergie che causano sintomi dermatologici (es. dermatite allergica da pulci o allergia alimentare) o infezioni batteriche e fungine devono essere escluse prima di iniziare il trattamento. È buona prassi trattare le infestazioni da pulci prima e durante il trattamento della dermatite atopica. Si raccomanda di risolvere infezioni batteriche e fungine prima di somministrare il medicinale veterinario. Tuttavia, infezioni che si manifestino durante il trattamento non sono necessariamente un motivo per sospendere il medicinale a meno che l'infezione non sia grave.

Deve essere eseguito un esame clinico completo prima del trattamento. Sebbene la ciclosporina non induca tumori, inibisce i linfociti-T e quindi il trattamento con ciclosporina può causare una maggiore incidenza delle manifestazioni cliniche delle neoplasie. Una linfadenopatia osservata in corso di trattamento con ciclosporina deve essere monitorata regolarmente.

In animali da laboratorio è stato osservato che la ciclosporina è in grado di agire sui livelli circolanti di insulina e causare una glicemia. Qualora si osservino segni di diabete mellito a seguito dell'impiego del medicinale veterinario, es. poliuria o polidipsia, la dose deve essere gradualmente ridotta o sospesa e deve essere consultato il veterinario. L'uso della ciclosporina non è consigliato in cani diabetici.

Monitorare attentamente i livelli di creatinina in cani con insufficienza renale grave.

Prestare particolare attenzione alla vaccinazione. Il trattamento con il medicinale veterinario può interferire con l'efficacia della vaccinazione. In caso di vaccini inattivati, non è raccomandata la vaccinazione né durante il trattamento né entro un intervallo di 2 settimane prima o dopo la somministrazione del prodotto. Per i vaccini vivi, vedere anche il paragrafo «Controindicazioni». Non è raccomandato l'uso concomitante di altri agenti immunosoppressori.

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

Le persone con nota ipersensibilità alla ciclosporina devono evitare il contatto con il medicinale veterinario.

Lavare le mani dopo la somministrazione.

In caso di contatto accidentale del medicinale veterinario con la pelle o gli occhi, l'area interessata deve essere lavata con acqua pulita.

L'ingestione accidentale del medicinale veterinario può causare nausea e/o vomito. Per evitare l'ingestione accidentale, il medicinale veterinario deve essere somministrato e conservato fuori dalla portata dei bambini. Non lasciare la siringa riempita incustodita in presenza di bambini. In caso di ingestione accidentale, specialmente da parte di un bambino, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

#### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

L'insorgenza delle reazioni avverse non è comune. Gli effetti indesiderati osservati più frequentemente sono disturbi gastrointestinali come vomito, feci mucose o molli e diarrea. Queste manifestazioni sono lievi e transitorie e generalmente non richiedono l'interruzione del trattamento. Altri effetti indesiderati possono essere osservati non frequentemente: letargia o iperattività, inappetenza, iperplasia gengivale da tenue a moderata, reazioni cutanee come lesioni verrucose o cambiamento dell'aspetto del mantello, rossore e gonfiore delle pinne, debolezza o crampi muscolari. Questi effetti si risolvono in genere spontaneamente dopo l'interruzione del trattamento. Il diabete mellito è stato osservato molto raramente e riportato principalmente nella razza West Highland White Terriers.

Per quanto riguarda le neoplasie, vedere i paragrafi «Controindicazioni» e «Precauzioni speciali».

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

- molto comune (più di 1 su 10 animali trattati mostra effetti collaterali durante il trattamento)
- comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 1000 animali trattati)
- raro (più di 1 ma meno di 10 animali su 10 000 animali trattati)
- molto raro (meno di 1 animale su 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

La sicurezza del medicinale non è stata studiata né in maschi riproduttori né in femmine gravide o in lattazione. In assenza di tali studi, si raccomanda di utilizzare il medicinale solo previa valutazione positiva dei benefici/rischi da parte del veterinario curante. La ciclosporina attraversa la barriera placentare ed è escreta nel latte. Di conseguenza non è raccomandato il trattamento di femmine in lattazione.

In animali da laboratorio, la ciclosporina è risultata essere embrio e fetotossica alle dosi tossiche per le madri (30 mg/kg di peso corporeo nei ratti e 100 mg/kg di peso corporeo nei conigli). Tale embrio e fetotossicità si evidenzia dall'aumento della mortalità pre e post-natale e dalla riduzione del peso fetale associati a ritardi nello sviluppo dell'apparato scheletrico. All'intervallo di dosaggio ben tollerato (ratti fino a 17 mg/kg di peso corporeo e conigli fino a 30 mg/kg di peso corporeo), la ciclosporina non ha effetti embrio-letali o teratogeni.

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

Diverse sostanze inibiscono competitivamente o inducono gli enzimi coinvolti nel metabolismo della ciclosporina, in particolare il citocromo P450 (CYP 3A4). In alcuni casi clinici giustificati, può essere richiesto un adeguamento del dosaggio del medicinale veterinario. È noto che il ketoconazolo a 5-10 mg/kg aumenta la concentrazione della ciclosporina nel sangue in cani fino a 5 volte ed è quindi considerato clinicamente rilevante. In caso di uso concomitante di ketoconazolo e ciclosporina, il

veterinario curante deve considerare di raddoppiare l'intervallo di trattamento se il cane è trattato giornalmente.

I macrolidi come l'eritromicina possono aumentare i livelli plasmatici della ciclosporina fino a due volte. Certi induttori del citocromo P450 come anticonvulsivi e antibiotici (es. trimetoprim/sulfadimidina) possono ridurre la concentrazione plasmatica della ciclosporina.

La ciclosporina è un substrato e un inibitore del trasportatore MDR1 (P-gp). La somministrazione concomitante di ciclosporina e substrati della P-glicoproteina come i lattoni macrociclici (es. ivermectina e milbemicina) potrebbe pertanto diminuire l'efflusso di tali sostanze dalle cellule della barriera emato-encefalica, causando potenzialmente un effetto tossico sul sistema nervoso centrale. La ciclosporina può aumentare la nefrotossicità degli antibiotici aminoglicosidici e di trimetoprim. Non è raccomandato l'uso concomitante della ciclosporina con questi principi attivi.

Deve essere prestata particolare attenzione alla vaccinazione e alla somministrazione concomitante di altri preparati immunosoppressori (vedere i paragrafi «Controindicazioni» e «Precauzioni speciali»).

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

##### Posologia

Per uso orale.

Il dosaggio consigliato di ciclosporina è di 5 mg/kg di peso corporeo corrispondente a 0,05 ml di soluzione per 1 kg di peso corporeo.

Il medicinale veterinario deve essere somministrato direttamente nella bocca del cane, almeno 2 ore prima o dopo il pasto.

Il medicinale veterinario sarà inizialmente somministrato giornalmente finché non si osservi un miglioramento clinico soddisfacente. Ciò avviene generalmente entro 4 settimane. Se non si ottiene una risposta entro le prime 8 settimane, il trattamento deve essere interrotto.

Dopo aver controllato in maniera soddisfacente i segni clinici della dermatite atopica, il medicinale veterinario può essere somministrato a giorni alterni come dose di mantenimento (0,05 ml di soluzione per 1 kg di peso corporeo).

Il veterinario deve eseguire una valutazione clinica ad intervalli regolari ed adattare la frequenza della somministrazione alla risposta clinica ottenuta. Nei casi in cui i segni clinici sono sotto controllo con il dosaggio a giorni alterni, il veterinario curante può decidere di somministrare il medicinale veterinario ogni 3-4 giorni.

Il trattamento può essere interrotto quando i segni clinici sono sotto controllo. Se i segni clinici ricompaiono, si deve ricominciare il trattamento con un dosaggio giornaliero e in alcuni casi possono essere necessari cicli di trattamento ripetuti.

Può essere preso in considerazione un trattamento aggiuntivo (es. con shampoo medicati, acidi grassi essenziali) prima di ridurre l'intervallo di dosaggio.

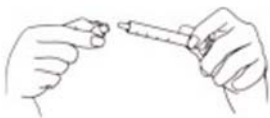
##### Uso



Premere e svitare il tappo del flacone. Inserire la siringa dosatrice nell'adattatore di plastica. Capovolgere il flacone/la siringa e tirare lentamente il pistone verso il basso fino a che la linea bianca sul pistone corrisponda al dosaggio prescritto dal veterinario. La siringa è graduata in kg e ml.

Premendo il pistone, svuotare il contenuto della siringa direttamente in bocca.

Introdurre la siringa o a lato della bocca o sulla lingua. Se necessario, asciugare l'esterno della siringa con un fazzoletto asciutto e gettarlo immediatamente.



Chiudere il flacone ed inserire il tappo speciale sulla siringa per proteggerla da eventuali contaminazioni ed evitare schizzi accidentali del prodotto restante.

Per flaconi da 5 e 15 ml: Volume da somministrare usando una siringa da 1 ml: 0,05 ml/kg, ossia 1 tacca/kg.

Per flaconi da 30 e 50 ml: Volume da somministrare usando una siringa da 2 ml: 0,1 ml/2 kg, ossia 1 tacca/2 kg.

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

Dopo una singola somministrazione fino a 6 volte la dose raccomandata, non sono stati osservati effetti indesiderati diversi da quelli già riscontrati alla dose raccomandata.

In caso di sovradosaggio di 4 volte per più di 3 mesi, sono state osservate le seguenti reazioni avverse aggiuntive: aree ipercheratosiche soprattutto sulle pinne, lesioni dall'apparenza callosa dei polpastrelli delle zampe, perdita di peso o ridotto aumento di peso, ipertricosi, incremento del tasso di sedimentazione degli eritrociti ed eosinopenia. La frequenza e la gravità di questi sintomi sono dose-dipendenti. I sintomi sono reversibili entro 2 mesi dall'interruzione del trattamento.

Non esiste un antidoto specifico. In caso di segni di sovradosaggio il cane deve essere trattato sintomaticamente.

#### **4.11 Tempo(i) di attesa**

Non pertinente.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico: agente antineoplastico e immunomodulante, immunosoppressore, inibitore della calcineurina, ciclosporina.

Codice ATCvet: QL04AD01

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

La ciclosporina è un immunosoppressore selettivo che agisce in modo specifico e reversibile sui linfociti T.

La ciclosporina svolge un'attività antinfiammatoria e antiprurito nel trattamento della dermatite atopica. La ciclosporina inibisce in modo preferenziale l'attivazione da stimolazione antigenica dei

linfociti T alterando la produzione di IL-2 e di altre citochine derivate dalle cellule T. La ciclosporina è inoltre in grado di inibire la funzione di presentazione dell'antigene a livello di sistema immunitario cutaneo. Essa blocca altresì il reclutamento e l'attivazione degli eosinofili, la produzione di citochine da parte dei cheratinociti, le funzioni delle cellule di Langerhans, la degranolazione dei mastociti e quindi il rilascio di istamina e citochine pro-infiammatorie.

La ciclosporina non deprime l'emopoiesi e non ha effetti sulla funzione dei fagociti.

## **5.2 Informazioni farmacocinetiche**

### Assorbimento

La biodisponibilità della ciclosporina è del 35% circa. Il picco plasmatico è raggiunto entro 1-2 ore. La biodisponibilità è migliore e meno soggetta a variazioni individuali se la ciclosporina viene somministrata agli animali a digiuno piuttosto che con il pasto.

### Distribuzione

Nel cane, il volume di distribuzione è di circa 7,8 l/kg. La ciclosporina è ampiamente distribuita in tutti i tessuti. A seguito di somministrazione quotidiana ripetuta nel cane, la concentrazione di ciclosporina nella cute risulta diverse volte superiore rispetto al sangue.

### Metabolismo

La ciclosporina è metabolizzata principalmente nel fegato, ma anche a livello intestinale, dal citocromo P450 (CYP 3A4). La metabolizzazione consiste essenzialmente in idrossilazione e demetilazione, portando a metaboliti con poca o nessuna attività. La ciclosporina non metabolizzata rappresenta circa il 25% delle concentrazioni nel sangue circolante nel corso delle prime 24 ore.

### Eliminazione

L'eliminazione avviene principalmente con le feci. Solo il 10% è escreto con le urine, perlopiù sotto forma di metaboliti. Nessun accumulo significativo è stato osservato nel sangue di cani trattati per un anno.

## **5.3 Proprietà ambientali**

Nessun dato.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

All-rac-alfa-tocoferolo (E307)

Etanolo anidro (E1510)

Glicole propilenico (E1520)

Macrogolglicerolo idrossistearato

Glicerolo monolinoleato

## **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: 30 mesi.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 3 mesi.

## **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare a temperatura ambiente (15-25°C) nella confezione originale. Il medicinale veterinario contiene

componenti grassi di origine naturale che possono solidificarsi a basse temperature. Il prodotto può assumere una consistenza gelatinosa sotto i 20°C che è reversibile a temperature fino a 25°C senza influenzarne la qualità.

## **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Flacone in vetro ambra tipo III chiuso con un tappo a vite in polietilene ad alta densità (HDPE) a prova di bambino, adattatore in polietilene a bassa densità (LDPE) e siringa in polipropilene.

Scatola contenente un flacone da 5 ml con siringa da 1 ml.

Scatola contenente un flacone da 15 ml con siringa da 1 ml.

Scatola contenente un flacone da 30 ml con siringa da 2 ml.

Scatola contenente un flacone da 50 ml con siringa da 2 ml.

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**

Biokema SA

Ch. de la Chatanerie 2

1023 Crissier

hotline@biokema.ch

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Swissmedic 66189 001 Flacone da 5 ml con siringa da 1 ml.

Swissmedic 66189 002 Flacone da 15 ml con siringa da 1 ml.

Swissmedic 66189 003 Flacone da 30 ml con siringa da 2 ml.

Swissmedic 66189 004 Flacone da 50 ml con siringa da 2 ml.

Categoria di dispensazione B: Dispensazione su prescrizione veterinaria.

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 19.07.2016

Data dell'ultimo rinnovo: 02.03.2021

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

19.05.2021 **DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non pertinente.