

## **BIJLAGE I**

### **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Sporimune 50 mg/ml drank voor katten en honden

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat:

**Werkzaam bestanddeel:**

Ciclosporine 50 mg

**Hulpstoffen:**

| Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen | Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ethanol, watervrij (E-1510)                                       | 100 mg                                                                                                          |
| all-rac- $\alpha$ -Tocopherolacetaat (E-307)                      | 1,00 mg                                                                                                         |
| Diethyleenglycol monoethylether                                   |                                                                                                                 |
| Oleoyl macroglycerides                                            |                                                                                                                 |
| Macrogol glycerolhydroxylstearate                                 |                                                                                                                 |

Kleurloze tot lichtgele olieachtige oplossing

## 3. KLINISCHE GEGEVENS

### 3.1 Doeldiersoort(en)

Honden en katten.

### 3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van chronische gevallen van atopische dermatitis bij honden.

Symptomatische behandeling van chronische allergische dermatitis bij katten.

### 3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden jonger dan 6 maanden of met een lichaamsgewicht van minder dan 2 kg.

Niet gebruiken in geval van een historie van kwaadaardige afwijkingen of progressieve kwaadaardige afwijkingen.

Niet gebruiken bij katten die geïnfecteerd zijn met FeLV of FIV.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet vaccineren met een levend vaccin gedurende de behandeling, of binnen twee weken voor of na de behandeling. (Zie ook rubriek 3.5 “Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik” en rubriek 3.8 “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”.)

### 3.4 Speciale waarschuwingen

Andere maatregelen en/of behandelingen van matige tot ernstige pruritus dienen in overweging te worden genomen voordat behandeling met ciclosporine wordt gestart.

### 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

#### Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Klinische tekenen van atopische dermatitis bij honden en allergische dermatitis bij katten zoals jeuk en ontsteking van de huid zijn niet specifiek voor deze ziekte. Daarom moeten andere oorzaken van dermatitis zoals een besmetting met ectoparasieten, andere allergieën die dermatologische tekenen geven (b.v. vlo allergische dermatitis of voedselallergie) of bacteriële en schimmelinfecties worden uitgesloten. Het wordt aanbevolen om voor en gedurende de behandeling van atopische dermatitis vlooiënbesmettingen te behandelen.

Voorafgaand aan de behandeling moet een volledig klinisch onderzoek plaatsvinden.

Elke infectie zou goed behandeld moeten worden voor de behandeling wordt gestart. Infecties die voorkomen gedurende de behandeling zijn niet perse een reden om de behandeling stop te zetten, tenzij de infectie zeer ernstig is.

Speciale aandacht moet gegeven worden aan vaccinatie. Behandeling met het diergeneesmiddel kan met de werkzaamheid van vaccinaties interfereren. In het geval van geïnactiveerde vaccins, wordt het niet aanbevolen om te vaccineren gedurende de behandeling, of binnen twee weken voor of na toediening van het diergeneesmiddel. Voor levende vaccins zie ook rubriek 3.3 “Contra-indicaties”.

Het wordt niet aanbevolen om gelijktijdig andere immunosuppressieve agentia toe te dienen.

Bij laboratoriumdieren beïnvloedt ciclosporine de circulerende insuline niveaus en veroorzaakt en stijging van de bloedglucosewaarden. Wanneer vermoedelijke signalen worden waargenomen van diabetes mellitus, moet het effect van de behandeling op glycemie regelmatig worden gecontroleerd. Wanneer er na toediening van het diergeneesmiddel tekenen worden waargenomen van diabetes mellitus, zoals polyurie of polydipsie moet de dosis worden verminderd of gestopt en veterinaire hulp worden gezocht.

Het gebruik van ciclosporine wordt niet geadviseerd bij diabetische honden.

Hoewel ciclosporine geen tumoren induceert, inhibeert het wel de T-lymfocyten waardoor behandeling met ciclosporine kan leiden tot een verhoogde incidentie van klinisch duidelijk kwaadaardige afwijkingen als gevolg van een verminderde antitumor immuun response. Het potentieel verhoogde risico op tumorvorming dient te worden afgewogen tegen het klinische voordeel. Indien lymfadenopathie wordt waargenomen bij dieren tijdens de behandeling met ciclosporine is verder klinisch onderzoek aanbevolen en dient de behandeling te worden gestopt indien noodzakelijk.

#### Honden:

Controleer nauwkeurig de creatinine niveaus van honden met ernstige nierinsufficiëntie.

#### Katten:

Allergische dermatitis bij katten kan verschillende verschijningsvormen hebben, waaronder eosinofiele plaques, hoofd- en nek-excoriatie, symmetrische alopecia en/of miliaire dermatitis.

De immuunstatus van de katten voor FeLV- en FIV-infecties moet voorafgaand aan de behandeling worden beoordeeld.

Katten die seronegatief zijn voor *T. gondii* lopen mogelijk risico op het ontwikkelen van klinische toxoplasmose als zij tijdens de behandeling worden geïnfecteerd. In zeldzame gevallen kan dit dodelijk zijn. Mogelijke blootstelling van seronegatieve katten of katten waarvan wordt vermoed dat zij seronegatief zijn aan Toxoplasma, moet derhalve worden geminimaliseerd (binnenshuis houden, geen rauw vlees geven en geen aas laten eten). Ciclosporine bleek bij gecontroleerd laboratoriumonderzoek het uitscheiden van de *T. gondii*-oöcyten niet te verhogen. In gevallen van klinische toxoplasmose of

een andere ernstige systemische ziekte, behandeling met ciclosporine staken en een geschikte behandeling starten.

Klinische studies bij katten hebben aangetoond dat verminderde eetlust en gewichtsverlies kunnen optreden gedurende een behandeling met ciclosporine. Monitoren van het lichaamsgewicht wordt aanbevolen. Een significante vermindering van lichaamsgewicht kan hepatische lipidose tot gevolg hebben. Indien persistent, voortschrijdend gewichtsverlies tijdens de behandeling optreedt, wordt aanbevolen de behandeling te staken totdat de oorzaak is geïdentificeerd.

De werkzaamheid en veiligheid van ciclosporine bij katten is niet beoordeeld bij katten die jonger zijn dan 6 maanden noch bij katten met een lichaamsgewicht van minder dan 2,3 kg.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Accidentele inname van dit diergeneesmiddel kan leiden tot misselijkheid en/of braken.

Om accidentele inname te voorkomen dient het diergeneesmiddel buiten het bereik van kinderen worden toegepast en bewaard. Bewaar gevulde spuit niet in de aanwezigheid van kinderen. Niet opgegeten gemedicineerd voedsel dient onmiddellijk te worden weggegooid en de voerbak dient te worden gewassen.

In geval van accidentele ingestie, in het bijzonder door een kind, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Ciclosporine kan een overgevoeligheidsreactie (allergische reactie) uitlokken.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor ciclosporine moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Irritatie van de ogen is onwaarschijnlijk. Uit voorzorg dient contact met ogen te worden vermeden. Indien contact optreedt was de ogen met voldoende schoon water. Was de handen en blootgestelde huid na toediening.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

### 3.6 Bijwerkingen

Honden:

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zeer vaak<br>(>1 dier/10 behandelde dieren:                                         | Stoornissen van het spijsverteringsstelsel (bijv. braken, slijmerige of zachte ontlasting, diarree) <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Soms<br>(1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):                                  | Lusteloosheid <sup>c</sup> , anorexie <sup>c</sup><br>Hyperactiviteit <sup>c</sup><br>Hyperplastisch tandvlees <sup>b,c</sup><br>Beschadigingen van de huid (bijv. wratvormige beschadiging, verandering van de vacht) <sup>c</sup><br>Rode oorschelpen <sup>c</sup> , gezwollen oorschelpen <sup>c</sup><br>Spierzwakte <sup>c</sup> , spierkrampen <sup>c</sup> |
| Zeer zelden<br>(<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): | Diabetes mellitus <sup>d</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

<sup>a</sup> Mild en tijdelijk en in het algemeen is stoppen van de behandeling niet nodig.

<sup>b</sup> Mild tot matig.

<sup>c</sup> Deze effecten verdwijnen spontaan wanneer de behandeling is gestaakt.

<sup>d</sup> Voornamelijk bij West Highland White Terriërs.

Voor het onderwerp kwaadaardige afwijkingen zie rubriek 3.3 “Contra-indicaties” en rubriek 3.5 “Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik”.

#### Katten:

|                                                  |                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zeer vaak<br>(>1 dier/10 behandelde dieren):     | Stoornissen van het spijsverteringsstelsel (bijv. braken, diarree) <sup>a</sup>                                                                             |
| Vaak<br>(1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren): | Lusteloosheid <sup>b</sup> , anorexie <sup>b</sup> , gewichtsverlies <sup>b</sup><br>Overmatige speekselafscheiding <sup>b</sup><br>Lymfopenie <sup>b</sup> |

<sup>a</sup> Meestal mild en voorbijgaand van aard en stoppen met de behandeling is niet nodig.

<sup>b</sup> Deze bijwerkingen verdwijnen doorgaans spontaan nadat de behandeling wordt gestopt of na een verlaging van de doseringsfrequentie.

Bijwerkingen kunnen bij individuele dieren ernstig zijn.

Voor het onderwerp kwaadaardige afwijkingen zie rubriek 3.3 “Contra-indicaties” en rubriek 3.5 “Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik”.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

### **3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

#### Dracht, lactatie en vruchtbaarheid:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht, lactatie of bij mannelijke fokkatten of -honden.

Daar zulke studies bij de doeldiersoorten ontbreken, is het aanbevolen het geneesmiddel alleen te gebruiken bij fokkatten of -honden volgens de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts. Bij laboratorium dieren, bij doseringen welke leiden tot toxiciteit bij zwangerschap (ratten bij 30 mg/kg lichaamsgewicht en konijnen bij 100 mg/kg lichaamsgewicht) was ciclosporine toxisch voor embryo en foetus, aangetoond door een stijging van de pre- en postnatale sterftcijfers en een afname van het gewicht van de foetus samen met een geretardeerde skeletontwikkeling. Binnen de goed getolereerde doseringsrange (ratten tot 17 mg/kg lichaamsgewicht en konijnen tot 30 mg/kg lichaamsgewicht) gaf cyclosporine geen embryonale sterfte of teratogene effecten. . Ciclosporine passeert de placenta wand en wordt uitgescheiden via de melk.

Gebruik wordt afgeraden tijdens de lactatie.

### **3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er zijn verschillende stoffen bekend die de enzymen, betrokken bij de metabolisatie van ciclosporine, competitief onderdrukken of induceren, met name het cytochroom P450 (CYP 3A 4). In bepaalde klinische gevallen kan een aangepaste dosering van het diergeneesmiddel nodig zijn. Het is bekend dat ketoconazol gebruiken bij katten en honden de concentratie van ciclosporine in het bloed kan verhogen. Dit effect wordt klinisch relevant geacht. Tijdens gelijktijdig gebruik van ketoconazol en ciclosporine moet de dierenarts er in de praktijk rekening mee houden om het interval van de behandeling te verdubbelen wanneer het dier dagelijks krijgt toegediend.

Macroliden zoals erythromycine kunnen de plasma concentraties van ciclosporine tot tweemaal verhogen.

Sommige cytochroom P450 inductoren, anticonvulsiva en antibiotica (b.v. trimethoprim/sulfadimidine) kunnen de plasma concentratie van ciclosporine verlagen.

Ciclosporine is een substraat en een inhibitor van de MDR1 P-glycoproteïne drager. Daardoor kan het gelijktijdig toedienen van ciclosporine met P-glycoproteïne substraten, zoals macrocyclische lactonen (b.v. ivermectine en milbemycine) de uitstroom van zulke medicijnen vanuit bloed-hersen barrière cellen verminderen hetgeen potentieel kan leiden tot verschijnselen van CZS toxiciteit. Bij klinische studies met katten die werden behandeld met ciclosporine en selamectine of milbemycine, bleek geen verband tussen gelijktijdig gebruik van deze geneesmiddelen en neurotoxiciteit.

Ciclosporine kan de nefrotoxiciteit van aminoglycosiden en trimethoprim toenemen.

Het gelijktijdig toedienen van ciclosporine met deze actieve ingrediënten wordt niet aanbevolen.

Speciale aandacht gaat uit naar vaccinaties (zie rubriek 3.3 “Contra-indicaties” en rubriek 3.5 “Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik”).

Gelijktijdig gebruik van immunosuppressiva: zie rubriek 3.5 “Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik”.

### **3.9 Toedieningswegen en dosering**

Oraal gebruik.

Voorafgaand aan de behandeling moet een evaluatie van alle mogelijke behandelopties worden gemaakt.

Om de juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden.

Bij eerste gebruik: vervang de originele schroefdop van de fles met de apart meegeleverde schroefdop.

Vul het maatspuitje door aan de stamper te trekken tot aan het maatstreepje dat overeenkomt met de juiste lichaamsgewicht van het dier. Na toediening van het diergeneesmiddel de fles goed afsluiten met het dopje en de doseerspuit met water wassen en laten drogen.

#### Dosering en toedieningsweg:

##### Honden:

De gemiddeld aanbevolen dosering van ciclosporine is 5 mg/kg lichaamsgewicht (0,25 ml orale oplossing/2,5 kg lichaamsgewicht). Het diergeneesmiddel moet ten minste 2 uur voor of na het voeren worden toegediend.

Het diergeneesmiddel direct in de bek op het achterste van de tong van de hond toedienen met behulp van het maatspuitje dat is meegeleverd in de verpakking (1 ml orale oplossing is 50 mg ciclosporine) in één toediening.

##### Katten:

De aanbevolen dosering van ciclosporine is 7 mg/kg lichaamsgewicht (0,14 ml orale oplossing per kg) en moet om te beginnen dagelijks worden toegediend. De frequentie van toediening moet vervolgens, afhankelijk van de respons, worden verlaagd.

Het diergeneesmiddel kan gemengd door het voer of direct in de bek worden toegediend. Indien gegeven door het voer moet de oplossing met de helft van de normale hoeveelheid voer worden gemengd met behulp van het maatspuitje dat is meegeleverd in de verpakking (1 ml orale oplossing bevat 50 mg ciclosporine), bij voorkeur na voldoende lang nuchter blijven om zeker te zijn van volledige consumptie door de kat. Nadat het gemediceerde voer volledig is opgegeten mag de rest van het voer worden gegeven.

Wanneer de kat het mengsel van het diergeneesmiddel met voer niet accepteert, moet het worden gegeven door de injectiespuit direct in de bek van de kat te steken en de gehele dosis toe te dienen. Indien de kat het diergeneesmiddel gemengd met voer slechts gedeeltelijk opeet, moet toediening van het diergeneesmiddel door middel van de injectiespuit pas de volgende dag worden voortgezet.

#### Duur en frequentie van toediening

Het diergeneesmiddel wordt in het begin dagelijks gegeven tot een bevredigende klinische verbetering is geconstateerd (beoordeeld op de intensiteit van pruritus en de ernst van de lesies - excoriaties, miliaire dermatitis, eosinofiele plaques en/of zelf veroorzaakte alopecia). In het algemeen is dit het geval binnen 4 tot 8 weken.

Wanneer binnen de eerste 8 weken geen verbetering is bereikt, moet de behandeling worden stopgezet. Wanneer de klinische tekenen van atopische/allergische dermatitis naar tevredenheid onder controle zijn, kan als onderhoudsdosis het preparaat om de andere dag worden toegediend. De dierenarts moet,

een klinische beoordeling uitvoeren met regelmatige intervallen en de doseringsfrequentie aanpassen, gebaseerd op de reeds verworven klinische respons.

In sommige gevallen wanneer de klinische tekenen onder controle zijn met om de dag dosering kan de dierenarts besluiten om het diergeneesmiddel iedere 3 tot 4 dagen toe te dienen. Om de remissie in stand te houden, moet de laagste werkzame frequentie van dosering worden gebruikt.

Een bijkomende behandeling (b.v. gemediceerde shampoos, vetzuren) kan worden overwogen voordat het doseringsinterval wordt verminderd. De patiënten moeten regelmatig opnieuw worden beoordeeld en alternatieve behandelopties moeten opnieuw worden bekeken.

De behandeling kan worden gestopt wanneer de klinische tekenen onder controle zijn. Bij terugkeer van de klinische tekenen, moet de behandeling worden voortgezet met een dagelijkse dosering, en in sommige gevallen zal een herhaalde behandelingskuur nodig kunnen zijn.

### **3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)**

Er is geen specifiek antidotum bekend en in gevallen van overdosering moet de hond symptomatisch worden behandeld.

#### Honden:

Bij de hond zijn, behalve diegene die geconstateerd zijn bij de aanbevolen behandeling, geen ongewenste effecten geconstateerd na een enkele orale dosering van 5 maal de aanbevolen dosering. Buiten de effecten die geconstateerd zijn bij de aanbevolen dosering, kwamen de volgende ongewenste reacties voor in geval van een overdosering van 4 x de aanbevolen dosering voor een periode van 3 maanden of meer: hyperkeratose, met name op de oorschelpen, vereelde laesies aan de voetzolen, gewichtsafname of verminderde gewichtstoename, hypertrichose, verhoging van de erythrocyt sedimentatie waarde, dalende eosinofiel waarden. Frequentie en ernst van deze tekenen zijn dosis afhankelijk. De tekenen zijn binnen 2 maanden na het stoppen van de behandeling omkeerbaar.

#### Katten:

De volgende bijwerkingen werden waargenomen in het geval van herhaalde toediening gedurende 56 dagen bij 24 mg/kg (meer dan 3x de aanbevolen dosis) of gedurende 6 maanden bij tot aan 40 mg/kg (meer dan 5x de aanbevolen dosis): losse/zachte feces, braken, lichte tot matige toename van absolute lymfocytenaantallen, fibrinogeen en geactiveerde partiële tromboplastine tijd (APTT), lichte toename van bloedglucose en reversibele gingivale hypertrofie. De frequentie en ernst van deze symptomen bleken in het algemeen afhankelijk van dosis en tijd.

In zeer zeldzame gevallen kunnen bij een gedurende bijna 6 maanden dagelijks toegediende dosis van 3x de aanbevolen dosis, wijzigingen in het ECG (geleidingsstoornissen) optreden. Deze zijn van voorbijgaande aard en worden niet geassocieerd met klinische tekenen. Anorexie, neerliggen, verlies van elasticiteit van de huid, weinig of geen ontlasting en dunne en gesloten oogleden kunnen sporadisch worden waargenomen bij doses die 5x hoger zijn dan de aanbevolen dosis.

### **3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken**

Niet van toepassing.

### **3.12 Wachtijd(en)**

Niet van toepassing.

## **4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS**

### **4.1 ATCvet-code:**

QL04AD01

## 4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Ciclosporine (ook bekend als cyclosporin, cyclosporine, cyclosporine A, CsA) is een selectief immunosuppressivum. Het is een cyclisch polypeptide bestaande uit 11 aminozuren, het heeft een moleculair gewicht van 1203 dalton en werkt specifiek en reversibel op T lymphocyten. Ciclosporine vertoont een ontstekingsremmende en jeukstillende werking bij allergische of atopische dermatitis. Ciclosporine heeft een voorkeur om met name de antigeen specifieke T-lymfocyt activatie te inhiberen door het onderdrukken van IL-2 productie en de afgifte van andere door T-cel geproduceerde cytokines. Ciclosporine heeft ook het vermogen om de aanwezige antigene functie van het immuun systeem van de huid te inhiberen.

Op dezelfde wijze blokkeert het de rekrutering en activering van eosinofiele cellen, de productie van cytokines door keratinocyten, de functie van de cellen van Langerhans, de degranulatie van mastcellen en daardoor het vrijkomen van histamine en ontstekingsbevorderende cytokines.

Ciclosporine onderdrukt de haematopoëse niet en heeft geen effect op het functioneren van de fagocyten.

## 4.3 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

#### *Honden*

De biologische beschikbaarheid van ciclosporine is circa 35% bij honden. De piekplasmaconcentratie wordt bereikt binnen 1 uur. Indien ciclosporine wordt toegediend aan nuchtere dieren is de biologische beschikbaarheid beter en minder onderhevig aan individuele variaties dan wanneer ciclosporine wordt toegediend tijdens de maaltijden.

#### *Katten*

De biologische beschikbaarheid van ciclosporine toegediend aan katten die 24 uur hebben gevast (direct in de bek of gemengd met een beetje voer) of direct na het voer, was respectievelijk 29% en 23%. De piekconcentratie in plasma wordt in het algemeen binnen 1 tot 2 uur bereikt indien aan nuchtere katten toegediend. Na een orale toediening van ciclosporine via het voer bij nuchtere katten werden de piekconcentraties in het plasma bereikt binnen 1,5 tot 5 uur. De absorptie kan een aantal uren worden uitgesteld wanneer het diergeneesmiddel na het voer wordt gegeven. Ondanks de verschillen in de farmacokinetische eigenschappen van het geneesmiddel wanneer het of met het voer gemengd of direct in de bek van niet-nuchtere katten wordt gegeven, is aangetoond dat dezelfde klinische respons wordt verkregen.

### Distributie

#### *Honden*

Bij honden is het verdelingsvolume ongeveer 7,8 l/kg. Ciclosporine wordt wijd verspreid naar alle weefsels.

Wanneer de hond een herhaalde dagelijkse hoeveelheid krijgt toegediend is de cyclosporineconcentratie in de huid een aantal malen hoger dan in het bloed.

#### *Katten*

Bij katten is het verdelingsvolume in steady state ongeveer 3,3 l/kg. Ciclosporine wordt ruim over alle weefsels, inclusief de huid, verdeeld.

### Metabolisme

Ciclosporine wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd in de lever door cytochroom P 450 (CYP 3A 4) en daarnaast ook in het maagdarmkanaal. Metabolisatie vindt voornamelijk plaats in de vorm van hydroxylering en demethylering dat leidt tot metabolieten met weinig of geen activiteit. Bij honden is ongeveer 25% van de in het bloed circulerende concentraties onveranderd ciclosporine gedurende de eerste 24 uur.

### Eliminatie

Eliminatie vindt voornamelijk plaats via de faeces. Een klein deel van de toegediende dosis wordt uitgescheiden via de urine als inactieve metabolieten. Bij honden varieert de eliminatie-halfwaardetijd tussen 10 en 20 uur. Er werd geen significante accumulatie waargenomen in het bloed van de hond bij behandeling gedurende een jaar.

Bij katten werd een lichte bioaccumulatie vanwege de lange halfwaardetijd van het geneesmiddel (ongeveer 24 uur) bij herhaalde dosering waargenomen. De steady state bij katten wordt binnen 7 dagen bereikt met een bioaccumulatiefactor van 1,0 tot 1,72 (kenmerkend is 1-2).

Bij katten bestaan grote inter-individuele variaties voor wat betreft de plasmaconcentraties. Bij de aanbevolen dosering zijn ciclosporine-plasmaconcentraties niet voorspellend voor de klinische respons en derhalve wordt monitoring van de bloedspiegels niet aanbevolen.

## **5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **5.1 Belangrijke onverenigbaarheden**

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

### **5.2 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 6 maanden.

### **5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet in de koelkast bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke container ter bescherming tegen licht.

Het diergeneesmiddel bevat vetcomponenten van natuurlijke origine die bij lage temperaturen kunnen stollen. Een was- of een geleachtige structuur kan ontstaan bij een temperatuur onder de 15°C die echter omkeerbaar is bij een temperatuur tot aan 25°C. Dit heeft echter geen invloed op dosering, noch op werkzaamheid en veiligheid van het diergeneesmiddel.

### **5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Amberkleurige glazen fles (type III) van 25, 50 of 100 ml, afgesloten met een kindveilige sluiting (Teflon stop en verzegeld met een PP schroefdoop).

Een fles en een toediening set (bestaande uit een kindveilige HDPE schroefdoop en een PP injectiespuit van 1 ml voor katten en een PP injectiespuit van 5 ml voor honden) verpakt in een kartonnen doos.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

## **6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Dechra Regulatory B.V.

**7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE-V470035

**8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING**

Datum van eerste vergunningverlening: 13/02/2015

**9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

07/08/2025

**10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).