

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Atopica 25 mg zachte capsules voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per capsule:

Werkzaam bestanddeel: Ciclosporine 25 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
α -tocoferol (E-307)	0,250 mg
IJzer oxide zwart (E-172)	0,105 mg
Titanium dioxide (E-171)	2,120 mg
Karmijnzuur (E-120)	< 1,00 μ g
Mais olie-mono-di-triglycerides	
Ethanol (E-1510)	
Gelatine (E-441)	
Glycerol (E-422)	
Propyleen glycol (E-1520)	
Macroglycerol hydroxystearaat	

Blauwgrijze ovale zachte capsules met de volgende indruk: NVR 25 mg.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoorten**

Hond (met een gewicht van 4 tot 7,5 kg).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van chronische gevallen van atopische dermatitis bij honden.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken in geval van overgevoeligheid voor ciclosporine of voor één van de hulpstoffen. Voor alle capsule sterktes geldt 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 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 “Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”).

3.4 Speciale waarschuwingen

Bij de start van de therapie met ciclosporine, voor het onder controle brengen van matige tot ernstige jeuk, kunnen andere maatregelen en/of behandelingen in overweging worden genomen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

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

Klinische tekenen van atopische dermatitis 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 voedsel allergie) of bacteriële en schimmelinfecties worden uitgesloten voordat met de behandeling wordt gestart. Het is een goede praktijk om voor en gedurende de behandeling van atopische dermatitis vlooiëninfestaties te behandelen.

Het wordt aanbevolen om bacteriële- en schimmelinfecties te behandelen voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend. Daarentegen zijn infecties die voorkomen gedurende de behandeling niet perse een reden om de behandeling stop te zetten, tenzij de infectie zeer ernstig is.

Voor de behandeling is een compleet klinisch onderzoek noodzakelijk. Aangezien ciclosporine de T-lymfocyten onderdrukt, maar desondanks geen tumoren veroorzaakt, kan het leiden tot een hogere mate van klinisch duidelijk kwaadaardige afwijkingen.

Indien lymfadenopathie wordt waargenomen tijdens de behandeling met ciclosporine moet dit regelmatig gecontroleerd worden.

Bij laboratoriumdieren beïnvloedt ciclosporine de circulerende insuline niveaus en veroorzaakt het een toename van glycemie. Wanneer vermoedelijke signalen worden waargenomen van diabetes mellitus, moet het effect van de behandeling op glycemie regelmatig gecontroleerd worden.

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.
Controleer grondig de creatinine niveaus van honden met ernstige nierinsufficiëntie.

Speciale aandacht moet gegeven worden aan vaccinaties. Behandeling met het diergeneesmiddel kan de werkzaamheid van vaccinaties verstoren. 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.

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

Was de handen na toediening.

In geval van accidentele inname van een capsule of de inhoud hiervan, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en toon de arts de bijsluiter of het etiket.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Honden:

Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):	Aandoening van het spijsverteringskanaal (zoals Braken, Slijmvormige ontlasting, Zachte ontlasting, Diarree) ¹ .
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Lethargie ² , Anorexia ² ; Hyperactiviteit ² ; Hyperplastisch tandvlees ^{2,3} ; Huidreacties (zoals Wratvormige laesies, Verandering van de vacht) ² ; Rode oorschelpen ² , Gezwollen oorschelpen ² ; Spierzwakte ² , Spierkrampen ² .
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Diabetes mellitus ⁴ .

¹ meestal mild en van voorbijgaande aard en vereist geen stopzetting van de behandeling

² verdwijnen meestal spontaan wanneer de behandeling is gestaakt

³ mild tot matig

⁴ voornamelijk bij West Highland White Terriërs

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 rubriek 'Contactgegevens' van de bijsluiter.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

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 geretardeerd skelet. 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.

De veiligheid van het geneesmiddel is niet onderzocht bij mannelijke fokdieren of bij drachtige of lacterende teven. Daar zulke studies bij de hond ontbreken, is het aanbevolen het geneesmiddel alleen toe te dienen aan fokdieren wanneer een door de dierenarts uitgevoerde risico/baten analyse een positieve uitslag geeft. Ciclosporine passeert de placenta wand en wordt uitgescheiden via de melk. Het behandelen van lacterende teven wordt daarom niet aanbevolen.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn verschillende stoffen bekend die de enzymen, betrokken bij het metaboliseren 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 ketoconazole, bij gebruik in de hond in een dosering van 5-10 mg/kg de concentratie van ciclosporine in het bloed kan vervijfvoudigen. Dit effect wordt klinisch relevant geacht. Tijdens gelijktijdig gebruik van ketoconazole en ciclosporine moet de dierenarts er in de praktijk rekening mee houden om het interval van de behandeling te verdubbelen wanneer de hond 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 geneesmiddelen vanuit bloed-hersen barrière cellen verminderen hetgeen potentieel kan leiden tot verschijnselen van CZS toxiciteit.

Door ciclosporine kan de nefrotoxiciteit van aminoglycosiden en trimethoprim toenemen. Het gelijktijdig toedienen van ciclosporine met deze actieve ingrediënten wordt niet aanbevolen. Bij honden worden geen toxicologische interacties tussen ciclosporine en prednisolon (met ontstekingsremmende doses) verwacht.

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

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

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

De gemiddeld aanbevolen dosering van ciclosporine is 5 mg/kg lichaamsgewicht volgens onderstaand schema.

- Voor een hond met een gewicht van 4 tot < 7,5 kg één capsule van het diergeneesmiddel.

Het diergeneesmiddel wordt in het begin dagelijks gegeven tot een bevredigende klinische verbetering is geconstateerd. In het algemeen is dit het geval binnen 4 weken. Wanneer binnen de eerste 8 weken geen verbetering is bereikt moet de behandeling worden stopgezet.

Wanneer de klinische tekenen van atopische dermatitis naar tevredenheid onder controle zijn kan als onderhoudsdosis het diergeneesmiddel 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.

Een bijkomende behandeling (b.v. gemedicineerde shampoos, vetzuren) kan worden overwogen voordat de interval van dosering wordt verminderd.

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.

Het diergeneesmiddel moet ten minste 2 uur voor of na het voeren worden toegediend. De capsule direct in de bek van de hond toedienen.

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

Bij de hond zijn, behalve diegene die geconstateerd zijn bij de aanbevolen behandeling, geen ongewenste effecten geconstateerd na een enkele orale dosering van 6 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.

Er is geen specifiek antidotum bekend en in gevallen van overdosering moet de hond symptomatisch worden behandeld. De tekenen zijn binnen 2 maanden na het stoppen van de behandeling omkeerbaar.

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: QL04A D01

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Ciclosporine (ook bekend als cyclosporin, cyclosporine, cyclosorine A, CsA) is een selectieve immunosuppressor. Het is een cyclisch polypeptide bestaande uit 11 aminozuren, het heeft een moleculair gewicht van 1203 dalton en werkt specifiek en reversibel op T-lymfocyten.

Ciclosporine vertoont een ontstekingsremmende en jeukstillende werking bij atopische dermatitis. Ciclosporine onderdrukt met name de antigeen specifieke T-lymfocyt activatie door het onderdrukken van IL-2 productie en de afgifte van andere T-cel afgeleide cytokinen. Ciclosporine heeft ook het vermogen om de aanwezige antigene functie van het immuun systeem van de huid te onderdrukken. Op dezelfde wijze blokkeert het de rekrutering en activering van eosinofiele cellen, de productie van cytokinen door keratinocyten, de functie van de cellen van Langerhans, de degranulatie van mastcellen en daardoor het vrijkomen van histamine en ontstekingsbevorderende cytokinen. Ciclosporine onderdrukt de hematopoëse niet en heeft geen effect op het functioneren van de fagocyterende cellen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De biologische beschikbaarheid van ciclosporine is circa 35%. De piek plasmaconcentratie wordt bereikt binnen 1 tot 2 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.

Distributie

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

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

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 wat leidt tot metabolieten met weinig of geen activiteit. Ongeveer 25% van de in het bloed circulerende concentraties is onveranderd ciclosporine gedurende de eerste 24 uur.

Eliminatie

Eliminatie vindt voornamelijk plaats via de faeces. Slechts 10% wordt uitgescheiden via de urine, meestal in de vorm van metabolieten. Er werd geen significante accumulatie waargenomen in het bloed van de hond bij behandeling gedurende een jaar.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaar het diergeneesmiddel in de blisterverpakking.

Bewaar de blisterverpakking in de buitenverpakking.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/Aluminium blisterverpakkingen met 5 zachte capsules.

Kartonnen doos met 3 blisterverpakkingen met 15 zachte capsules

Kartonnen doos met 6 blisterverpakkingen met 30 zachte capsules

Kartonnen doos met 12 blisterverpakkingen met 60 zachte capsules

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

Elanco GmbH

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

BE-V261694

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 13/04/2004

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

05/06/2025

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>).