

Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels
(Summary of Product Characteristics)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Sporimune 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Katzen und Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff(e):

Ciclosporin	50,0	mg
-------------	------	----

Sonstige Bestandteile:

Ethanol (E-1510)	100,0	mg
------------------	-------	----

all-rac-alpha-Tocopherylacetat (E-307)	1,0	mg
--	-----	----

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Eingeben.

Farblose bis gelbliche ölige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund, Katze.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Behandlung chronisch-manifester atopischer Dermatitis bei Hunden.

Symptomatische Behandlung einer chronischen allergischen Dermatitis bei Katzen.

4.3 Gegenanzeigen

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

Nicht anwenden bei Hunden unter 6 Monaten oder unter 2 kg Körpergewicht.

Nicht anwenden bei Tieren mit maligner Erkrankung in der Vorgeschichte oder bei denen eine fortschreitende maligne Erkrankung vorliegt.

Während der Behandlung und in einem Zeitraum von zwei Wochen vor und nach der Behandlung keine Impfung mit einem Lebendimpfstoff vornehmen (siehe auch Abschnitt 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 4.8 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen“).

Nicht anwenden bei Katzen, die mit dem feline Leukämievirus (FeLV) oder feline Immundefizienzvirus (FIV) infiziert sind.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Wenn eine Therapie mit Ciclosporin eingeleitet wird, sollten zusätzlich andere Maßnahmen zur Behandlung von mäßigem bis schwerem Pruritus in Betracht gezogen werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die klinischen Befunde einer atopischen Dermatitis bei Hunden und einer allergischen Dermatitis bei Katzen, wie beispielsweise Pruritus und Hautentzündungen, sind für diese Krankheit nicht spezifisch. Daher sollten andere Ursachen einer Dermatitis wie ein Befall mit Ektoparasiten, andere Allergien mit dermatologischer Manifestation (z. B. Flohallergiedermatitis oder Futterallergie) und Infektionen mit Bakterien oder Pilzen abgeklärt und gegebenenfalls behandelt werden. Es entspricht der guten Praxis, vor und während der Behandlung einer atopischen und allergischen Dermatitis einen Flohbefall zu behandeln.

Vor der Behandlung sollte das Tier umfassend klinisch untersucht werden.

Etwaige Infektionen sollten vor Beginn der Behandlung entsprechend behandelt werden. Während der Behandlung auftretende Infektionen sind nicht notwendigerweise ein Grund für einen Behandlungsabbruch, solange es sich nicht um schwere Infektionen handelt.

Besondere Vorsicht ist bei Impfungen geboten. Die Behandlung mit dem Tierarzneimittel kann den Impferfolg beeinträchtigen. Es wird davon abgeraten, während der Behandlung oder innerhalb eines Zeitraums von zwei Wochen vor oder nach der Verabreichung des Präparats eine Impfung mit inaktivierten Impfstoffen vorzunehmen. Zu Impfungen mit Lebendimpfstoffen lesen Sie bitte unter 4.3 „Gegenanzeigen“ nach. Die gleichzeitige Anwendung anderer immunsuppressiver Wirkstoffe ist nicht zu empfehlen.

Bei Labortieren beeinflusst Ciclosporin die zirkulierenden Insulin-Spiegel und erhöht den Blutzuckerspiegel. Wenn Hinweise auf einen Diabetes mellitus bestehen, muss der Einfluss der Behandlung auf den Blutzuckerspiegel überwacht werden. Wenn Anzei-

chen für Diabetes mellitus nach Anwendung des Tierarzneimittels festgestellt werden, z. B. Polyurie oder Polydipsie, sollte die Dosis ausgeschlichen oder abgesetzt und ein Tierarzt hinzugezogen werden. Die Anwendung von Ciclosporin bei Tieren mit Diabetes wird nicht empfohlen.

Ciclosporin induziert zwar keine Tumore, hemmt aber T-Lymphozyten. Daher kann bei einer Behandlung mit Ciclosporin die Inzidenz von klinisch manifesten malignen Erkrankungen aufgrund der Abschwächung der anti-tumoralen Immunreaktion ansteigen. Das möglicherweise erhöhte Risiko einer Tumorprogression ist gegenüber dem klinischen Nutzen abzuwägen. Wenn bei Tieren, die mit Ciclosporin behandelt werden, eine Lymphadenopathie auftritt, so werden weitere klinische Untersuchungen empfohlen und die Behandlung ist, falls notwendig, zu beenden.

Hunde

Bei Hunden mit schwerer Niereninsuffizienz ist eine engmaschige Überwachung der Kreatinin-Konzentrationen erforderlich.

Katzen

Allergische Dermatitis bei Katzen kann sich auf unterschiedliche Weise äußern, beispielsweise in Form von eosinophilen Plaques, Exkorationen an Kopf und Hals, symmetrischer Alopezie und/oder miliarer Dermatitis.

Bei Katzen ist vor der Behandlung der Immunstatus bezüglich FeLV- und FIV-Infektionen zu überprüfen.

Bei Katzen, die hinsichtlich *T. gondii* serogenativ sind, besteht ein Risiko für das Auftreten einer klinischen Toxoplasmose, wenn während der Behandlung eine Infektion stattfindet. In seltenen Fällen kann diese tödlich sein. Eine mögliche Exposition seronegativer Katzen oder von Katzen, die vermutlich hinsichtlich *Toxoplasma* seronegativ sind, sollte daher minimiert werden (z. B. Freigang sowie Rohfleischfütterung oder Aasfressen unterbinden). In einer kontrollierten Laborstudie wurde die Ausscheidung von *T. gondii*-Oozysten durch Ciclosporin nicht erhöht. Bei Fällen von klinischer Toxoplasmose oder einer anderen schwerwiegenden systemischen Erkrankung ist die Behandlung mit Ciclosporin zu beenden und eine geeignete Therapie einzuleiten.

Klinische Studien bei Katzen haben gezeigt, dass während einer Ciclosporinbehandlung Appetitmangel und Gewichtsabnahme auftreten können. Es wird empfohlen, das Körpergewicht zu überwachen. Eine erhebliche Reduzierung des Körpergewichts kann

zu hepatischer Lipidose führen. Tritt während der Behandlung ein anhaltender progressiver Gewichtsverlust auf, wird empfohlen, die Behandlung abzusetzen, bis die Ursache festgestellt worden ist.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Ciclosporin wurden bei Katzen im Alter unter 6 Monaten und bei Katzen mit einem Gewicht unter 2,3 kg nicht untersucht.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Bei versehentlicher Einnahme dieses Tierarzneimittels können Übelkeit und/oder Erbrechen auftreten.

Zur Vermeidung einer versehentlichen Einnahme muss das Präparat außerhalb der Reichweite von Kindern angewendet und aufbewahrt werden. Gefüllte Spritzen nicht im Beisein von Kindern herumliegen lassen. Nicht gefressenes, mit dem Arzneimittel vermischtes Katzenfutter unverzüglich beseitigen und den Fressnapf gründlich auswaschen. Bei versehentlicher Einnahme insbesondere durch ein Kind ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Ciclosporin kann Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) auslösen. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Ciclosporin sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Eine Augenreizung ist unwahrscheinlich. Als Vorsichtsmaßnahme ist der Kontakt mit den Augen zu vermeiden. Bei Kontakt mit den Augen gründlich mit sauberem Wasser spülen.

Nach der Anwendung Hände und andere exponierte Hautbereiche waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Hunde

Sehr häufig werden gastrointestinale Störungen wie Erbrechen, schleimiger oder weicher Kot und Durchfall beobachtet. Diese sind leicht und vorübergehend und erfordern im Allgemeinen keinen Behandlungsabbruch.

Weitere Nebenwirkungen werden gelegentlich beobachtet: Lethargie oder Hyperaktivität, Anorexie, leichte oder mittelschwere Zahnfleischhyperplasie, Hautläsionen wie warzenförmige Läsionen oder Veränderung des Haarkleids, rote und geschwollene Ohrmuscheln, Muskelschwäche oder Muskelkrämpfe. Diese Nebenwirkungen klingen in der Regel nach Behandlungsende von selbst ab.

In sehr seltenen Fällen wurde Diabetes mellitus beobachtet, hauptsächlich bei West Highland White Terriern.

Bezüglich maligner Neubildungen siehe Abschnitte 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Katzen

In 2 klinischen Studien mit 98 Katzen wurden während der Behandlung mit Ciclosporin die folgenden unerwünschten Wirkungen festgestellt:

Sehr häufig: Magen-Darm-Störungen, z. B. Erbrechen und Durchfall. Diese sind im Allgemeinen leicht und vorübergehend und erfordern keinen Behandlungsabbruch.

Häufig: Lethargie, Anorexie, Hypersalivation, Gewichtsabnahme und Lymphopenie.

Diese unerwünschten Wirkungen normalisieren sich in der Regel wieder, wenn die Behandlung beendet wird oder die Anwendungshäufigkeit herabgesetzt wird. Bezüglich maligner Erkrankungen siehe Abschnitte 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Im Einzelfall können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Sporimune 50 mg/ml Lösung zum Eingeben für Hunde sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstr. 39 - 42, 10117 Berlin, oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden.

Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Für Tierärzte besteht die Möglichkeit der elektronischen Meldung (Online-Formular auf der Internetseite <http://www.vet-uaw.de>).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Bei Labortieren erwies sich Ciclosporin in Dosen, die eine Toxizität bei den Muttertieren induzieren (bei Ratten 30 mg/kg Körpergewicht und bei Kaninchen 100 mg/kg Körpergewicht), als embryo- und fetotoxisch. Diese Embryo- und Fetotoxizität äußerte sich in erhöhter prä- und postnataler Sterblichkeit, vermindertem fetalen Gewicht und Verzögerungen bei der Skelettentwicklung. Im gut verträglichen Dosisbereich (Ratten bis

17 mg/kg Körpergewicht und Kaninchen bis 30 mg/kg Körpergewicht) hatte Ciclosporin keine embryonale oder teratogene Wirkung. Die Sicherheit des Arzneimittels wurde weder bei Zuchtkatern oder -rüden noch bei trächtigen oder säugenden Katzen oder Hündinnen untersucht. Da keine derartigen Studien zu den Zieltierarten vorliegen, wird empfohlen, das Arzneimittel bei Zuchttieren nur nach positiver Nutzen-Risiko-Bewertung durch den Tierarzt anzuwenden.

Ciclosporin passiert die Plazentaschranke und wird mit der Milch ausgeschieden. Von der Behandlung säugender Hündinnen oder Katzen wird daher abgeraten.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Es ist bekannt, dass verschiedene Wirkstoffe die am Metabolismus von Ciclosporin beteiligten Enzyme kompetitiv inhibieren oder induzieren. Dies betrifft insbesondere Cytochrom P450 (CYP 3A4). In bestimmten, klinisch gerechtfertigten Fällen kann eine Anpassung der Dosierung des Tierarzneimittels erforderlich sein. Es ist bekannt, dass Ketoconazol bei Katzen und Hunden die Ciclosporin-Konzentration im Blut erhöht. Dieser Anstieg wird als klinisch relevant betrachtet. Während der gleichzeitigen Anwendung von Ketoconazol und Ciclosporin sollte der Tierarzt bei Tieren mit täglichem Behandlungsregime in Betracht ziehen, das Behandlungsintervall auf das Doppelte zu verlängern.

Makrolide wie Erythromycin können die Ciclosporin-Plasmakonzentrationen bis auf das Zweifache erhöhen.

Bestimmte Cytochrom-P450-Induktoren, Antikonvulsiva und Antibiotika (z. B. Trimethoprim/Sulfadimidin) können die Ciclosporin-Plasmakonzentrationen verringern.

Ciclosporin ist ein Substrat und Inhibitor des Transporters MDR1 P-Glykoprotein. Daher kann die gleichzeitige Verabreichung von Ciclosporin mit P-Glykoprotein-Substraten wie makrozyklischen Lactonen (z. B. Ivermectin und Milbemycin) den Efflux dieser Arzneimittel aus Zellen der Blut-Hirn-Schranke vermindern und potenziell zu Symptomen einer ZNS-Toxizität führen. In klinischen Studien bei Katzen, die mit Ciclosporin und Selamectin oder Milbemycin behandelt wurden, schien es keinen Zusammenhang zwischen der gleichzeitigen Anwendung dieser Wirkstoffe und Neurotoxizität zu geben.

Ciclosporin kann die Nephrotoxizität von Aminoglykosid-Antibiotika und Trimethoprim erhöhen. Von der gleichzeitigen Anwendung von Ciclosporin mit diesen Wirkstoffen wird abgeraten.

Besondere Vorsicht ist bei Impfungen geboten (siehe Abschnitte 4.3 „Gegenanzeigen“ und 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Bezüglich der gleichzeitigen Anwendung von immunsuppressiven Wirkstoffen siehe Abschnitt 4.5 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Vor Beginn der Behandlung sollte eine Beurteilung aller alternativen Behandlungsoptionen durchgeführt werden.

Das Körpergewicht sollte so genau wie möglich bestimmt werden, um die Gabe der korrekten Dosis sicherzustellen.

Bei der ersten Anwendung: Den Original-Schraubdeckel der Flasche durch den separat mitgelieferten Schraubdeckel ersetzen. Die Dosierspritze füllen, indem der Kolben bis zu der Markierung zurückgezogen wird, die dem korrekten Körpergewicht des Tieres entspricht.

Nach der Verabreichung des Tierarzneimittels die Flasche fest mit dem Deckel verschließen, die Dosierspritze mit Wasser auswaschen und trocknen lassen.

Dosierung und Art der Anwendung

Hunde

Die mittlere empfohlene Dosierung von Ciclosporin beträgt 5 mg je kg Körpergewicht (0,25 ml Lösung zum Eingeben je 2,5 kg Körpergewicht). Das Tierarzneimittel sollte mindestens 2 Stunden vor oder nach dem Füttern verabreicht werden.

Das Tierarzneimittel sollte dem Hund als Gesamtdosis direkt in das Maul auf den Zungenrücken verabreicht werden. Hierzu liegt der Packung eine Dosierspritze mit Skalierung bei (1 ml Lösung zum Eingeben enthält 50 mg Ciclosporin).

Katzen

Die empfohlene Dosierung von Ciclosporin beträgt 7 mg pro kg Körpergewicht (0,14 ml Lösung zum Eingeben pro kg) und sollte zunächst täglich verabreicht werden. Danach sollte die Häufigkeit der Verabreichung je nach klinischem Ansprechen reduziert werden. Das Tierarzneimittel kann entweder mit dem Futter gemischt oder direkt ins Maul verabreicht werden. Bei Verabreichung im Futter sollte die Lösung unter Verwendung der mitgelieferten Dosierspritze mit der Hälfte der üblicherweise verzehrten Futtermenge vermischt werden (1 ml Lösung zum Eingeben enthält 50 mg Ciclosporin), vorzugsweise nach ausreichender Futterkarenz, um sicherzustellen, dass die Katze die vollständige Menge aufnimmt. Wenn das mit dem Arzneimittel versehene Futter vollständig gefressen worden ist, kann die andere Hälfte des Futters gegeben werden.

Sollte die Katze die Aufnahme des mit Futter vermischten Arzneimittels verweigern, sollte die gesamte Dosis mithilfe der skalierten Dosierspritze direkt ins Maul der Katze eingegeben werden. Wenn die Katze das mit Futter vermischte Arzneimittel nur zum Teil frisst, darf die Gabe des Präparats direkt ins Maul mithilfe der Dosierspritze erst am nächsten Tag erfolgen.

Dauer und Häufigkeit der Verabreichung.

Das Tierarzneimittel wird zunächst täglich verabreicht, bis eine zufriedenstellende klinische Besserung zu sehen ist (Beurteilung anhand der Intensität des Pruritus und der Läsionen bzw. der Exkorationen, der miliaren Dermatitis, der eosinophilen Plaques und/oder der selbstinduzierten Alopezie). Dies ist im Allgemeinen innerhalb von 4-8 Wochen der Fall. Wird in den ersten 8 Wochen keine Besserung erzielt, sollte die Behandlung beendet werden.

Sobald die klinischen Symptome der atopischen/allergischen Dermatitis zufriedenstellend unter Kontrolle sind, kann das Tierarzneimittel als Erhaltungstherapie jeden zweiten Tag verabreicht werden. Der Tierarzt sollte in regelmäßigen Abständen eine klinische Beurteilung vornehmen und die Häufigkeit der Verabreichung dem erzielten klinischen Ansprechen anpassen.

In einigen Fällen, in denen die klinischen Symptome durch die Verabreichung alle zwei Tage unter Kontrolle sind, kann der Tierarzt entscheiden, das Tierarzneimittel alle 3 oder 4 Tage zu verabreichen.

Um die Symptomfreiheit zu erhalten, sollte das längste mögliche Dosierungsintervall beibehalten werden, mit dem noch eine zufriedenstellende Wirkung erreicht wird.

Vor Reduktion des Dosisintervalls kann eine Zusatztherapie (z. B. medizinische Shampoos, Fettsäuren) in Betracht gezogen werden. Die behandelten Tiere sollten regelmäßig erneut untersucht und alternative Behandlungsoptionen erwogen werden.

Die Behandlung kann beendet werden, wenn die klinischen Symptome unter Kontrolle sind. Bei Wiederauftreten klinischer Symptome sollte die Behandlung mit täglicher Verabreichung wieder aufgenommen werden. In einigen Fällen können wiederholte Behandlungszyklen erforderlich sein.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Es gibt kein spezifisches Antidot. Bei Zeichen einer Überdosierung sollte das Tier symptomatisch behandelt werden.

Hunde:

Bei Hunden wurden nach einmaliger oraler Verabreichung des bis zum Fünffachen der empfohlenen Dosierung keine anderen Nebenwirkungen beobachtet, als unter der empfohlenen Behandlung.

Bei einer 3 Monate oder länger andauernden Überdosierung in Höhe des Vierfachen der mittleren empfohlenen Dosierung wurden zusätzlich zu den unter der empfohlenen Dosierung beobachteten die folgenden Nebenwirkungen genannt: hyperkeratotische Bereiche insbesondere im Bereich der Ohrmuscheln, schwielige Läsionen im Bereich der Ballen, Gewichtsabnahme oder verminderte Gewichtszunahme, Hypertrichose, beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit, verminderte Zahl von Eosinophilen. Häufigkeit und Schweregrad dieser Veränderungen sind dosisabhängig.

Die Veränderungen bilden sich innerhalb von 2 Monaten nach Behandlungsende zurück.

Katzen:

Nach mehrmaliger Verabreichung des Wirkstoffes über 56 Tage in einer Dosierung von 24 mg/kg (mehr als das Dreifache der empfohlenen Dosis) oder über 6 Monate in einer Dosierung von bis zu 40 mg/kg (mehr als das Fünffache der empfohlenen Dosis) wurden die folgenden Nebenwirkungen beobachtet: Dünner/weicher Kot, Erbrechen, leichte bis mittelstarke Erhöhungen der absoluten Lymphozytenwerte, des Fibrinogens, der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT), leichte Erhöhungen des Blutglukosespiegels und reversible Hypertrophie des Zahnfleisches. Häufigkeit und Schwere dieser Symptome waren im Allgemeinen dosis- und zeitabhängig. Bei Verabreichung des Dreifachen der empfohlenen Dosis für fast 6 Monate können in sehr seltenen Fällen EKG-Veränderungen (Leitungsstörungen) auftreten. Diese sind vorübergehend und nicht mit klinischen Symptomen verbunden. In sporadischen Fällen können beim Fünffachen der empfohlenen Dosis Anorexie, Festliegen, Verlust der Hautelastizität, wenig oder gänzlich fehlender Kot, dünne und geschlossene Augenlider beobachtet werden.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva; Calcineurin-Inhibitoren; Ciclosporin.

ATCvet-Code: QL04AD01.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Ciclosporin (auch bekannt als Cyclosporin, Ciclosporin A, CsA) ist ein selektives Immunsuppressivum. Es ist ein zyklisches Polypeptid aus 11 Aminosäuren mit einem Molekulargewicht von 1.203 Dalton und wirkt spezifisch und reversibel auf T-Lymphozyten.

Ciclosporin wirkt bei der Behandlung der atopischen/allergischen Dermatitis gegen Entzündung und Juckreiz. Ciclosporin hemmt bevorzugt die Aktivierung von T-Lymphozyten nach Antigen-Stimulation, indem es die Bildung von IL2 und anderen von T-Zellen stammenden Zytokinen beeinträchtigt. Ciclosporin hat darüber hinaus die Fähigkeit, die Antigen-präsentierende Funktion des Immunsystems der Haut zu hemmen. Es blockiert ebenso die Rekrutierung und Aktivierung von Eosinophilen, die Bildung von Zytokinen durch Keratinozyten, die Funktion der Langerhans-Zellen und die Degranulation von Mastzellen und damit die Freisetzung von Histamin und proinflammatorischen Zytokinen.

Ciclosporin unterdrückt nicht die Hämatopoese und hat keinen Einfluss auf die Funktion phagozytierender Zellen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Resorption

Hunde

Die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin beträgt bei Hunden etwa 35 %. Die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von einer Stunde erreicht. Die Bioverfügbarkeit ist besser und unterliegt in geringerem Maße individuellen Schwankungen, wenn Ciclosporin an nüchterne Tiere und nicht zu den Mahlzeiten verabreicht wird.

Katzen

Die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin bei Katzen nach 24-stündiger Futterkarenz (mit einer kleinen Menge Futter gemischt) oder unmittelbar nach der Fütterung betrug 29 % bzw. 23 %. Die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von ein bis zwei Stunden erreicht, wenn das Präparat an Katzen nach Futterkarenz verabreicht wird. Nach oraler Verabreichung von Ciclosporin über das Futter an Katzen nach Futterkarenz wurden die maximalen Plasmakonzentrationen innerhalb von 1,5 bis 5 Stunden erreicht. Die Resorption kann sich um mehrere Stunden verzögern, wenn die Verabreichung nach der Fütterung erfolgt. Trotz der unterschiedlichen Pharmakokinetik des Präparats bei Vermischen mit Futter im Vergleich zur direkten Verabreichung ins Maul gefütterter Katzen wurde gezeigt, dass das klinische Ansprechen auf die Therapie vergleichbar ist.

Verteilung

Hunde

Bei Hunden beträgt das Verteilungsvolumen etwa 7,8 l/kg. Ciclosporin verteilt sich gut in allen Geweben. Nach wiederholter täglicher Verabreichung ist die Ciclosporin-Konzentration bei Hunden in der Haut um ein Mehrfaches höher als im Blut.

Katzen

Bei Katzen beträgt das Verteilungsvolumen etwa 3,3 l/kg. Ciclosporin verteilt sich gut in allen Geweben, einschließlich der Haut.

Metabolismus

Ciclosporin wird vorwiegend in der Leber durch Cytochrom P450 (CYP 3A4) metabolisiert, aber auch im Darm. Die Metabolisierung erfolgt im Wesentlichen durch Hydroxylierung und Demethylierung und es entstehen Metaboliten mit geringer oder ohne Aktivität.

In den ersten 24 Stunden liegen bei Hunden etwa 25 % der zirkulierenden Konzentrationen im Blut als unverändertes Ciclosporin vor.

Elimination

Die Elimination erfolgt hauptsächlich über den Kot. Ein kleiner Teil der verabreichten Dosis wird im Urin als inaktive Metaboliten ausgeschieden. Bei Hunden beträgt die Eliminationshalbwertszeit etwa 10-20 Stunden. Bei Hunden wurde nach 1-jähriger Behandlung keine relevante Akkumulation im Blut festgestellt. Bei Katzen wird bei Mehrfachdosierung eine leichte Bioakkumulation beobachtet, die mit der langen Halbwertszeit des Wirkstoffes (ungefähr 24 Stunden) zusammenhängt. Der Steady-State wird bei Katzen innerhalb von 7 Tagen erreicht, bei einem Bioakkumulationsfaktor im Bereich von 1,0 bis 1,72 (normalerweise 1-2).

Bei Katzen gibt es große inter-individuelle Variationen der Plasmakonzentrationen. In der empfohlenen Dosierung eignen sich die Plasmakonzentrationen von Ciclosporin nicht zur Prognose des klinischen Ansprechens, daher wird eine Überwachung der Blutspiegel nicht empfohlen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Diethylenglycolmonoethylether

all-rac-alpha-Tocopherolacetat (E-307)

Ethanol (E-1510)

Macrogolglycerololeate
Macrogolglycerolhydroxystearat

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis:	2 Jahre
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/ Anbruch des Behältnisses:	6 Monate

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht im Kühlschrank lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Das Präparat enthält Fettkomponenten natürlichen Ursprungs, die bei niedrigeren Temperaturen in den festen Zustand übergehen können. Unterhalb von 15°C kann es zu einer Trübung oder zu gelartigen Veränderungen kommen. Diese sind jedoch bei Temperaturen von bis zu 25°C reversibel und beeinflussen weder die Dosierung noch die Wirksamkeit und Sicherheit des Präparats.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Braune Glasflaschen (Typ III) mit 25, 50 oder 100 ml, verschlossen mit einem kindersicheren Deckel (PP-Schraubdeckel mit Teflon-Einlage).

Eine Flasche mit einem Abgabeset (bestehend aus einem kindersicheren HDPE-Schraubdeckel und einer 1-ml-Dosierspritze aus PP für Katzen und einer 5-ml-Dosierspritze aus PP für Hunde) in einem Pappkarton.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.

7. ZULASSUNGSINHABER

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
NIEDERLANDE

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

402093.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 22.05.2014
Datum der letzten Verlängerung: XX.XX.XXXX

10. STAND DER INFORMATION

11. VERBOT DES VERKAUFS DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig