

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Modulis 100 mg/ml roztwór doustny dla psów

Modulis 100 mg/ml (FR)

Modulis vet 100 mg/ml oral solution for dogs (DK, SE, FI, NO)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Cyklosporyna 100 mg

Substancje pomocnicze:

all-rac- α - tokoferol (E307) 1 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

Klarowny do lekko żółtego, opalizujący roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie przewlekłych objawów atopowego zapalenia skóry u psów.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na cyklosporynę lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u psów poniżej 6 miesiąca życia, ani u psów o masie ciała poniżej 2 kg.

Nie stosować w przypadku występowania w historii chorób nowotworowych lub postępujących chorób nowotworowych.

Nie szczepić żywymi szczepionkami w trakcie leczenia, ani w odstępie 2 tygodni przed lub po podaniu produktu (patrz także punkt 4.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania” i 4.8 „Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji”).

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Podczas rozpoczynania leczenia cyklosporyną należy rozważyć zastosowanie innych środków i/lub leczenia w celu kontrolowania świądu umiarkowanego do ciężkiego.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Objawy kliniczne atopowego zapalenia skóry, takie jak świąd i stan zapalny skóry, nie są specyficzne dla tej choroby i z tego względu przed zastosowaniem leczenia należy wykluczyć inne możliwe przyczyny zapalenia skóry, np. inwazje ektopasożytów, inne alergie powodujące wystąpienie

objawów skórnych (np. alergiczne pchle zapalenie skóry czy alergia pokarmowa), zakażenia bakteryjne i grzybicze. Dobrą praktyką jest zwalczanie inwazji pcheł przed, jak i w trakcie leczenia atopowego zapalenia skóry.

Przed podaniem produktu leczniczego weterynaryjnego zaleca się zwalczanie infekcji bakteryjnych i grzybiczych. Jednakże wystąpienie infekcji w trakcie leczenia nie musi być powodem zaprzestania podawania leku, o ile infekcja nie jest ciężka.

Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać pełne badanie kliniczne. Z uwagi na fakt, iż cyklosporyna hamuje czynność limfocytów T, to chociaż nie wywołuje ona nowotworów, może jednak prowadzić do zwiększenia częstotliwości występowania klinicznie widocznych nowotworów, ze względu na zmniejszenie odpowiedzi immunologicznej przeciwnowotworowej.

Należy regularnie monitorować limfadenopatię występującą podczas leczenia cyklosporyną.

Wykazano, iż u zwierząt laboratoryjnych cyklosporyna może mieć wpływ na poziom insuliny we krwi i powodować wzrost glikemii. W przypadku występowania objawów sugerujących cukrzycę, należy monitorować wpływ leczenia na poziom glikemii. Jeśli pojawią się objawy cukrzycy po podaniu produktu, takie jak poliuria czy polidypsja, należy zmniejszyć dawkę lub odstawić lek i zasięgnąć porady lekarza weterynarii. Nie zaleca się stosowania cyklosporyny u psów chorujących na cukrzycę. U psów z ciężką niewydolnością nerek należy ściśle monitorować poziom kreatyniny.

Szczególne uwagi należy zwrócić na szczepienia. Stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego może wpływać na skuteczność szczepień. Nie zaleca się stosowania szczepionek inaktywowanych w czasie leczenia, ani w odstępie 2 tygodni przed lub po podaniu produktu. Podawanie szczepionek żywych – patrz punkt 4.3 „Przeciwwskazania”.

Nie zaleca się stosowania jednoczesnego z innymi lekami immunosupresyjnymi.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Przypadkowe połknięcie produktu może prowadzić do nudności i/lub wymiotów. Aby uniknąć przypadkowego spożycia, produkt musi być stosowany i przechowywany w miejscu niedostępnym dla dzieci. Nie należy zostawiać napełnionej strzykawki bez nadzoru w obecności dzieci. Po przypadkowym połknięciu, zwłaszcza przez dziecko, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Cyklosporyna może wywoływać reakcje nadwrażliwości (alergiczne). Osoby o znanej nadwrażliwości na cyklosporynę powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Podrażnienie oczu jest mało prawdopodobne. Jako środek ostrożności unikać kontaktu z oczami. W przypadku kontaktu, należy dokładnie spłukać czystą wodą. Po użyciu umyć ręce i narażoną skórę.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak wymioty, raportowano rzadko w spontanicznych zgłoszeniach. Biegunka, ospałość, anoreksja, zaburzenia ze strony dziąseł i podrażnienie małżowin usznych raportowano bardzo rzadko w spontanicznych zgłoszeniach.

Objawy te mają charakter łagodny i przemijający i na ogół nie wymagają przerwania leczenia.

W spontanicznych zgłoszeniach bardzo rzadko raportowano wystąpienie cukrzycy, głównie u psów rasy West Highland White Terrier.

Podczas badań rozwojowych często obserwowano wystąpienie śluzowatych lub luźnych stolców, ale objawy te nie były zgłaszane w spontanicznych raportach.

Nadpobudliwość, zmiany skórne, takie jak pojawienie się zmian brodawkowatych lub zmiana sierści, słabość mięśni lub skurcze mięśni były obserwowane niezbyt często podczas badań rozwojowych.

Objawy te nie były zgłaszane w spontanicznych raportach. Objawy te zazwyczaj ustępują samoistnie po zaprzestaniu leczenia.

Informacje na temat chorób nowotworowych – patrz punkt 4.3 „Przeciwwskazania” i 4.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

U zwierząt laboratoryjnych, po podaniu dawek toksycznych dla samicy (u szczurów 30 mg/kg m.c., a u królików 100 mg/kg m.c.) cyklosporyna wykazała działanie embriotoksyczne i toksyczne dla płodu, o czym świadczyła zwiększona śmiertelność w okresie pre- i postnatalnym oraz obniżona masa płodu wraz z niedorozwojem układu szkieletowego. W zakresie dobrze tolerowanych dawek (u szczurów do 17 mg/kg m.c., a u królików do 30 mg/kg m.c.) nie stwierdzono zwiększenia śmiertelności zarodków ani działania teratogennego cyklosporyny. Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u samców przeznaczonych do rozrodu, ani u samic w czasie ciąży i laktacji, nie zostało określone. Ze względu na brak takich badań u psów, zaleca się stosowanie produktu u zwierząt hodowlanych tylko po pozytywnej ocenie bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu, dokonanej przez lekarza weterynarii. Cyklosporyna przenika barierę łożyskową i jest wydalana z mlekiem. Z tego względu nie zaleca się stosowania u suk w czasie laktacji.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele substancji znanych jest z konkurencyjnego hamowania lub indukcji enzymów biorących udział w metabolizmie cyklosporyny, w szczególności cytochromu P450 (CYP 3A 4). W niektórych, klinicznie uzasadnionych przypadkach, konieczne może być dostosowanie dawki produktu leczniczego weterynaryjnego. Ketokonazol podawany psom w dawce 5-10 mg/kg zwiększa stężenie cyklosporyny we krwi do pięciu razy, co jest istotne klinicznie. Podczas jednoczesnego stosowania ketokonazolu i cyklosporyny lekarz weterynarii powinien rozważyć jako praktyczną miarę, dwukrotne zwiększanie odstępu czasu między kolejnymi podaniami, jeśli pies otrzymuje leki codziennie. Makrolidy, jak erytromycyna, mogą nawet dwukrotnie zwiększać stężenie cyklosporyny w osoczu. Niektóre induktory cytochromu P450, leki przeciwdrgawkowe i antybiotyki (np. trimetoprim/sulfadymidyna) mogą obniżać stężenie cyklosporyny w osoczu.

Cyklosporyna jest substratem i inhibitorem transportera: glikoproteina P (MDR1). Z tego względu jednoczesne podawanie cyklosporyny i substratów glikoproteiny P, takich jak makrocycliczne laktony (np. iwermektyna i milbemycyna) może powodować zmniejszenie usuwania tych leków z komórek bariery krew-mózg, potencjalnie prowadząc do wystąpienia objawów toksyczności ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

Cyklosporyna może zwiększać nefrotoksyczność antybiotyków aminoglikozydowych i trimetoprimu. Jednoczesne stosowanie tych substancji czynnych z cyklosporyną nie jest zalecane.

Szczególne uwagę należy zwrócić na szczepienia (patrz punkt 4.3 „Przeciwwskazania” i 4.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”). Jednoczesne stosowanie ze środkami immunosupresyjnymi: patrz punkt 4.5 „Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania”.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne

Przed rozpoczęciem leczenia należy dokonać oceny wszystkich alternatywnych opcji leczenia.

Średnia zalecana dawka cyklosporyny wynosi 5 mg/kg masy ciała, co odpowiada 0,5 ml roztworu na 10 kg masy ciała.

Produkt leczniczy weterynaryjny początkowo podaje się codziennie, do czasu wystąpienia znacznej poprawy klinicznej. Zazwyczaj następuje to w ciągu 4 tygodni. W przypadku braku odpowiedzi na leczenie w ciągu pierwszych 8 tygodni, leczenie należy przerwać.

Gdy objawy kliniczne atopowego zapalenia skóry będą pod zadowalającą kontrolą, preparat można podawać co drugi dzień, jako dawkę podtrzymującą. Lekarz weterynarii powinien regularnie przeprowadzać ocenę kliniczną i dostosowywać częstotliwość podawania zależnie od uzyskanej odpowiedzi klinicznej.

W niektórych przypadkach, gdy dawka podawana co drugi dzień ustabilizuje występowanie objawów klinicznych, lekarz weterynarii może zalecić podawanie produktu leczniczego weterynaryjnego co 3 - 4 dni. W celu utrzymania remisji objawów klinicznych należy stosować najniższą skuteczną częstotliwość dawkowania.

Przed zmniejszeniem odstępu czasu pomiędzy podaniami leku można rozważyć wprowadzenie terapii

wspomagającej (np. szampony lecznicze, niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe). Pacjenci powinni być regularnie poddawani ponownej ocenie i alternatywne opcje leczenia powinny być rozważane.

Leczenie można przerwać, gdy objawy kliniczne będą pod kontrolą. W razie nawrotu objawów klinicznych należy wznowić codzienne podawanie produktu, a w niektórych przypadkach wymagane może być powtórzenie całego leczenia.

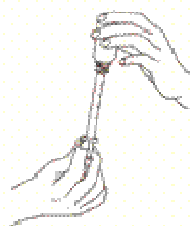
Produkt leczniczy weterynaryjny należy podawać co najmniej 2 godziny przed lub po karmieniu.

Produkt podaje się bezpośrednio do jamy ustnej.

Instrukcja stosowania

Naciśnij i odkręć zakrętkę butelki.

Włóż strzykawkę dozującą w specjalną plastikową wkładkę.



Odwróć butelkę/strzykawkę do góry dnem i powoli pociągnij tłok, aż biała linia na tłoku odpowiadać będzie dawce zaleconej przez lekarza weterynarii. Strzykawka jest wyskalowana w kg i ml.

Wciskając tłok, wyciśnij zawartości strzykawki bezpośrednio do jamy ustnej. Wprowadź strzykawkę z boku jamy ustnej lub ponad język.

W razie konieczności, wytrzyj zewnętrzną część strzykawki suchą chusteczką i natychmiast wyrzuć zużytą chusteczkę. Zamknij butelkę, a na strzykawkę nałóż specjalną nasadkę w celu ochrony przed wszelkimi zanieczyszczeniami oraz by uniknąć rozlania pozostałości produktu.



Fiolki 5 i 15 ml

Objętość podawana za pomocą 1 ml strzykawki: 0,05 ml/kg, czyli 1 podziałka/kg.

Fiolki 30 i 50 ml

Objętość podawana za pomocą 2 ml strzykawki: 0,1 ml/2 kg, czyli 1 podziałka/2 kg

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

U psów po podaniu pojedynczej dawki doustnej do 6-razy większej od zalecanej nie obserwowano żadnych objawów niepożądanych, poza widocznymi także po podaniu produktu w dawkach zalecanych. Po podawaniu produktu przez 3 miesiące i dłużej w dawce 4-krotnie większej od średniej zalecanej, oprócz objawów obserwowanych po podaniu produktu w dawkach zalecanych, notowano wystąpienie następujących działań niepożądanych: hiperkeratozę, szczególnie na uszach, zmiany przypominające zgrubienia na opuszkach łap, spadek masy ciała lub zmniejszony przyrost wagi, hipertrichozę, wzrost wskaźnika sedymentacji erytrocytów, obniżenie wartości eozynofili. Częstość występowania i nasilenie tych objawów są zależne od dawki.

Brak jest specyficznego antidotum i w przypadku wystąpienia objawów przedawkowania u psów należy zastosować leczenie objawowe. Objawy są odwracalne i ustępują w ciągu 2 miesięcy od zakończenia leczenia.

4.11 Okres(-y) karencji

Nie dotyczy

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki przeciwnowotworowe i immunomodulujące, środki immunosupresyjne, inhibitory kalcyneuryny, cyklosporyna
Kod ATC vet: QL04AD01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Cyklosporyna (znana również jako cyklosporyna A, CsA) jest selektywnym immunosupresorem. Jest to cykliczny polipeptyd, składający się z 11 aminokwasów, posiadający masę cząsteczkową 1203 daltony i oddziałujący specyficznie i w sposób odwracalny na limfocyty T. Cyklosporyna wykazuje działanie przeciwzapalne i przeciwświądowe w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Wykazano, iż cyklosporyna preferencyjnie hamuje aktywację limfocytów T stymulowaną antygenami, zaburzając wytwarzanie IL-2 i innych cytokin komórek T. Cyklosporyna posiada także zdolność hamowania funkcji prezentowania antygenów przez układ immunologiczny skóry. Ponadto blokuje ona także rekrutację i aktywację eozynofili, produkcję cytokin przez keratynocyty, funkcje komórek Langerhansa, degranulację komórek tucznych, a tym samym uwalnianie histaminy i cytokin prozapalnych. Cyklosporyna nie obniża hematopozy i nie ma wpływu na funkcję komórek fagocytarnych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność cyklosporyny wynosi około 35%. Maksymalne stężenie w osoczu osiągnięte jest w ciągu 1 do 2 godzin. Biodostępność jest lepsza i mniej różni się indywidualnie, w przypadku podawania cyklosporyny przegłodzonym zwierzętom niż w czasie posiłków.

Dystrybucja

U psów objętość dystrybucji wynosi około 7,8 l/kg. Cyklosporyna jest szeroko dystrybuowana do wszystkich tkanek. Po wielokrotnym codziennym podawaniu psom stężenie cyklosporyny w skórze jest kilkukrotnie wyższe niż we krwi.

Metabolizm

Cyklosporyna jest metabolizowana głównie w wątrobie przez cytochrom P450 (CYP 3A 4), ale także w jelitach. Metabolizm odbywa się głównie na drodze hydroksylacji i demetylacji, prowadząc do powstania mało aktywnych lub nieaktywnych metabolitów. W ciągu pierwszych 24 godzin niezmienną cyklosporyną stanowi około 25% stężenia we krwi.

Wydalenie

Wydalenie jest głównie z kałem. Tylko 10% jest wydalane z moczem, głównie w postaci metabolitów. Nie obserwowano znacznej akumulacji we krwi psów leczonych przez okres jednego roku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

All-rac- α -tokoferol (E307)
Etanol, bezwodny (E1510)
Glikol propylenowy (E1520)
Makrogol glicerolu hydroksystearynian
Glicerolu monolinoleinian

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 30 miesięcy.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Butelkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Unikać przechowywania w lodówce.

Produkt zawiera składniki tłuszczowe pochodzenia naturalnego, które w niższych temperaturach mogą zmienić stan skupienia na stały. W temperaturze poniżej 20°C produkt może nabrać konsystencji podobnej do żelu, jest to jednak odwracalne w temperaturze do 25°C i nie wpływa na jakość produktu.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Bursztynowa butelka ze szkła typu III, zamykana zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem przed dziećmi, wyposażoną w przezroczystą wkładkę z LDPE oraz strzykawka doustna (przezroczysty korpus z polipropylenu i biały tłoczek z HDPE) z białą nasadką z polipropylenu.

Butelka o pojemności 5 ml i strzykawka doustna o pojemności 1 ml w pudełku tekturowym

Butelka o pojemności 15 ml i strzykawka doustna o pojemności 1 ml w pudełku tekturowym

Butelka o pojemności 30 ml i strzykawka doustna o pojemności 2 ml w pudełku tekturowym

Butelka o pojemności 50 ml i strzykawka doustna o pojemności 2 ml w pudełku tekturowym

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezwytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Ceva Animal Health Polska Sp. z o.o.

ul. Okrzei 1A, 03-715 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2597/16

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.12.2016 r.

Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy