

# VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

## V/DCP/14/0008

### 1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

**Cyclavance** 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai suņiem un kaķiem

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml satur:

**Aktīvā viela:**

Ciklosporīns 100 mg

**Palīgviela(-s):**

All-rac- $\alpha$ -tokoferols (E 307) 1,00 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

### 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Dzidrs līdz gaiši dzeltens šķīdums.

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1 Mērķa sugas

Suņi, kaķi.

#### 4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

Atopiskā dermatīta hronisku izpausmju ārstēšanai suņiem.

Hroniska alerģiskā dermatīta ārstēšanai kaķiem.

#### 4.3 Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai pret kādu no palīgvielām.

Nelietot gadījumos, kad iepriekš ir bijušas ļaundabīgas slimības vai progresējošas ļaundabīgas slimības.

Nevakcinēt ar dzīvu vakcīnu ārstēšanas laikā vai divu nedēļu laikā pirms vai pēc ārstēšanas (skatīt arī 4.5. apakšpunktu "Īpaši brīdinājumi" un 4.8. apakšpunktu "Mijiedarbība ar citām zālēm").

Nelietot suņiem, kuri ir jaunāki par sešiem mēnešiem vai kuru svars ir līdz 2 kg.

Nelietot kaķiem ar kaķu leukēmijas vīrusa (*Feline Leukemia Virus*, FeLV) vai kaķu imūndeficīta vīrusa (*Feline Immunodeficiency Virus*, FIV) infekciju.

#### 4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Sākot terapiju ar ciklosporīnu, jāapsver iespēja izmantot citus pasākumus un/vai ārstēšanu, lai kontrolētu vidēji stipru vai stipru niezi.

## 4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

### Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Atopiskā dermatīta klīniskās pazīmes suņiem un alerģiskā dermatīta pazīmes kaķiem, piemēram, nieze un ādas iekaisums, nav specifiski šīm slimībām. Pirms ārstēšanas sākuma jāizslēdz citi dermatīta cēloņi, piemēram, ektoparazītu invāzijas, citas alerģijas, kas izraisa dermatoloģiskas pazīmes (piem., blusu alerģiskais dermatīts vai alerģija pret barību), vai bakteriālas un sēnīšu infekcijas. Laba prakse ir ārstēt blusu invāziju pirms atopiskā vai alerģiskā dermatīta ārstēšanas un tās laikā.

Pirms ārstēšanas jāveic dzīvnieka pilnīga klīniskā izmeklēšana. Lai gan ciklosporīns neizraisa audzējus, tas inhibē T limfocītus, tādēļ ārstēšana ar ciklosporīnu var izraisīt klīniski konstatējamu ļaundabīgu audzēju palielinātu sastopamību, ko izraisa pretvēža imūnreakcijas samazināšanās. Jāizvērtē iespējami palielinātais audzēju progresēšanas risks salīdzinot ar klīnisko ieguvumu. Ja dzīvniekiem, kuriem lieto ciklosporīnu, novēro limfadenopātiju, nepieciešami papildu klīniskie izmeklējumi, un, ja nepieciešams, ārstēšana jāpārtrauc.

Pirms šo veterināro zāļu lietošanas ieteicams izārstēt bakteriālās un sēnīšu infekcijas. Tomēr infekcijas, kas parādās ārstēšanas laikā, ne vienmēr nozīmē to, ka nepieciešams pārtraukt lietot zāles, ja vien infekcija nav smaga.

Laboratorijas dzīvniekiem ciklosporīns var ietekmēt insulīna koncentrāciju asinsritē un izraisīt glikēmijas pieaugumu. Ja pēc šo zāļu lietošanas novēro diabēta pazīmes, piem., poliūriju vai polidipsiju, jāsamazina deva, vai jāpārtrauc zāļu lietošana un jāvērsas pie veterinārārsta.

Ja ir pazīmes, kas liecina par cukura diabētu, jākontrolē ārstēšanas ietekme uz glikēmiju. Ciklosporīnu nav ieteicams lietot dzīvniekiem ar diabētu.

Īpaša uzmanība jāpievērš vakcinācijai. Ārstēšana ar šīm veterinārajām zālēm var ietekmēt vakcinācijas efektivitāti. Inaktivēto vakcīnu lietošanas gadījumā nav ieteicams veikt vakcināciju šo zāļu lietošanas laikā vai divu nedēļu laikā pirms vai pēc šo zāļu lietošanas. Informāciju par dzīvajām vakcīnām skatīt arī 4.3. apakšpunktā "Kontrindikācijas".

Nav ieteicams vienlaikus lietot citus imūnsistēmu nomācošus līdzekļus.

### Suņi:

Rūpīgi kontrolēt kreatinīna koncentrāciju, ja ir smaga aknu mazspēja.

### Kaķi:

Kaķiem iespējamās dažādas alerģiskā dermatīta izpausmes, tostarp eozinofilie plankumi, galvas un kakla nobrāzumi, simetriska alopecija un/vai miliārais dermatīts.

Pirms ārstēšanas jānosaka kaķu imunitātes statuss uz FeLV un FIV infekcijām.

Kaķiem, kuri ir seronegatīvi uz *T. gondii*, var būt klīniskas toksoplazmozes risks, ja tie inficējas šo zāļu lietošanas laikā. Retos gadījumos iznākums var būt letāls. Tāpēc jāsamazina seronegatīvu kaķu vai kaķu, par kuriem ir aizdomas, ka tie varētu būt seronegatīvi uz *Toxoplasma*, iespējamā saskare (piemēram, turēt iekšstelpās, izvairīties no jēlas gaļas lietošanas dzīvnieka uzturā vai saskares ar atkritumiem). Tomēr kontrolētā laboratoriskajā pētījumā ārstēšana ar ciklosporīnu neizraisīja oocistu izdalīšanos kaķiem, kuri iepriekš bija saskārušies ar *T. gondii*. Klīniskas toksoplazmozes vai citas būtiskas sistēmiskas slimības gadījumā ciklosporīna lietošana jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša terapija.

Klīniskajos pētījumos ar kaķiem pierādīts, ka ciklosporīna lietošanas laikā iespējama samazināta ēstgriba un svara zudums. Ieteicams sekot līdzi dzīvnieka svaram. Svara būtiska samazināšanās var izraisīt aknu lipidozi. Ja ārstēšanas laikā ir ilgstošs progresējošs svara zudums, ieteicams pārtraukt ārstēšanu, līdz noskaidrots cēlonis.

Ciklosporīna drošums un iedarbīgums nav vērtēts kaķiem vecumā līdz 6 mēnešiem vai ar svaru, kas mazāks par 2,3 kg.

#### Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Šo zāļu nejauša norīšana var izraisīt sliktu dūšu un/vai vemšanu. Lai novērstu nejaušu norīšanu, šīs zāles jālieto un jāglabā bērniem nepieejamā vietā. Bērnu klātbūtnē neatstājiet bez uzraudzības pilnu perorālo šļirci. Visā neapēstā zāles saturošā kaķu barība nekavējoties jāizmet, un trauks rūpīgi jāizmazgā. Ja notikusi nejauša norīšana, it īpaši tad, ja zāles norijis bērns, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam. Ciklosporīns var ierosināt pastiprinātas jutības (alerģiskas) reakcijas. Personām ar pastiprinātu jutību pret ciklosporīnu vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm. Saskaroties ar acīm, šīs zāles var izraisīt kairinājumu. Izvairīties no saskares ar acīm. Saskares gadījumā rūpīgi skalot ar tīru ūdeni. Pēc lietošanas mazgāt rokas un visus ādas laukumus, kas bijuši pakļauti saskarei ar šīm zālēm.

#### **4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)**

Par ļaundabīgiem audzējiem lūdzu skatīt 4.3. apakšpunktu "Kontrindikācijas" un 4.5. apakšpunktu "Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā".

Suņiem:

Blakusparādības izpaužas reti. Visbiežāk novērotās blakusparādības ir kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, vemšana, gļotaina vai mīksta vēdera izeja un diareja. Tās ir vieglas un pārejošas, un parasti to dēļ nav nepieciešama ārstēšanas pārtraukšana.

Citas blakusparādības var novērot retāk: tās ir letarģija vai hiperaktivitāte, anoreksija, viegla līdz vidēji smaga smaganu hiperplāzija, ādas reakcijas, piemēram, kārpveida bojājumi vai apmatojuma krāsas izmaiņas, sarkana un pietūkusi auss gliemežnīca, muskuļu vājums vai muskuļu krampji.

Pēc ārstēšanas var novērot vieglu un pārejošu siekalošanos.

Šīs pazīmes parasti izzūd spontāni pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

Ļoti retos gadījumos novērots cukura diabēts, it īpaši Vesthailendas baltajiem terjeriem.

Kaķiem:

Kaķiem, kuriem lietots ciklosporīns, novērotas šādas nevēlamās blakusparādības:

Ļoti bieži: kuņģa-zarnu trakta traucējumi, piemēram, vemšana un caureja kopā ar svara zudumu. Parasti tās ir vieglas un pārejošas, un to dēļ nav nepieciešama ārstēšanas pārtraukšana. Bieži novērota arī palielināta ēstgriba.

Bieži: letarģija, anoreksija, pastiprināta siekalošanās, hiperaktivitāte, polidipsija, smaganu hiperplāzija un limfopēnija. Parasti šīs pazīmes spontāni izzūd pēc ārstēšanas pārtraukšanas vai pēc lietošanas biežuma samazināšanas.

Atsevišķiem dzīvniekiem blakusparādības var būt smagas.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

#### **4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā**

Zāļu drošums nav pētīts ne vīrišķās kārtas suņiem vai kaķiem, ko izmanto vaislai, ne kucēm vai kaķenēm grūsnības laikā vai laktācijas periodā. Tā kā šādi pētījumi nav veikti, šīs zāles vaislas dzīvniekiem ieteicams lietot tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Grūsnība:

Laboratorijas dzīvniekiem devās, kuras izraisa toksicitāti mātiņai (žurkām 30 mg/kg ķermeņa svara un trušiem 100 mg/kg ķermeņa svara), ciklosporīnam konstatēta embrio- un fetotoksicitāte, par ko liecināja palielinātā pre- un postnatālā mirstība un samazināts augļa svars apvienojumā ar skeleta attīstības aizturi. Lietojot labi panesamo devu robežās (žurkām līdz 17 mg/kg ķermeņa svara un trušiem līdz 30 mg/kg ķermeņa svara) ciklosporīnam netika konstatēta embrioleta vai teratogēna ietekme. Nav ieteicams ar to ārstēt kuces un kaķenes grūsnības laikā.

#### Laktācija:

Laboratorijas dzīvniekiem ciklosporīns šķērso placentāro barjeru un izdalās pienā. Tādēļ ar to nav ieteicams ārstēt kuces un kaķenes laktācijas periodā.

### **4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Ir zināms, ka dažādas vielas konkurējoši inhibē vai izsauc ciklosporīna metabolismā iesaistītos enzīmus, it īpaši P450 (CYP 3A 4). Noteiktos klīniski pamatotos gadījumos veterinārārstam var būt nepieciešams koriģēt veterināro zāļu devas.

Zināms, ka azolu grupas savienojumi (piem., ketokonazols) suņiem un kaķiem paaugstina ciklosporīna koncentrāciju asinīs, kas tiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu. Zināms, ka ketokonazols devā 5–10 mg/kg suņiem līdz piecām reizēm paaugstina ciklosporīna koncentrāciju asinīs. Ketokonazola un ciklosporīna vienlaicīgas lietošanas laikā, veterinārārstam jāapsver ārstēšanas intervāla dubultošana, ja sunim tiek izmantota shēma ar zāļu lietošanu katru dienu. Makrolīdi, piemēram, eritromicīns, var līdz divām reizēm paaugstināt ciklosporīna koncentrāciju plazmā. Noteikti citohroma P450 inducētāji, pretkrampju līdzekļi un antibiotikas (piem., trimetoprimis/ sulfadimidīns) var pazemināt ciklosporīna koncentrāciju plazmā.

Ciklosporīns ir MDR1 P-glikoproteīna transportētāja substrāts un inhibitors. Tādēļ, vienlaicīgi lietojot ciklosporīnu un P-glikoproteīna substrātus, tādus kā makrocikliskos laktonus, piem., ivermektīnu un milbemicīnu, var pazemināties šādu zāļu izplūde no asins-smadzeņu barjeras šūnām, kā rezultātā var rasties CNS toksicitātes pazīmes.

Ciklosporīns var palielināt aminoglikozīdu antibiotiku un trimetoprima nefrotoksicitāti. Nav ieteicams lietot ciklosporīnu vienlaikus ar šīm aktīvajām vielām.

Īpaša uzmanība jāpievērš vakcinācijai (skatīt 4.3. apakšpunktu “Kontraindikācijas” un 4.5. apakšpunktu “Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā”) un citu imūnsistēmu nomācošu līdzekļu vienlaicīgai lietošanai (skatīt 4.5. apakšpunktu “Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā”).

### **4.9 Devas un lietošanas veids**

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas jānovērtē visas alternatīvās ārstēšanas iespējas.

Pirms lietošanas precīzi jānosaka dzīvnieka svars.

#### **Suni:**

Ieteicamā ciklosporīna deva ir 5 mg/kg ķermeņa svara (0,05 ml šķīduma iekšķīgai lietošanai uz kg ķermeņa svara), un sākumā tas jālieto katru dienu. Vēlāk atkarībā no atbildes reakcijas lietošanas biežumu var samazināt.

Sākumā zāles jālieto katru dienu, līdz ir vērojams apmierinošs klīniskais uzlabojums. Parasti tas notiks 4–8 nedēļu laikā. Ja pirmo 8 nedēļu laikā nav vērojams uzlabojums, ārstēšana jāpārtrauc.

Kad atopiskā dermatīta klīniskās pazīmes tiek apmierinoši kontrolētas, zāles var turpināt lietot katru otro dienu. Veterinārārstam regulāri jānovērtē klīniskais stāvoklis un, atkarībā no panāktās klīniskās atbildes reakcijas, jākorrigē zāļu lietošanas biežums.

Dažos gadījumos, kad klīniskās pazīmes tiek kontrolētas, lietojot zāles katru otro dienu, veterinārārstam var izlemt lietot zāles reizi 3 vai 4 dienās. Jāizmanto mazākais efektīvais zāļu lietošanas biežums, lai saglabātu klīnisko pazīmju remisiju.

Regulāri atkārtoti jānovērtē pacientu stāvoklis un jāpārskata alternatīvas ārstēšanas iespējas. Pirms devu lietošanas intervāla samazināšanas var apsvērt iespēju izmantot papildterapiju (piem., ārstnieciskos šampūnus, taukskābes).

Ārstēšanas ilgums jāpielāgo atkarībā no atbildes reakcijas uz ārstēšanu. Ja klīniskās pazīmes tiek kontrolētas, ārstēšanu var pārtraukt. Ja klīniskās pazīmes atjaunojas, ārstēšanu var atsākt, lietojot zāles katru dienu, un noteiktos gadījumos var būt nepieciešami atkārtoti ārstēšanas kursi.

### Devas suņiem:

Standarta devā 5 mg/kg

<b>Svars (kg)</b>		<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Deva (ml)		0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
<b>Svars (kg)</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
Deva (ml)	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95	1
<b>Svars (kg)</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>30</b>
Deva (ml)	1,05	1,1	1,15	1,2	1,25	1,3	1,35	1,4	1,45	1,5
<b>Svars (kg)</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>36</b>	<b>37</b>	<b>38</b>	<b>39</b>	<b>40</b>
Deva (ml)	1,55	1,6	1,65	1,7	1,75	1,8	1,85	1,9	1,95	2
<b>Svars (kg)</b>	<b>41</b>	<b>42</b>	<b>43</b>	<b>44</b>	<b>45</b>	<b>46</b>	<b>47</b>	<b>48</b>	<b>49</b>	<b>50</b>
Deva (ml)	2,05	2,1	2,15	2,2	2,25	2,3	2,35	2,4	2,45	2,5
<b>Svars (kg)</b>	<b>51</b>	<b>52</b>	<b>53</b>	<b>54</b>	<b>55</b>	<b>56</b>	<b>57</b>	<b>58</b>	<b>59</b>	<b>60</b>
Deva (ml)	2,55	2,6	2,65	2,7	2,75	2,8	2,85	2,9	2,95	3
<b>Svars (kg)</b>	<b>61</b>	<b>62</b>	<b>63</b>	<b>64</b>	<b>65</b>	<b>66</b>	<b>67</b>	<b>68</b>	<b>69</b>	<b>70</b>
Deva (ml)	3,05	3,1	3,15	3,2	3,25	3,3	3,35	3,4	3,45	3,5
<b>Svars (kg)</b>	<b>71</b>	<b>72</b>	<b>73</b>	<b>74</b>	<b>75</b>	<b>76</b>	<b>77</b>	<b>78</b>	<b>79</b>	<b>80</b>
Deva (ml)	3,55	3,6	3,65	3,7	3,75	3,8	3,85	3,9	3,95	4

### 1. TIPA PRIMĀRAIS IEPAKOJUMS

30 un 60 ml pudelēm: var izmantot 1 ml perorālo šļirci (ar 0,05 ml iedaļām) vai 2 ml perorālo šļirci (ar 0,1 ml iedaļām), lai iegūtu augstāk minēto devu, kas noteikta atbilstoši ķermeņa svaram .

### 2. TIPA PRIMĀRAIS IEPAKOJUMS

30 un 50 ml pudelēm: var izmantot 1 ml perorālo šļirci (ar 0,05 ml iedaļām) vai 3 ml perorālo šļirci (ar 0,1 ml iedaļām), lai iegūtu augstāk minēto devu, kas noteikta atbilstoši ķermeņa svaram .

### Kāki:

Ieteicamā ciklosporīna deva ir 7 mg/kg ķermeņa svara (0,07 ml šķīduma iekšķīgai lietošanai uz kg), un sākumā tas jālieto katru dienu.

Vēlāk atkarībā no atbildes reakcijas lietošanas biežumu var samazināt.

Sākotnēji zāles jālieto katru dienu, līdz novēro apmierinošu klīnisko uzlabojumu (vērtē pēc niezes intensitātes un bojājumu smaguma pakāpes - nobrāzumi, miliārais dermatīts, eozinofīlie bojājumi un/vai pašizraisīta alopecija). Parasti tas notiks 4–8 nedēļu laikā. Stipra ilgstoša nieze var izraisīt trauksmes stāvokli un tai sekojošu pārmērīgu apmatojuma kopšanu. Tādos gadījumos, neskatoties uz niezes samazinājumu terapijas rezultātā, pašizraisītas alopecijas izžušana var būt novēlota.

Kad alergiskā dermatīta klīniskās pazīmes tiek apmierinoši kontrolētas, zāles var turpināt lietot katru otro dienu. Dažos gadījumos, kad klīniskās pazīmes tiek kontrolētas, lietojot zāles katru otro dienu, veterinārārsts var izlemt lietot zāles reizi 3 vai 4 dienās. Jāizmanto mazākais efektīvais zāļu lietošanas biežums, lai saglabātu klīnisko pazīmju remisiju.

Regulāri atkārtoti jānovērtē pacientu stāvoklis un jāpārskata alternatīvas ārstēšanas iespējas. Ārstēšanas ilgums jāpielāgo atkarībā no atbildes reakcijas uz ārstēšanu. Ja klīniskās pazīmes tiek kontrolētas, ārstēšanu var pārtraukt. Ja klīniskās pazīmes atjaunojas, ārstēšanu var atsākt, lietojot zāles katru dienu, un noteiktos gadījumos var būt nepieciešami atkārtoti ārstēšanas kursi.

Zāles var lietot, vai nu sajaucot ar barību, vai tieši mutē. Ja zāles lieto kopā ar barību, šķīdums jā sajauc ar nelielu daudzumu barības, vēlams, pēc pietiekami ilga dzīvnieka badošanās perioda, lai nodrošinātu, ka kaķis to pilnībā apēd. Ja kaķis nepieņem zāles ar barību sajauktā veidā, tās jālieto, ievietojot perorālo šļirci tieši kaķa mutē un ievadot visu devu. Ja kaķis tikai daļēji apēd ar barību sajauktās zāles, zāļu ievadīšana ar perorālo šļirci jāatsāk tikai nākamajā dienā. Visa neapēstā zāles saturošā kaķu barība nekavējoties jāizmet, un trauks rūpīgi jāizmazgā.

Šo zāļu iedarbīgums un panesamība tika pierādīta 4,5 mēnešus ilgos klīniskajos pētījumos.

### **Devas kaķiem:**

Tā kā nav vērtēta ciklosporīna drošums un iedarbīgums kaķiem, kuru svars ir mazāks par 2,3 kg (skatīt 4.5. apakšpunktu), šo zāļu lietošana kaķiem, kuru svars ir mazāks par 2,3 kg, ir atļauta tikai pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Standarta devā 7 mg/kg

<b>Svars (kg)</b>	<b>2,1</b>	<b>2,9</b>	<b>3,6</b>	<b>4,3</b>	<b>5,0</b>	<b>5,7</b>	<b>6,4</b>	<b>7,1</b>
Deva (ml)	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50

<b>Svars (kg)</b>	<b>7,9</b>	<b>8,6</b>	<b>9,3</b>	<b>10,0</b>	<b>10,7</b>	<b>11,4</b>	<b>12,1</b>	<b>12,8</b>	<b>13,6</b>	<b>14,3</b>
Deva (ml)	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,00

### **1. TIPA PRIMĀRAIS IEPAKOJUMS**

30 un 60 ml pudelēm: var izmantot 1 ml perorālo šļirci (ar 0,05 ml iedaļām) vai 2 ml perorālo šļirci (ar 0,1 ml iedaļām), lai iegūtu augstāk minēto devu, kas noteikta atbilstoši ķermeņa sveram .

### **2. TIPA PRIMĀRAIS IEPAKOJUMS**

30 un 50 ml pudelēm: var izmantot 1 ml perorālo šļirci (ar 0,05 ml iedaļām) vai 3 ml perorālo šļirci (ar 0,1 ml iedaļām), lai iegūtu augstāk minēto devu, kas noteikta atbilstoši ķermeņa sveram .

### **Norādes lietošanai:**

Suņi: šīs veterinārās zāles jālieto vismaz 2 stundas pirms vai pēc barošanas. Ievietojiet perorālo šļirci tieši suņa mutē.

Kaķi: zāles var lietot, sajaucot ar barību vai ievadot kaķim tieši mutē.

## 1. TIPA PRIMĀRAIS IEPAKOJUMS

**1** Lai atvērtu pudelīti, piespiediet un pagrieziet bērniem drošo skrūvējamo vāciņu.

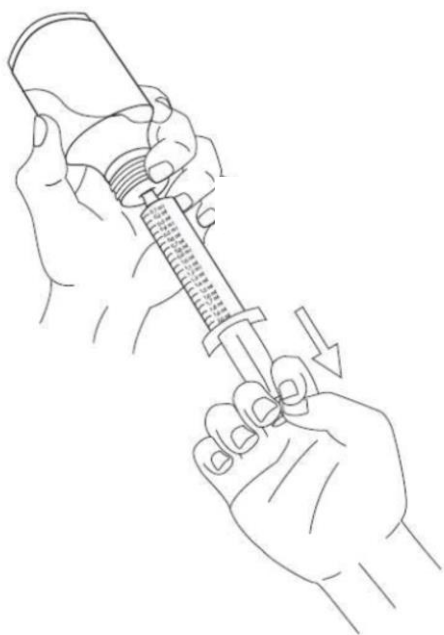


*Pēc lietošanas vienmēr aiztaisiet pudelīti ar bērniem drošu skrūvējamo vāciņu.*

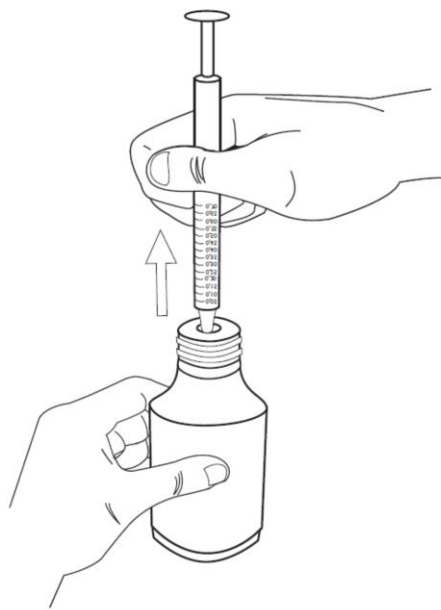
**2** Turiet pudelīti taisni uz augšu, un perorālās dozēšanas šļirci stingri ievietojiet plastikāta adapterī.



**3** Apgrieziet pudelīti otrādi un lēnām velkot šļirces virzuli, piepildiet perorālās dozēšanas šļircē zāles. Šļircē ievelciet tik daudz zāles, cik noteicis veterinārārsts.



**4** Vēlreiz apgrieziet pudelīti un, viegli pagriežot, izņemiet perorālās dozēšanas šļirci no plastikāta adaptera.



**5** Tagad jūs varat ievietot šļirci dzīvnieka mutē un izspiest zāles no šļirces.  
Neskalojiet un netīriet mutes šļirci starp lietošanas reizēm.



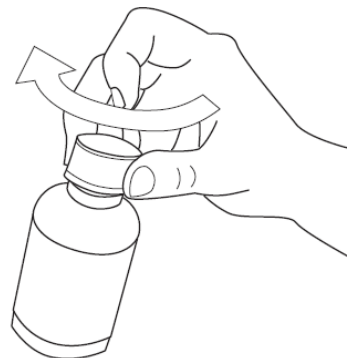
*Piezīme: ja parakstītā deva ir lielāka par maksimālo uz perorālās dozēšanas šļirces atzīmēto daudzumu, visas devas paņemšanai jums vajadzēs atkārtoti uzpildīt šļirci.*



*Piezīme: kaķiem šīs zāles var lietot, arī sajaucot ar ēdienu.*

**6** Pēc lietošanas vienmēr noslēdziet pudeli ar bērniem drošo skrūvējamo vāciņu.

Lai aizdare būtu bērniem droša, skrūvējot ciet vāciņu, spiediet to uz leju.

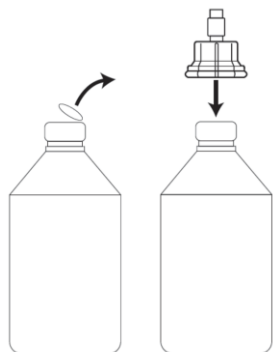


**Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.**



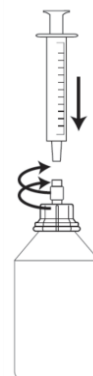
## 2. TIPA PRIMĀRAIS IEPAKOJUMS

**1** Noņemiet plastmasas vāciņu un stingri ievietojiet plastikāta dozatoru.

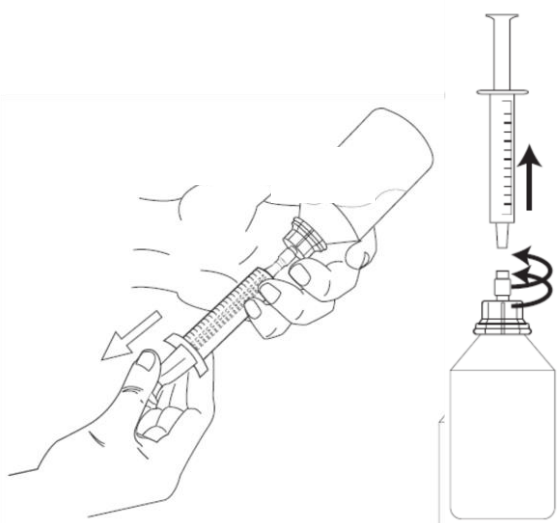


*Plastikāta dozatoram jāpaliek vāciņa vietā.*

**2** Turiet pudelīti taisni uz augšu un stingri ievietojiet perorālās dozēšanas šļirci plastikāta dozatorā.



**3** Apgrieziet pudelīti otrādi un lēnām velkot šļirces virzuli, iepildiet perorālā dozēšanas šļircē zāles. Šļircē ievelciet tik daudz zāles, cik noteicis veterinārārsts.



Vēlreiz apgrieziet pudelīti un, viegli pagriežot, izņemiet perorālo dozēšanas šļirci no plastikāta dozatora.

**4** Tagad jūs varat ievietot šļirci suņa mutē un izspiest no šļirces zāles.

Neskalojiet un netīriet mutes šļirci starp lietošanas reizēm.



*Piezīme: ja parakstītā deva ir lielāka par maksimālo uz perorālās dozēšanas šļirces atzīmēto daudzumu, visas devas paņemšanai jums vajadzēs atkārtoti uzpildīt šļirci.*

*Piezīme: kaķiem šīs zāles var lietot, arī sajaucot ar ēdienu.*



**Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.**

Ja nepieciešams, lietotājs var noslaucīt perorālās šļirces ārpusi ar sausu salveti un nekavējoties izmest izlietoto salveti.

#### 4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Specifiska antidota nav, un pārdozēšanas pazīmju gadījumā dzīvnieks jāārstē simptomātiski.

**Suņi:**

Lietojot suņiem vienreizēju iekšķīgu devu, kas līdz 6 reizēm pārsniedza ieteicamo devu, netika novērotas citas blakusparādības kā vien tās, kuras novēroja arī ieteicamās terapijas gadījumā.

Lietojot devu, kas 4 reizes pārsniedza vidējo ieteicamo devu, 3 mēnešus vai ilgāk, papildus blakusparādībām, kādas novēroja ar ieteicamo devu, konstatēja šādas blakusparādības: hiperkeratozas zonas, it īpaši auss gliemežnīcā, tulznām līdzīgi bojājumi uz ķepu spilventiņiem, svara zudums vai samazināts svara pieaugums, hipertrihoze, palielināts eritrocītu grimšanas ātrums, samazinātas eozinofilo leukocītu vērtības. Šo pazīmju biežums un smaguma pakāpe ir atkarīgi no devas.

Divu mēnešu laikā pēc ārstēšanas pārtraukšanas šīs pazīmes ir atgriezeniskas.

**Kaķi:**

Atkārtoti lietojot šīs zāles līdz 56 dienām ilgi devās līdz 24 mg/kg (vairāk nekā 3 reizes pārsniedzot ieteicamo devu) vai līdz 6 mēnešiem ilgi devās līdz 40 mg/kg (vairāk nekā 5 reizes pārsniedzot ieteicamo devu), novērotas šādas blakusparādības: šķidra/miksta vēdera izeja, vemšana, nedaudz līdz vidēji palielināts absolūtais neitrofilo leukocītu skaits, fibrinogēna koncentrācija un aktivizētais parciālais tromboplastīna laiks (APTT), nedaudz palielināta glikozes koncentrācija asinīs un atgriezeniska smaganu hipertrofija. Lietojot abas devu shēmas, novērota palielināta ēstgriba. Ārstētajiem kaķiem novēroja pārejošu limfocītu skaita pieaugumu, kam sekoja to skaita samazināšanās, apvienojumā ar biežāk izpalpējamiem perifērajiem limfmezgliem. Tas var liecināt par imūnsistēmas nomākumu pēc ilgstošas ciklosporīna iedarbības. Kaķiem, kuriem tika lietota par ieteicamo vismaz divreiz lielāka ciklosporīna deva, bija paildzināts APTT. Šādu pazīmju biežums un smaguma pakāpe parasti bija atkarīgi no devas lieluma un laika. Gandrīz 6 mēnešus ilgi lietojot devu, kas 3 reizes pārsniedz ieteicamo devu, rodas izmaiņas EKG (vadīšanas traucējumi). Tie ir pārejoši un nav saistīti ar klīniskām pazīmēm. Lietojot devu, kas 5 reizes pārsniedz ieteicamo devu, atsevišķos gadījumos var novērot anoreksiju, vēlmi atrasties guļus stāvoklī, ādas elastības zudumu, samazinātu vai neesošu vēdera izeju, plānus un aizvērtus plakstiņus.

#### 4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Nav piemērojams.

### 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: antineoplastiski un imūnmodulējoši līdzekļi, imūnsupresanti, kalcineirīna inhibitori, ciklosporīns.

ATĶ vet kods: QL04AD01.

#### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Ciklosporīns (pazīstams arī ciklosporīns A, CsA) ir selektīvs imūnsupresants. Tas ir ciklisks polipeptīds, kuru veido 11 aminoskābes, kura molmasa ir 1203 daltoni un kurš specifiski un atgriezeniski iedarbojas uz T limfocītiem.

Ārstējot atopisko un alerģisko dermatītu, ciklosporīnam piemīt pretiekaisuma un pretniezes iedarbība. Pierādīts, ka ciklosporīns primāri inhibē T limfocītu aktivāciju antigēnu stimula gadījumā, kavējot IL-2 un citu T šūnu izcelsmes citokīnu veidošanos. Ciklosporīns var inhibēt arī ādas imūnsistēmas antigēnu prezentēšanas funkciju. Līdzīgi tas bloķē eozinofilo leukocītu iesaisti un aktivāciju, citokīnu veidošanos keratinocītos, Langerhansa šūnu funkcijas, tuklo šūnu degranulāciju un, līdz ar to, histamīna un proiekaisuma citokīnu izdalīšanos.

Ciklosporīns nenomāc asinsradi un neietekmē fagocītisko šūnu funkcijas.

## 5.2 Farmakokinētiskie dati

### **Suni:**

#### Uzsūkšanās:

Ciklosporīna biopieejamība ir aptuveni 35 %. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1 līdz 2 stundu laikā. Biopieejamība ir labāka un mazāk pakļauta individuālām variācijām, ja ciklosporīnu lieto dzīvniekiem tukšā dūšā, nevis ēdienreīžu laikā.

#### Izkliede:

Izkliedes tilpums ir aptuveni 7,8 l/kg. Ciklosporīns labi izkļiedējas visos audos. Pēc atkārtotas lietošanas suņiem katru dienu ciklosporīna koncentrācija ādā vairākas reizes pārsniedz tā koncentrāciju asinīs.

#### Metabolisms:

Pirmo 24 stundu laikā neizmainīts ciklosporīns veido 25 % no koncentrācijas cirkulējošajās asinīs. Ciklosporīns tiek metabolizēts galvenokārt aknās ar citohroma P450 (CYP 3A 4) starpniecību, taču metabolisms notiek arī zarnās. Metabolisms pamatā notiek hidroksilācijas un demetilācijas veidā, kā rezultātā veidojas mazaktīvi vai neaktīvi metabolīti.

#### Eliminācija:

Eliminācija notiek galvenokārt ar fekālijām. Tikai 10% izvadās ar urīnu, galvenokārt metabolītu veidā. Viena gada garumā ārstētu suņu asinīs nav konstatēta būtiska uzkrāšanās.

### **Kaki:**

#### Uzsūkšanās:

Iekšķīgi lietota ciklosporīna biopieejamība kaķiem ir robežās no 25 līdz 29 %. Lietojot kaķiem tukšā dūšā, maksimālā koncentrācija asinīs parasti tiek sasniegta 1 līdz 2 stundu laikā. Ja deva ir lielāka par ieteicamo devu, zāļu koncentrācijas asinīs - laika līknes nav proporcionālas devai. Devu diapazonā no 8 līdz 40 mg/kg C<sub>max</sub> un AUC pieaugums ir mazāk nekā proporcionāls.

#### Izkliede:

Izkliedes tilpums līdzsvara stāvoklī ir aptuveni 1,7-2,1 l/kg.

#### Metabolisms:

Ciklosporīns tiek metabolizēts aknās ar citohroma P450 3A enzīmu starpniecību.

#### Eliminācija:

Terminālais eliminācijas pusperiods ir 8-11 h.

Pēc pirmās ārstēšana nedēļas nav vērojama būtiska ciklosporīna uzkrāšanās.

Kaķiem ir vērojamas lielākas individuālās atšķirības ciklosporīna koncentrācijai asinīs. Lietojot ieteicamo devu, pēc ciklosporīna koncentrācijas asinīs nevar prognozēt klīnisko atbildes reakciju, tāpēc koncentrāciju asinīs monitorēt neiesaka.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts

α-tokoferols (E 307)

Glicerīna monolinoleāts

Bezūdens etanols (E 1510)

Makroglicerīna hidroksistearāts

Propilēnglikols (E 1520)

## 6.2 Būtiska nesaderība

Tā kā nav veikti saderības pētījumi, šīs veterinārās zāles nedrīkst lietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm.

## 6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 2 gadi.

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 6 mēneši.

## 6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt pudeli ārējā kartona iepakojumā.

Neatdzesēt.

Temperatūrā līdz 15°C var veidoties želejveida masa, tomēr temperatūrā līdz 25°C šis process ir atgriezenisks, neietekmējot zāļu kvalitāti.

Pēc pirmreizējas atvēršanas: uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

## 6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

1.tipa primārais iepakojums:

Dzintarkrāsas stikla (III tips) flakoni, noslēgti ar bērniem drošu ABPE skrūvējamo vāciņu ar plastmasas adapteri (ABPE).

5 ml pudele ar lietošanas komplektu: 1 ml PE šļirci zāļu iekšķīgai lietošanai, kas graduēta ar 0,05 ml iedaļām, kartona kastē.

15 ml pudele ar lietošanas komplektu: 1 ml PE šļirci zāļu iekšķīgai lietošanai, kas graduēta ar 0,05 ml iedaļām, kartona kastē.

30 ml pudele ar diviem lietošanas komplektiem: gan 1 ml, gan 2 ml PE šļircēm zāļu iekšķīgai lietošanai, kas graduētas attiecīgi ar 0,05 ml un 0,1 ml iedaļām, kartona kastē.

60 ml pudele ar diviem lietošanas komplektiem: gan 1 ml, gan 2 ml PE šļircēm zāļu iekšķīgai lietošanai, kas graduētas attiecīgi ar 0,05 ml un 0,1 ml iedaļām, kartona kastē.

2. tipa primārais iepakojums:

Dzintarkrāsas stikla (III tips) flakoni, noslēgti ar 20 mm bromobutīla aizbāzni un noņemamu alumīnija vāciņu.

5 ml pudele ar lietošanas komplektu: polikarbonāta dozatora vāciņu ar silikona vārstu un 1 ml polipropilēna šļirci zāļu iekšķīgai lietošanai, kas graduēta ar 0,05 ml iedaļām, kartona kastē.

15 ml pudele ar lietošanas komplektu: polikarbonāta dozatora vāciņu ar silikona vārstu un 1 ml polipropilēna šļirci zāļu iekšķīgai lietošanai, kas graduēta ar 0,05 ml iedaļām, kartona kastē.

30 ml pudele ar diviem lietošanas komplektiem: polikarbonāta dozatora vāciņu ar silikona vārstu un gan 1 ml, gan 3 ml polipropilēna šļircēm zāļu iekšķīgai lietošanai, kas graduētas attiecīgi ar 0,05 ml un 0,1 ml iedaļām, kartona kastē.

50 ml pudele ar diviem lietošanas komplektiem: polikarbonāta dozatora vāciņu ar silikona vārstu un gan 1 ml, gan 3 ml polipropilēna šļircēm zāļu iekšķīgai lietošanai, kas graduētas attiecīgi ar 0,05 ml un 0,1 ml iedaļām, kartona kastē.

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

## 6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Virbac  
1ère avenue – 2065 m – L.I.D.  
06516 Carros  
Francija

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

V/DCP/14/0008

**9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 31/03/2014  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 29/10/2018

**10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

10/2018

**RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZniecības, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS**

Recepšu veterinārās zāles.