

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Cyclavance, 100 mg/ml suukaudne lahus koertele ja kassidele

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

**Toimeaine:**

Tsüklosporiin 100 mg

**Abiaine:**

*all-rac- $\alpha$* -tokoferool (E307) 1,00 mg

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Suukaudne lahus.

Selge kuni veidi kollakas lahus.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1. Loomaliigid

Koer, kass.

#### 4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Atoopilise dermatiidi krooniliste kliiniliste ilmingute ravi koertel.

Kroonilise allergilise dermatiidi sümptomaatiline ravi kassidel.

#### 4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte kasutada, kui on esinenud pahaloomulisi kasvajaid või progresseeruvate pahaloomuliste kasvajate korral.

Mitte vaksineerida elusvaktsiiniga ravi ajal või kahe nädala jooksul enne või pärast ravi (vt ka lõigud 4.5 „Ettevaatusabinõud” ja 4.8 „Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed”).

Mitte kasutada alla 6 kuu vanustel või alla 2 kg kaaluvatel koertel.

Mitte kasutada kasside leukeemia viirusega (FeLV) või kasside immuunpuudulikkuse viirusega (FIV) nakatunud kassidel.

#### 4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Enne tsüklosporiiniga ravi alustamist tuleb kaaluda teiste meetmete ja/või ravivõtete kasutamist mõõduka kuni raske sügeluse kontrollimiseks.

## 4.5. Ettevaatusabinõud

### Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

Koerte atoopilise dermatiidi ja kasside allergilise dermatiidi kliinilised sümptomid, nt sügelus ja nahapõletik, ei ole haiguspetsiifilised. Enne ravi alustamist peab välistama dermatiidi teised põhjused, nt välisparasiitide infestatsioon, teised dermatoloogilisi nähte põhjustavad allergiad (nt kirpudest tingitud allergiline dermatiit või toiduallergia) või bakteriaalsed ja seeninfektsioonid. Hea tava on ravida kirbuinfestatsioone enne atoopilise või allergilise dermatiidi ravi ja selle ajal.

Enne ravi alustamist tuleb teha põhjalik kliiniline läbivaatus. Kuigi tsüklosporiin ei soodusta kasvajate teket, inhibeerib see T-lümfotsüüte ja seega võib ravi tsüklosporiiniga suurendada kliiniliselt avalduvate pahaloomuliste kasvajate esinemissagedust, sest väheneb kasvajavastane immuunvastus. Kasvaja progresseerumise potentsiaalselt suurenenud riski tuleb võrrelda kliiniliselt saadava kasuga. Kui tsüklosporiiniga ravitavatel loomadel täheldatakse lümfadenopaatiat, on soovitatav teha täiendavaid kliinilisi uuringuid ja vajaduse korral ravi katkestada.

Enne veterinaarravimi kasutamist on soovitatav bakteriaalsed ja seeninfektsioonid korralikult välja ravida. Ravi ajal tekkivate infektsioonide tõttu ei pea tingimata ravi katkestama, välja arvatud raskete infektsioonide korral.

Laboriloomadel on tsüklosporiin mõjutanud tsirkuleeriva insuliini sisaldust ja põhjustanud vere suhkrusisalduse suurenemist. Kui pärast ravimi kasutamist täheldatakse *diabetes mellitus*'e nähte, nt polüuuriat või polüidipsiat, tuleb annust vähendada või ravi katkestada ja pöörduda loomaarsti poole.

*Diabetes mellitus*'ele viitavate nähtude esinemisel tuleb jälgida ravi mõju vere suhkrusisaldusele. Diabeetilistel loomadel ei ole tsüklosporiini kasutamine soovitatav.

Erilist tähelepanu tuleb pöörata vaktsineerimisele. Ravi selle veterinaarravimiga võib vaktsineerimise efektiivsust mõjutada. Inaktiveeritud vaktsiinidega ei ole soovitatav vaktsineerida ravi ajal ega kahe nädala jooksul enne või pärast ravimi manustamist. Elusvaktsiinide kohta vt ka lõik 4.3 „Vastunäidustused”.

Teiste immunosupressiivsete ainete samaaegne kasutamine ei ole soovitatav.

### ***Koerad***

Raske neerupuudulikkuse korral jälgida hoolikalt kreatiniini tasemeid veres.

### ***Kassid***

Allergiline dermatiit võib kassidel avalduda erinevalt, muuhulgas eosinofiilsete haavanditena, kriimustuste/marrastustena pea ja kaela piirkonnas (ekskoriatsioon), sümmeetrilise alopeetsia ja/või miliaarse dermatiidina.

Enne ravi tuleb kindlaks teha kasside immuunsus FeLV ja FIV infektsioonide vastu.

*T. gondii* suhtes seronegatiivsetel kassidel võib olla risk kliinilise toksoplasmoosi väljakujunemiseks, kui nad nakatuvad ravi ajal. Harvadel juhtudel võib see lõppeda surmaga. Seetõttu tuleb minimeerida *Toxoplasma* suhtes seronegatiivsete või eeldatavasti seronegatiivsete kasside võimalikku kokkupuudet haigustekitajaga (nt hoida neid toas, vältida toore liha või jäätmete söömist). Kontrollitud laboriuuringus ei reaktiveerinud ravi tsüklosporiiniga ootsüstide eritamist eelnevalt *T. gondii*'ga kokku puutunud kassidel. Kliinilise toksoplasmoosi või muu tõsise süsteemse haiguse korral katkestada ravi tsüklosporiiniga ja alustada sobiva raviga.

Kliinilised uuringud kassidel on näidanud, et tsüklosporiiniga ravi ajal võib esineda söögiisu vähenemist ja kaalulangust. Soovitatav on kehamassi jälgimine. Kehamassi märkimisväärne langus

võib põhjustada maksalipidoosi. Kui ravi ajal toimub pidev ja progresseeruv kaalulangus, on soovitatav ravi katkestada kuni põhjuse kindlakstegemiseni.

Tsüklosporiini efektiivsust ja ohutust ei ole hinnatud alla 6 kuu vanustel ega vähem kui 2,3 kg kaaluvatel kassidel.

#### Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Juhuslik ravimi allaneelamine võib põhjustada iiveldust ja/või oksendamist.

Juhusliku allaneelamise vältimiseks peab ravimit kasutama ja hoidma lastele kättesaamatus kohas. Mitte jätta täidetud suukaudset süstalt laste juuresolekul järelevalveta. Ravimit sisaldav söömata kassitoit tuleb kohe ära visata ja kauss põhjalikult puhtaks pesta.

Juhuslikul ravimi allaneelamisel, eriti lapse puhul, pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Tsüklosporiin võib põhjustada ülitundlikkust (allergiat).

Inimesed, kes on tsüklosporiini suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima.

Silma sattumisel võib ravim tekitada silmade ärritust. Vältida ravimi silma sattumist. Silma sattumisel loputada põhjalikult puhta veega.

Pärast manustamist pesta käed ja kokkupuutunud nahapinnad.

#### **4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)**

Pahaloomuliste kasvajate kohta vt lõike 4.3 „Vastunäidustused” ja 4.5 „Ettevaatusabinõud”.

##### ***Koerad***

Kõrvaltoimeid esineb aeg-ajalt. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on seedetrakti häired nagu oksendamine, limane või pehme roe või diarröa. Need on kerged ja mööduvad ega vaja tavaliselt ravi katkestamist.

Teised, aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed on: letargia või hüperaktiivsus, anoreksia, kerge kuni mõõdukas igemete hüperplaasia; reaktsioonid nahal, nt tüükakujulised kahjustused või karvkatte muutused; punetavad või turses kõrvalestad, lihasnõrkus või lihaskrambid.

Pärast ravimi manustamist võib täheldada kergelt ja mööduvat süljeeritust.

Reeglina mööduvad need kõrvaltoimed pärast ravi lõpetamist iseenesest.

Väga harva on täheldatud *diabetes mellitus*'t, eriti West highlandi valgetel terjeritel.

##### ***Kassid***

Tsüklosporiiniga ravitud kassidel täheldati järgnevaid kõrvaltoimeid.

Väga sage: seedetrakti häired, nagu oksendamine ja diarröa, millega kaasneb kaalulangus. Need on tavaliselt kerged ja mööduvad ega vaja ravi peatamist. Sageli täheldati ka söögiisu suurenemist.

Sage: letargia, anoreksia, hüpersalivatsioon, hüperaktiivsus, polüdipsia, igeme hüperplaasia ja lümfopeenia. Need kõrvaltoimed mööduvad tavaliselt iseenesest pärast ravi lõpetamist või annustamissageduse vähendamist.

Üksikutel loomadel võivad esineda rasked kõrvaltoimed.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10000-st ravitud loomast)
- väga harv (vähem kui 1-l loomal 10000-st ravitud loomast, kaasaarvatud üksikjuhud)

#### **4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil**

Veterinaarravimi ohutust ei ole uuritud ei aretuses kasutatavatel isastel koertel või kassidel ega tiinetel või lakteerivatel emastel koertel või kassidel. Uuringute puudumisel on soovitatav aretusloomadel ravimit kasutada ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte positiivsele hinnangule.

### Tiinus

Laboriloomadel oli tsüklosporiin maternotoksilisust põhjustavates annustes (rottidel 30 mg/kg kehamassi kohta ja küülikutel 100 mg/kg kehamassi kohta) embrüo- ja fetotoksiline, mida näitas poegimiseelne ja -järgne suremuse kasv ning loote kaalu vähenemine koos skeleti arengu pidurdumisega. Annuse hästitalutavas ulatuses (rottidel kuni 17 mg/kg kehamassi kohta ja küülikutel kuni 30 mg/kg kehamassi kohta) ei olnud tsüklosporiinil embrüoletaalset või teratogeenset toimet. Seetõttu ei ole lakteerivate või tiinete emaste koerte ja kasside ravi soovitatav.

### Laktatsioon

Laboriloomadel läbib tsüklosporiin platsentaarbarjääri ja eritub piima kaudu. Seetõttu ei ole lakteerivate emaste koerte ja kasside ravi soovitatav.

## **4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Teadaolevalt inhibeerivad või indutseerivad konkureerivad mitmed ained tsüklosporiini metabolismis osalevaid ensüüme, eriti tsütokroomi P450 (CYP3A4). Teatud kliiniliselt õigustatud juhtudel võib olla vajalik veterinaarravimi annuse kohandamine.

Teadaolevalt suurendavad asoolid (nt ketokonasool) tsüklosporiini kontsentratsiooni koerte ja kasside veres, mida peetakse kliiniliselt oluliseks. On teada, et ketokonasool annuses 5...10 mg/kg suurendab koertel tsüklosporiini kontsentratsiooni veres kuni viis korda. Ketokonasooli ja tsüklosporiini samaaegsel kasutamisel igapäevast ravi saavatel koertel peab loomaarst kaaluma praktilise meetmena raviintervalli kahekordistamist.

Makroliidid, nt erütromütsiin, võivad suurendada tsüklosporiini taset vereplasmas kuni kaks korda. Teatud tsütokroom P450 indutseerijad – antikongulsandid ja antibiootikumid (nt trimetoprim/sulfadimidin) võivad tsüklosporiini kontsentratsiooni vereplasmas vähendada.

Tsüklosporiin on MDR1 P-glükoproteiini transporteri substraat ja inhibiitor. Seetõttu võib tsüklosporiini manustamine koos P-glükoproteiini substraatidega, nagu makrotsükliilised laktoonid (nt ivermektin ja milbemütsiin), vähendada nende ravimite väljavoolu vere-aju barjääri rakkudest, mis võib tekitada kesknärvisüsteemi toksilisuse nähte.

Tsüklosporiin võib suurendada aminoglükosiidide ja trimetoprimi nefrotoksilisust. Tsüklosporiini ei soovitata nende toimeainetega samal ajal kasutada.

Erilist tähelepanu peab pöörama vaktsineerimisele (vt lõike 4.3 „Vastunäidustused” ja 4.5. „Ettevaatusabinõud”) ja immunosupressiivsete ainete samaaegsele kasutamisele (vt lõiku 4.5. „Ettevaatusabinõud”).

## **4.9. Annustamine ja manustamisviis**

Suukaudseks manustamiseks.

Enne ravi alustamist tuleb hinnata kõiki alternatiivseid ravivõimalusi. Enne manustamist tuleb täpselt määrata looma kehamass.

### ***Koerad***

Tsüklosporiini soovitatav annus on 5 mg/kg kehamassi kohta (0,05 ml suukaudset lahust 1 kg kehamassi kohta) ja esialgu tuleb seda manustada iga päev. Hiljem tuleb manustamise sagedust olenevalt ravi tulemusest vähendada.

Esialgu tuleb ravimit anda iga päev, kuni on märgata rahuldavat kliinilist paranemist. See toimub tavaliselt 4...8 nädala jooksul. Kui esimese 8 nädala jooksul ravivastust ei teki, tuleb ravi lõpetada.

Kui atoopilise dermatiidi kliinilised nähud on kontrolli alla saadud, võib ravimit hakata andma igal teisel päeval. Loomaarst peab regulaarselt tegema kliinilist hindamist ja kohandama manustamise sagedust vastavalt saavutatud kliinilisele ravitulemusele.

Mõnel juhul, kui kliinilised nähud saadakse kontrolli alla igal teisel päeval manustades, võib loomaarst otsustada ravimit anda igal 3. või 4. päeval. Kliiniliste nähtude remissiooni säilitamiseks tuleb kasutada väikseimat efektiivset manustamise sagedust.

Patsiente tuleb regulaarselt uuesti hinnata ja vaadata üle alternatiivsed ravivõimalused. Enne manustamise sageduse vähendamist võib kaaluda toetavat ravi (nt ravišampoonid, rasvhapped). Ravi kestust tuleb kohandada ravi tulemuse järgi. Ravi võib peatada kui kliinilised nähud on kontrolli all. Kliiniliste nähtude taastekkimisel tuleb ravi uuesti alustada igapäevase annustamisega ja teatud juhtudel võib ravikuure vajadusel korrata.

### **Annused koertele**

Standardannus 5 mg/kg

<b>Kehamass (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>
Annus (ml)		0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5
<b>Kehamass (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>
Annus (ml)	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95	1
<b>Kehamass (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>
Annus (ml)	1,05	1,1	1,15	1,2	1,25	1,3	1,35	1,4	1,45	1,5
<b>Kehamass (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>
Annus (ml)	1,55	1,6	1,65	1,7	1,75	1,8	1,85	1,9	1,95	2
<b>Kehamass (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>
Annus (ml)	2,05	2,1	2,15	2,2	2,25	2,3	2,35	2,4	2,45	2,5
<b>Kehamass (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>
Annus (ml)	2,55	2,6	2,65	2,7	2,75	2,8	2,85	2,9	2,95	3
<b>Kehamass (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>
Annus (ml)	3,05	3,1	3,15	3,2	3,25	3,3	3,35	3,4	3,45	3,5
<b>Kehamass (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>
Annus (ml)	3,55	3,6	3,65	3,7	3,75	3,8	3,85	3,9	3,95	4

### **VAHETU PAKEND, 1. TÜÜP**

30 ja 60 ml pudelist kehamassi alusel määratud vajaliku annuse (annustamine vt eespoolt) võtmiseks kasutatakse 1 ml (iga 0,05 ml järel gradueeritud) või 2 ml (iga 0,1 ml järel gradueeritud) suusüstalt.

### **VAHETU PAKEND, 2. TÜÜP**

30 ja 50 ml pudelist kehamassi alusel määratud vajaliku annuse (annustamine vt eespoolt) võtmiseks kasutatakse 1 ml (iga 0,05 ml järel gradueeritud) või 3 ml (iga 0,1 ml järel gradueeritud) suusüstalt.

### **Kassid**

Tsüklosporiini soovitatav annus on 7 mg/kg kehamassi kohta (0,07 ml suukaudset lahust 1 kg kehamassi kohta) ja esialgu tuleb seda manustada iga päev.

Hiljem tuleb manustamise sagedust olenevalt ravi tulemusest vähendada.

Esialgu tuleb ravimit anda iga päev, kuni on märgata rahuldavat kliinilist paranemist (hinnatakse sügeluse intensiivsuse ja kahjustuste raskusastme põhjal: ekskoriatsioonid, miliaarne dermatiit, eosinofiilsed haavandid ja/või isepõhjustatud alopeetsia). See toimub tavaliselt 4...8 nädala jooksul. Tugev pikaajaline sügelus võib esile kutsuda ärevusseisundi ja sellest tuleneva liigse enesepuhastamiskäitumise. Sel juhul võib isepõhjustatud alopeetsia taandumine hilineda hoolimata sügeluse vähenemisest pärast ravimi manustamist.

Kui allergilise dermatiidi kliinilised nähud on kontrolli alla saadud, võib ravimit hakata andma igal teisel päeval. Mõnel juhul, kui kliinilised nähud saadakse kontrolli alla igal teisel päeval manustades,

võib loomaarst otsustada ravimit anda igal 3. või 4. päeval. Kliiniliste nähtude remissiooni säilitamiseks tuleb kasutada väikseimat efektiivset manustamise sagedust.

Patsiente tuleb regulaarselt uuesti hinnata ja vaadata üle alternatiivsed ravivõimalused. Ravi kestust tuleb kohandada ravi tulemuse järgi. Ravi võib peatada, kui kliinilised nähud on kontrolli all. Kliiniliste nähtude taastekkimisel tuleb ravi uuesti alustada igapäevase annustamisega ja teatud juhtudel võib ravikuure vajadusel korrata.

Ravimit võib manustada toidu sisse segatuna või kassile otse suhu. Kui lahust manustatakse koos toiduga, tuleb see segada väikese toidukogusega, eelistatavalt pärast piisavat söömata olemise perioodi, et kass sööks ära kogu toidu.

Kui kass ei söö ravimit sisaldavat toitu, tuleb kogu ravimiannus manustada süstlaga kassile otse suhu. Kui kass sööb ära ainult osa ravimit sisaldavast toidust, tohib ravimi suukaudse süstlaga otse suhu manustamist jätkata alles järgmisel päeval.

Söömata jäänud ravimit sisaldav kassitoit tuleb kohe ära visata ja kauss põhjalikult puhtaks pesta.

Ravimi efektiivsust ja talutavust tõestati 4,5 kuud kestnud kliinilistes uuringutes.

### ***Annused kassidele***

Kuna tsüklosporiini efektiivsust ja ohutust ei ole kindlaks määratud alla 2,3 kg kaaluvatel kassidel (vt lõik 4.5), peab vähem kui 2,3 kg kaaluvatele kassidele ravimit andma ainult vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu-riski suhte hinnangule.

Standardannus 7 mg/kg

<b>Kehamass (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>
Annus (ml)	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50

<b>Kehamass (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>
Annus (ml)	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,00

### **VAHETU PAKEND, 1. TÜÜP**

30 ja 60 ml pudelitest kehamassi alusel määratud vajaliku annuse (annustamine vt eespoolt) võtmiseks kasutatakse 1 ml (iga 0,05 ml järel gradueeritud) või 2 ml (iga 0,1 ml järel gradueeritud) suusüstalt.

### **VAHETU PAKEND, 2. TÜÜP**

30 ja 50 ml pudelitest kehamassi alusel määratud vajaliku annuse (annustamine vt eespoolt) võtmiseks kasutatakse 1 ml (iga 0,05 ml järel gradueeritud) või 3 ml (iga 0,1 ml järel gradueeritud) suusüstalt.

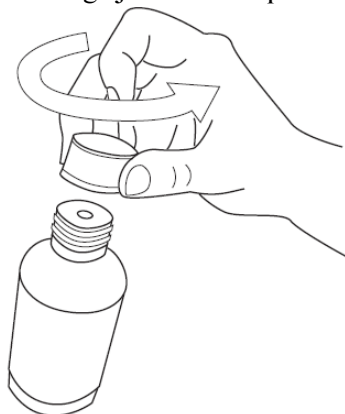
### **KASUTUSJUHEND**

Koerad: veterinaarravimit tuleb manustada vähemalt 2 tundi enne või pärast söötmist. Panna suusüstal koerale otse suhu.

Kassid: ravimit võib manustada toidu sisse segatuna või kassile otse suhu.

## VAHETU PAKEND, 1. TÜÜP

**1** Pudeli avamiseks suruge ja keerake lapsekindlat korki.



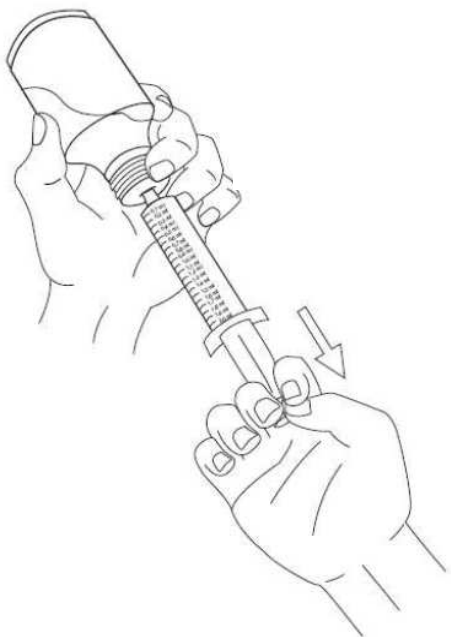
*Pärast kasutamist sulgege alati pudel lapsekindla korgiga.*

**2** Hoidke pudel püsti ja sisestage annustamiseks suusüstal kindlalt plastadapterisse.

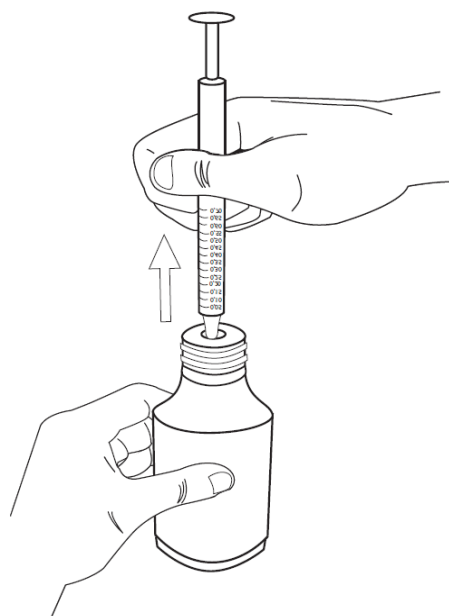


**3** Keerake pudel tagurpidi ja tõmmake kolbi aeglaselt väljapoole, nii et suusüstal täitub ravimiga.

Tõmmake süstlasse loomaarsti määratud ravimiannus.

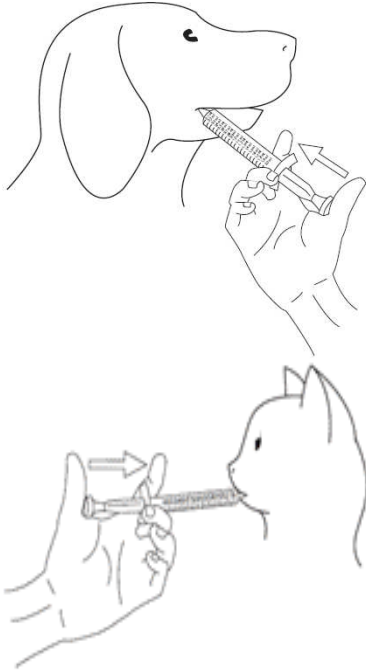


**4** Keerake pudel taas püsti ja eemaldage suusüstal plastadapterist õrnalt väljakeeramise teel.



**5** Nüüd võite süstla loomale suhu panna ja ravimi süstlast välja suruda.

Ärge loputage ega puhastage suusüstalt kasutamiskordade vahel.



*Märkus. Kui väljakirjutatud annus on suurem kui suusüstlal märgitud maksimaalne annus, peate kogu annuse kättesaamiseks süstla uuesti täis tõmbama.*

*Märkus. Kassidele võib ravimit anda ka toidu sisse segatuna.*



**6** Pärast kasutamist sulgege pudel alati lapsekindla korgiga.

Et pakend oleks lapsekindel, suruge kinnikeeramise ajal lapsekindlale korgile.

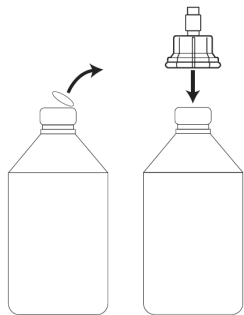


**Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.**



## VAHETU PAKEND, 2. TÜÜP

**1** Võtke plastkork ja sisestage plastjaotur kindlalt.



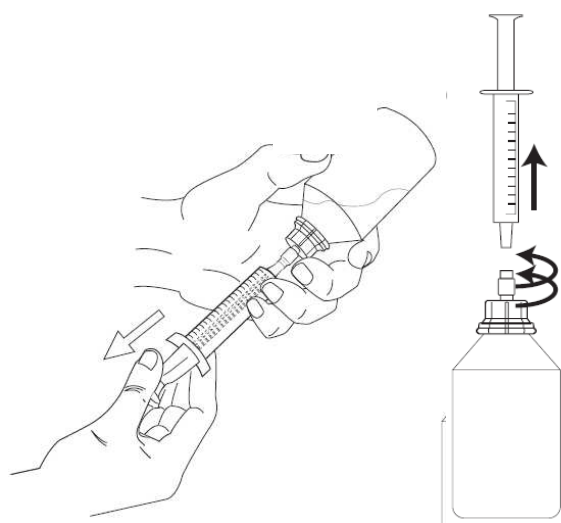
*Plastjaotur peab paigale jääma.*

**2** Hoidke pudel püsti ja sisestage annustamiseks suusüstal kindlalt plastjaoturisse.



**3** Keerake pudel tagurpidi ja tõmmake kolbi aeglaselt väljapoole, nii et annustamise suusüstal täitub ravimiga.

Tõmmake süstlasse loomaarsti määratud ravimiannus.



Keerake pudel taas püsti ja eemaldage suusüstal plastjaoturist õrnalt väljakeeramise teel.

**4** Nüüd võite süstla loomale suhu panna ja ravimi süstlast välja suruda.

Ärge loputage ega puhastage annustamise suusüstalt kasutamiskordade vahel.



Märkus. Kui väljakirjutatud annus on suurem kui suusüstlal märgitud maksimaalne annus, peate kogu annuse kättesaamiseks süstla uuesti täis tõmbama.

Märkus. Kassidele võib ravimit anda ka toidu sisse segatuna.



Vajaduse korral võib kasutaja suusüstalt väljastpoolt puhta lapiga pühkida, kasutatud lapi peab kohe ära viskama.

#### **4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel**

Ravimile ei ole spetsiifilist antidooti ja üleannustamise korral peab looma ravima sümptomaatiliselt.

##### ***Koerad***

Pärast ühte suukaudset annust kuni 6 korda üle soovitatava annuse, ei täheldatud koertel teisi kõrvaltoimeid peale nende, mis esinesid soovitatud ravi korral.

Peale soovitava annuse korral esinenud kõrvaltoimete tuvastati kolm kuud kestval või 4-kordse keskmise soovitatava annuse manustamisel järgnevaid kõrvaltoimeid: hüperkeratootsed piirkonnad, eriti kõrvalestadel; nahapaksendi sarnased kahjustused käpapadjanditel, kaalulangus või kaalutõusu vähenemine; hüpertriichoos, erütrotsüütide settekiiruse tõus, eosinofiilide väärtuste vähenemine. Nende nähtude esinemissagedus ja raskusaste sõltuvad annusest.

Haigusnähud on pöörduvad 2 kuu jooksul pärast ravi lõpetamist.

##### ***Kassid***

Pärast 24 mg/kg annuse (rohkem kui 3 kord üle soovitatava annuse) 56 päeva kestnud korduvat manustamist või kuni 40 mg/kg annuse (rohkem kui 5 korda üle soovitatava annuse) 6 kuud kestnud korduvat manustamist täheldati järgnevaid kõrvaltoimeid: vedel/pehme väljaheide, oksendamine; neutrofiilide absoluutarvu, fibrinogeeni, aktiveeritud osalise tromoplastiini aja (APTT) kerge kuni mõõdukas suurenemine, vere glükoosisisalduse kerge tõus ja pöörduv igemehüpertroofia. Mõlema annustamisskeemi korral täheldati söögiisu suurenemist. Ravitud kassidel täheldati lümfotsüütide arvu ajutist suurenemist ja seejärel vähenemist koos palpeeritavate väikeste perifeersete lümfisõlmede sagedasema esinemisega. See võib väljendada immunosupressiooni pärast pikaajalist kokkupuudet tsüklosporiiniga. APTT oli pikenenud kassidel, kellele manustati soovitatust vähemalt kaks korda suurem tsüklosporiini annus. Nende nähtude sagedus ja raskus oli tavaliselt annusest ning ajast sõltuv. Kolmekordse soovitatava annuse manustamisel iga päev peaaegu 6 kuu jooksul tekivad sageli muutused EKG-s (ülejuhte häired). Need on mööduvad ega ole seotud kliiniliste nähtudega. Viiekordse soovitatava annuse korral võib üksikutel juhtudel täheldada anoreksiat, liigset lamamist, naha elastsuse vähenemist, väljaheidete vähesust või puudumist, silmalaugude õhenemist ja sulgumist.

#### **4.11. Keeluaeg**

Ei rakendata.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

Farmakoterapeutiline rühm: kasvajavastased ja immunomoduleerivad ained, immunosupressandid, kaltsineuriini inhibiitorid, tsüklosporiin

ATCvet kood: QL04AD01

### **5.1. Farmakodünaamilised omadused**

Tsüklosporiin (tuntud ka kui tsüklosporiin A, CsA) on selektiivne immunosupressant. See on 11 aminohappest koosnev tsükliiline polüpeptiid, mille molekulmass on 1203 daltonit ning mis avaldab spetsiifilist ja pöörduvat toimet T-lümfotsüütidele.

Tsüklosporiin avaldab allergilise ja atoopilise dermatiidi ravis põletiku- ja sügelusvastast mõju. On tõestatud, et tsüklosporiin inhibeerib eeskätt T-lümfotsüütide aktiveerumist antigeensel stimulatsioonil, pärssides IL-2 ja teiste T-rakkudest pärinevate tsütokiinide tootmist. Tsüklosporiin on võimeline inhibeerima ka naha immuunsüsteemi antigeeni esitamise funktsiooni. See blokeerib ka eosinofiilide kaasamist ja aktiveerimist tsütokiinide tootmist keratinotsüütide poolt, Langerhansi

rakkude funktsioone, nuumrakkude degranulatsiooni ja selle kaudu histamiini ning põletikku soodustavate tsütokiinide vabanemist.

Tsüklosporiin ei suru alla hematopoeesi ega mõjuta fagotsüütide funktsiooni.

## **5.2. Farmakokineetilised andmed**

### ***Koerad***

#### Imendumine

Tsüklosporiini biosaadavus on umbes 35%. Maksimaalne plasmakontsentratsioon veres aabub 1...2 tunni jooksul. Kui tsüklosporiini manustada söötmata loomale ja mitte söögi ajal, on biosaadavus on parem ja väiksema individuaalse varieeruvusega.

#### Jaotumine

Jaotusruumala on umbes 7,8 l/kg. Tsüklosporiin jaotub laialdaselt kõikidesse kudedesse. Pärast korduvat igapäevast manustamist koertele on tsüklosporiini sisaldus nahas mitu korda suurem kui veres.

#### Metabolism

Esimese 24 tunni jooksul moodustab muutumatu tsüklosporiin umbes 25% selle kontsentratsioonist vereringes.

Tsüklosporiin metaboliseeritakse tsütokroom P450 (CYP3A4) toimel peamiselt maksas, aga ka sooles. Metabolism toimub peamiselt hüdroksüülimise ja demetüülimise teel ning tekkivad metaboliidid on vähe- või mitteaktiivsed.

#### Eritumine

Eritumine toimub peamiselt väljaheitega. Ainult 10% eritatakse uriiniga, peamiselt metaboliitidena. Üle aasta jooksul ravitud koertel ei täheldatud olulist ravimi akumulereerumist veres.

### ***Kassid***

#### Imendumine

Kassidel on suukaudselt manustava tsüklosporiini biosaadavus vahemikus 25...29%. Maksimaalne plasmakontsentratsioon veres saabub tavaliselt 1...2 tunni jooksul, kui ravimit manustakse söömata olnud kassidele.

Soovitavast annusest suuremate annuste korral ei ole ravimikontsentratsiooni veres ja aja kõverad annuse suhtes proportsionaalsed.  $C_{max}$  ja AUC suurenevad ebaproportsionaalselt 8...40 mg/kg annuste korral.

#### Jaotumine

Jaotusruumala püsikontsentratsiooni juures on umbes 1,7...2,1 l/kg.

#### Metabolism

Tsüklosporiin metaboliseeritakse maksas tsütokroom P450 3A ensüümide toimel.

#### Eritumine

Lõplik eritumisfaasi poolväärtusaeg on 8...11 tundi.

Pärast esimest ravinädalat tsüklosporiin oluliselt ei akumulereeru.

Kassidel on üksikisendite vahel suur vere tsüklosporiinisalduse erinevus. Soovitatud annuse korral ei saa tsüklosporiini plasmakontsentratsioonide põhjal prognoosida kliinilist vastust, seetõttu ei soovitata selle sisaldust veres jälgida.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1. Abiainete loetelu**

*all-rac- $\alpha$* -tokoferool (E307)

Glütseroolmonolinoleaat

Veevaba etanool (E1510)

Makrogoolglütseroolhüdrosüstearaat

Propüleenglükool (E1520)

### **6.2. Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda veterinaarravimit teiste veterinaarravimitega segada.

### **6.3. Kõlblikkusaeg**

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 6 kuud.

### **6.4. Säilitamise eritingimused**

Hoida pudel välispakendis.

Mitte hoida külmkapis.

Temperatuuril alla 15°C võib ravim muutuda geelisarnaseks massiks, mis on aga pöörduv temperatuuril kuni 25°C ravimi kvaliteeti mõjutamata.

Pärast esmast avamist: hoida temperatuuril kuni 25°C.

### **6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis**

#### 1. pakend

Merevaikkollased klaaspudelid (III tüüpi), suletud lapsekindla keeratava HDPE-st korgiga koos plastadapteriga (HDPE).

5 ml pudel koos jaotuskomplektiga, mis koosneb 1 ml 0,05 ml gradueeringuga PE-st suusüstlast, pakitud pappkarpi.

15 ml pudel koos jaotuskomplektiga, mis koosneb 1 ml 0,05 ml gradueeringuga PE-st suusüstlast, pakitud pappkarpi.

30 ml pudel koos kahe jaotuskomplektiga, mis koosnevad nii 1 ml kui ka 2 ml PE-st suusüstlast, vastavalt 0,05 ml ja 0,1 ml gradueeringuga, pakitud pappkarpi.

60 ml pudel koos kahe jaotuskomplektiga, mis koosnevad nii 1 ml kui ka 2 ml PE-st suusüstlast, vastavalt 0,05 ml ja 0,1 ml gradueeringuga, pakitud pappkarpi.

#### 2. pakend

Merevaikkollased klaaspudelid (III tüüpi), suletud 20 mm bromobutüülist punnkorgi ja eemaldatava (*flip-off*) osaga alumiiniumkattega.

5 ml pudel koos jaotuskomplektiga, mis koosneb polükarbonaadist silikoonklapiga jaotuskorgist ja 1 ml 0,05 ml gradueeringuga polüpropüleen suusüstlast, pakitud pappkarpi.

15 ml pudel koos jaotuskomplektiga, mis koosneb polükarbonaadist silikoonklapiga jaotuskorgist ja 1 ml 0,05 ml gradueeringuga polüpropüleen suusüstlast, pakitud pappkarpi.

30 ml pudel koos kahe jaotuskomplektiga, mis koosneb polükarbonaadist silikoonklapiga jaotuskorgist ja nii 1 ml kui ka 3 ml polüpropüleen suusüstlast, vastavalt 0,05 ml ja 0,1 ml gradueeringuga, pakitud pappkarpi.

50 ml pudel koos kahe jaotuskomplektiga, mis koosneb polükarbonaadist silikoonklapiga jaotuskorgist ja nii 1 ml kui ka 3 ml polüpropüleen suusüstlast, vastavalt 0,05 ml ja 0,1 ml gradueeringuga, pakitud pappkarpi.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

**6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel**

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Virbac  
1ère avenue – 2 065 m – L.I.D.  
06516 Carros  
Prantsusmaa

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

1823

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 18.03.2014  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06.11.2018

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

November 2018

**MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD**

Ei rakendata.