



FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Cyclavance 100 mg/ml solución oral para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:

Ciclosporina 100 mg

Excipientes:

rac- α -tocoferol (E-307) 1,00 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Solución clara - ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de manifestaciones clínicas de dermatitis atópicas en perros.

4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes.

No usar en perros de menos de 6 meses de edad o de menos de 2 kg de peso.

No usar en casos con desórdenes malignos históricos o desórdenes malignos progresivos.

No vacunar con vacunas vivas durante el tratamiento o durante 2 semanas de intervalo después o antes del tratamiento (ver sección 4.5 Precauciones especiales de uso y 4.8 Interacción con otros medicamentos veterinarios).

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Los síntomas clínicos de la dermatitis atópica, como prurito e inflamación de la piel, no son específicos de esta enfermedad. Otras causas de dermatitis tales como infestaciones por ectoparásitos, otras alergias que provocan síntomas dermatológicos (p.e. dermatitis alérgica por pulgas o alergia alimentaria) o infecciones bacterianas y fúngicas deberían ser descartadas antes de iniciar el tratamiento. Es una buena práctica tratar las infestaciones por pulgas antes y durante el tratamiento de la dermatitis atópica.

Debería realizarse un examen clínico completo antes del tratamiento. Dado que la ciclosporina inhibe los linfocitos T y, aunque no induce tumores, puede conducir a un aumento en la incidencia de tumores malignos debido a una disminución de la respuesta inmune antitumoral. El potencial aumento del riesgo de la progresión del tumor debe ser valorado frente al beneficio clínico.

La linfadenopatía observada durante el tratamiento con ciclosporina debe ser monitorizada regularmente.

Se recomienda eliminar las infecciones bacterianas y fúngicas antes de administrar el medicamento veterinario. Sin embargo, la aparición de infecciones durante el tratamiento no es necesariamente un motivo para interrumpirlo, a menos que la infección sea grave.

En animales de laboratorio, la ciclosporina es capaz de afectar a los niveles de insulina circulante y causar un incremento de la glucemia. Si se observan signos de diabetes mellitus al utilizar el medicamento veterinario p.e poliuria, polidipsia, la dosis deberá reducirse o discontinuarse y consultar con el veterinario

En presencia de signos que sugieran diabetes mellitus, se debe monitorizar el efecto del tratamiento sobre la glucemia. No se recomienda el uso de ciclosporina en perros diabéticos. En animales con insuficiencia renal grave se deben monitorizar estrechamente los niveles de creatinina.

Debe prestarse especial atención en las vacunaciones. El tratamiento con el medicamento veterinario puede interferir la eficacia de la vacunación. En el caso de las vacunas inactivadas, no se recomienda vacunar durante el tratamiento o en el plazo de las dos semanas previas o posteriores a la administración del medicamento veterinario. En el caso de vacunas vivas, ver además el punto 4.3 “Contraindicaciones”.

No se recomienda el uso concomitante de otros agentes inmunosupresores.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Las personas con hipersensibilidad conocida a las ciclosporinas deberán evitar el contacto con el medicamento veterinario.

Lávese las manos tras la administración.

En caso de contacto accidental del medicamento veterinario con la piel y los ojos, se debería lavar bien la zona afectada con agua limpia.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrole el prospecto o la etiqueta.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)



En raras ocasiones se presentan reacciones adversas. Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia son trastornos gastrointestinales tales como vómitos, heces mucosas o blandas y diarrea. Son leves y transitorias y generalmente no requieren la interrupción del tratamiento.

Otras reacciones adversas que se pueden observar con menos frecuencia son: letargo o hiperactividad, anorexia, hiperplasia gingival de leve a moderada, reacciones en la piel tales como lesiones verruciformes o cambios en el pelaje, enrojecimiento e hinchazón del pabellón de la oreja, debilidad o calambres musculares. Se ha observado salivación moderada transitoria después de la administración. Estas reacciones generalmente remiten espontáneamente después de interrumpir el tratamiento.

En muy raros casos se ha observado diabetes mellitus, especialmente en West Highland White Terriers.

Para animales con tumores malignos, consultar los puntos 4.3 “Contraindicaciones” y 4.5 “Precauciones especiales de uso”.

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

La seguridad de la sustancia activa no ha sido establecida en perros reproductores ni en perras gestantes o lactantes. En ausencia de dichos estudios su uso en perros reproductores sólo se recomienda tras una evaluación positiva del riesgo/beneficio realizada por el veterinario.

En animales de laboratorio, a dosis que inducen toxicidad materna (ratas a 30 mg/kg p. v. y conejos a 100 mg/kg p. v.), la ciclosporina fue embriotóxica y fetotóxica, como indicó el aumento de la mortalidad prenatal y postnatal y el peso fetal reducido junto con los retrasos esqueléticos. En el rango de dosis toleradas (ratas hasta 17 mg/kg p.v. y conejos hasta 30 mg/kg p. v.) la ciclosporina no tuvo efectos letales en el embrión ni teratogénicos. En los animales de laboratorio la ciclosporina cruza la barrera placentaria y se excreta por la leche. Por lo tanto no se recomienda el tratamiento en hembras en lactación.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Varias sustancias inhiben competitivamente o inducen los enzimas que participan en el metabolismo de la ciclosporina, en particular el citocromo P450 (CYP 3A 4). En algunos casos clínicamente justificados, puede ser necesario ajustar la dosis del medicamento veterinario. En compuestos del grupo de azoles (p.e el ketoconazol) se sabe que aumentan la concentración de ciclosporina en sangre lo cual es considerado como clínicamente relevante. El ketoconazol a 5-10 mg/kg incrementa hasta 5 veces la concentración de ciclosporina en sangre. Durante el uso concomitante de ketoconazol y ciclosporina, y en el caso en que el perro esté tratado diariamente, el veterinario debe considerar como medida práctica doblar el intervalo de tratamiento.

Los macrólidos como la eritromicina pueden aumentar al doble los niveles plasmáticos de ciclosporina.

Determinados inductores del cictocromo P450, antiepilépticos y antibióticos (p.e. trimetoprim /sulfadimidina) pueden reducir la concentración plasmática de ciclosporina.

La ciclosporina es un sustrato y un inhibidor del transportador de P-glucoproteína MDR1. Por lo tanto, la administración simultánea de ciclosporina con sustratos de P-glucoproteína tales como las lactonas macrocíclicas (p. e. la ivermectina y la milbemicina) podría reducir el flujo de salida de estas sustancias activas de las células de la barrera hematoencefálica, teniendo potencialmente por resultado signos de toxicidad del SNC.

La ciclosporina puede incrementar la nefrotoxicidad de los antibióticos aminoglucósidos y del trimetoprim. Por lo que no está recomendado su uso concomitante.



Debe prestarse especial atención en las vacunaciones (ver los puntos 4.3 “Contraindicaciones” y 4.5 “Precauciones especiales de uso”) y el uso concomitante con otros agentes inmunosupresivos (ver la sección 4.5 Precauciones especiales de uso).

4.9 Posología y vía de administración

Vía oral.

La dosis recomendada de ciclosporina es de 5 mg/kg de peso corporal (0,05 ml de solución oral por kg pv) y debería administrarse inicialmente diariamente. La frecuencia de la administración debería consecuentemente reducirse dependiendo de la respuesta.

Posología

ENVASE PRIMARIO TIPO 1

Para viales de 5 y 15 ml (1 ml de la jeringa graduada cada 0,05 ml)

En dosis standard de 5 mg/kg

Volumen a administrar: 0,05 ml/kg

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

Para viales de 30 ml y 60 ml (2 ml de la jeringa graduada cada 0,1 ml)

En dosis standard de 5 mg/kg

Volumen a administrar: 0,1 ml/2kg

Peso (kg)	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40
Dosis (ml)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2
Peso (kg)	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80
Dosis (ml)	2,1	2,2	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,8	2,9	3	3,1	3,2	3,3	3,4	3,5	3,6	3,7	3,8	3,9	4

ENVASE PRIMARIO TIPO 2

Para viales de 5 y 15 ml (1 ml de la jeringa graduada cada 0,05 ml)

En dosis standard de 5 mg/kg

Volumen a administrar: 0,05 ml/kg

Peso (kg)		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Dosis (ml)		0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95	1
Peso (kg)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40



Dosis (ml)	1,05	1,1	1,15	1,2	1,25	1,3	1,35	1,4	1,45	1,5	1,55	1,6	1,65	1,7	1,75	1,8	1,85	1,9	1,95	2
Peso (kg)	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
Dosis (ml)	2,05	2,1	2,15	2,2	2,25	2,3	2,35	2,4	2,45	2,5	2,55	2,6	2,65	2,7	2,75	2,8	2,85	2,9	2,95	3
Peso (kg)	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Dosis (ml)	3,05	3,1	3,15	3,2	3,25	3,3	3,35	3,4	3,45	3,5	3,55	3,6	3,65	3,7	3,75	3,8	3,85	3,9	3,95	4

Para viales de 30 y 50 ml (3 ml de la jeringa graduada cada 0,1 ml)

En dosis standard de 5 mg/kg

Volumen a administrar: 0,1 ml/2kg

Peso (kg)	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40
Dosis (ml)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2
Peso (kg)	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80
Dosis (ml)	2,1	2,2	2,3	2,4	2,5	2,6	2,7	2,8	2,9	3	3,1	3,2	3,3	3,4	3,5	3,6	3,7	3,8	3,9	4

Antes de iniciar el tratamiento debe realizarse una evaluación de todas las opciones de tratamiento alternativas.

Inicialmente el medicamento veterinario se administrará diariamente hasta que se vea una mejoría clínica satisfactoria. Esto generalmente sucede en un plazo de 4 a 8 semanas. Si no existe mejoría durante las primeras 8 semanas, se debe parar el tratamiento.

Una vez que se han controlado satisfactoriamente los síntomas clínicos de la dermatitis atópica, el medicamento veterinario puede darse cada 2 días. El veterinario deberá hacer controles clínicos a intervalos regulares y ajustar la frecuencia de administración a la respuesta clínica obtenida.

En los casos en los que se controlen los síntomas con una administración cada dos días, el veterinario puede decidir dar el medicamento veterinario cada 3 ó 4 días. Debe utilizarse la frecuencia de dosificación más baja para mantener la remisión de los signos clínicos.

Los pacientes deben ser regularmente re-evaluados así como las opciones de tratamiento alternativas.

Antes de reducir el intervalo de tratamiento se debe considerar el dar un tratamiento adicional (p. e. champús medicados, ácidos grasos).

La duración del tratamiento debería ajustarse a la respuesta al tratamiento.

Se puede parar el tratamiento cuando los síntomas clínicos hayan sido controlados. Si los síntomas clínicos reaparecen, se pueden reanudar el tratamiento a una dosis diaria, en algunos casos serán necesarias varias tandas de tratamiento.

El medicamento veterinario se debe dar por lo menos 2 horas antes o después de las comidas. Introducir la jeringa directamente en la boca del perro.

Instrucciones de uso



El medicamento veterinario debe ser administrado 2 horas antes o después de la comida.
Insertar la jeringa directamente en la boca del perro.

ENVASE PRIMARIO TIPO 1

1 Presionar y girar el tapón de rosca de seguridad para niños para abrir el frasco.



Después de usar cierre siempre el frasco con el tapón de seguridad para niños.

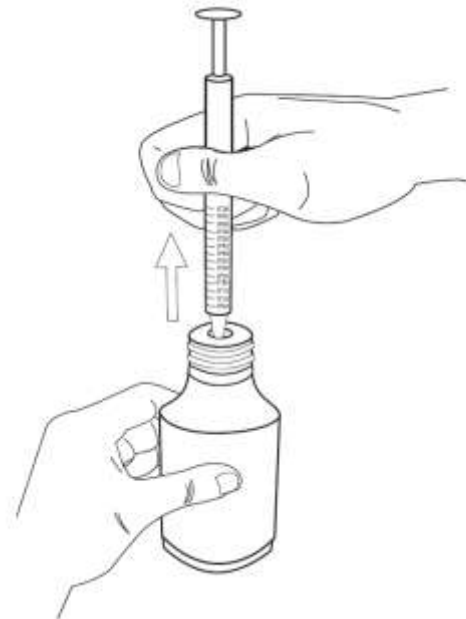
2 Mantener la jeringa en posición vertical e insertar la jeringa dosificadora oral en el adaptador de plástico.



3 Girar el frasco boca abajo y lentamente tirar del émbolo de la jeringa dosificadora oral que se va llenando con el medicamento veterinario. Retirar la dosis prescrita por el veterinario.



4 Poner de nuevo el frasco en su posición vertical y retirar la jeringa dosificadora oral girando suavemente por el adaptador de plástico.



5 Introducir la jeringa en la boca del perro y pulsar el émbolo.
No aclarar o limpiar la jeringa dosificadora entre usos.



Nota: Si la dosis prescrita es mayor que el volumen máximo marcado en la jeringa oral de dosificación, volver a cargar la jeringa para retirar la dosis completa.

6 Cerrar siempre el frasco con el tapón de rosca de seguridad para niños después de su uso.
Para proporcionar un cierre seguro para niños, empujar hacia abajo la tapa de la rosca y girar.



Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

1 Retirar el tapón de plástico e insertar firmemente el dispensador.



El dispensador de plástico debe permanecer en su lugar.

2 Mantener el frasco en posición vertical e insertar la jeringa dosificadora firmemente en el dispensador de plástico.



3 Girar el frasco hacia abajo y lentamente llenar la jeringa dosificadora tirando del émbolo.

Retirar la dosis prescrita por el veterinario.



Poner de nuevo el frasco en su posición vertical y retirar la jeringa dosificadora oral girando suavemente el dispensador de plástico.

4 Introducir la jeringa en la boca del perro y pulsar el émbolo.
No aclarar o limpiar la jeringa dosificadora entre usos.



Nota: Si la dosis prescrita es mayor que el volumen máximo marcado en la jeringa oral de dosificación, volver a cargar la jeringa para retirar la dosis completa.

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Si es necesario, el usuario puede limpiar el exterior de la jeringa con un paño seco y desecharlo inmediatamente.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

A una dosis oral única de hasta 6 veces la dosis recomendada no han sido observadas reacciones adversas en el perro fuera de las que han sido vistas con el tratamiento recomendado. Además de lo que se ha observado con la dosis recomendada, se han visto las siguientes reacciones adversas en casos de sobredosificación durante 3 meses o más a 4 veces la dosis media recomendada: zonas de hiperqueratosis especialmente en el pabellón de la oreja, lesiones callosas en las almohadillas plantares, pérdida de peso o disminución de la ganancia de peso, hipertrichosis, aumento de la velocidad de sedimentación eritrocitaria, reducción del número de eosinófilos. La frecuencia y gravedad de estos síntomas son dosis-dependientes.

No existe antídoto específico. En caso de sobredosificación el perro debe ser tratado sintomáticamente. Los síntomas son reversibles en el plazo de los 2 meses siguientes al cese del tratamiento.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, agentes inmunosupresores, inhibidores de la calcineurina, ciclosporina.
Código ATCvet: QL04A D01.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La ciclosporina (también conocida como ciclosporin, ciclosporina, ciclosporina A, CsA) es un inmunosupresor selectivo. Es un polipéptido cíclico formado por 11 aminoácidos, con un peso molecular de 1203 daltons y actúa específica y reversiblemente sobre los linfocitos T.

La ciclosporina ejerce un efecto antiinflamatorio y antiprurítico en el tratamiento de la dermatitis atópica. Se ha demostrado que la ciclosporina inhibe preferentemente la activación de los linfocitos T durante el estímulo antigénico, afectando la producción de IL-2 y otras citoquinas derivadas de células T. La ciclosporina también tiene la capacidad de inhibir la función antigénica del sistema inmunitario de la piel. Igualmente bloquea la captación y activación de eosinófilos, la producción de citoquinas por parte de los queratinocitos, las funciones de las células de Langerhans, la desgranulación de los mastocitos y por lo tanto la liberación de histamina y citoquinas proinflamatorias.

La ciclosporina no deprime la hematopoyesis, y no tiene ningún efecto sobre la función de las células fagocitarias.

5.2 Datos farmacocinéticos

Absorción

La biodisponibilidad de la ciclosporina es de alrededor del 35%. El pico de concentración plasmática se alcanza en 1 a 2 horas. La biodisponibilidad es mejor, y está menos sujeta a



variaciones individuales, si la ciclosporina se administra en ayunas en lugar de con las comidas.

Distribución

En el perro el volumen de distribución es de unos 7,8 l/kg. La ciclosporina se distribuye ampliamente a todos los tejidos. Tras la administración diaria y repetida en el perro, la concentración de ciclosporina en piel es varias veces mayor que en sangre.

Metabolismo

La ciclosporina inalterada representa cerca del 25% del total de concentración circulante en sangre durante las primeras 24 horas.

La ciclosporina se metaboliza principalmente en el hígado mediante el citocromo P450 (CYP 3A 4), pero también en el intestino. El metabolismo se realiza esencialmente en forma de hidroxilación y desmetilación, dando lugar a metabolitos con poca o ninguna actividad.

Eliminación

La eliminación es principalmente vía fecal. Solo el 10% se excreta en la orina, en su mayor parte en forma de metabolitos. No se observó acumulación significativa en sangre en perros tratados durante un año.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

rac- α -Tocoferol (E-307)
Glicerol monolinoleato
Etanol, anhidro (E-1510)
Macrogolglicerol hidroxistearato
Propilenglicol (E-1520)

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 2 años.
Período de validez después de abierto el envase primario: 6 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No refrigerar.

Por debajo de los 15°C se puede producir una formación gelatinosa que revierte a temperaturas de 25°C, sin afectar a la calidad del medicamento veterinario.

Una vez abierto: no conservar a más de 25°C.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Envase 1

Fascos de cristal ámbar (tipo III) con cierre de seguridad para niños HDPE tapón de rosca que incluye un adaptador de plástico (HDPE).

Frasco de 5 ml con un dispensador que consiste en una jeringa de 1 ml de PE graduado en 0,05 ml, en caja de cartón.

Frasco de 15 ml con un dispensador que consiste en una jeringa de 1 ml de PE graduado en 0,05 ml, en caja de cartón.

Frasco de 30 ml con un dispensador que consiste en una jeringa de 2 ml de PE graduado en 0,10 ml, en caja de cartón.

Frasco de 60 ml, con un dispensador que consiste en una jeringa de 2 ml de PE graduado en 0,10 ml, en caja de cartón.

Envase 2

Fascos de cristal ámbar (tipo III) cerrados con tapón de bromobutilo y cápsula de aluminio con cierre flip-off.

Frasco de 5 ml con un dispensador que consiste en un tapón dispensador de policarbonato con una válvula de silicona y una jeringa de 1 ml de policarbonato graduada en 0,05 ml, en caja de cartón.

Frasco de 15 ml con un dispensador que consiste en un tapón dispensador de policarbonato con una válvula de silicona y una jeringa de 1 ml de policarbonato graduada en 0,05 ml, en caja de cartón.

Frasco de 30 ml con un dispensador que consiste en un tapón dispensador de policarbonato con una válvula de silicona y una jeringa de 3 ml de polipropileno graduada en 0,1 ml, en caja de cartón.

Frasco de 50 ml con un dispensador que consiste en un tapón dispensador de policarbonato con una válvula de silicona y una jeringa de 3 ml de polipropileno graduada en 0,1 ml, en caja de cartón.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

VIRBAC
1ère avenue – 2065 m – L.I.D.
06516 Carros
Francia

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3011 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 26 de marzo de 2014.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

4 de septiembre de 2014

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Condiciones de administración: Administración bajo control o supervisión del veterinario.