RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

ATOPICA 100 mg/ml solución oral para gatos y perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:
Principio activo: Ciclosporina 100 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	**Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario**
todo-*rac*-α-tocoferol (E-307)	1,05 mg
Etanol, anhidro (E-1510)	94,70 mg
Propilenglicol (E-1520)	94,70 mg
Mono-di-triglicéridos de aceite de maíz	
Hidroxiestearato de macrogolglicerol	

Líquido transparente de color entre amarillo y amarronado

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Gatos
Perros (con peso superior a 2 kg).

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

Tratamiento sintomático de la dermatitis alérgica crónica en gatos.
Tratamiento de las manifestaciones de dermatitis atópica crónica en perros.

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a algúno de los excipientes.
No usar en animales con historial de trastornos malignos o trastornos malignos progresivos.
No vacunar con una vacuna atenuada durante el tratamiento o dentro de un intervalo de dos semanas antes o después del tratamiento (ver también las secciones 3.5 “Precauciones especiales de uso” y 3.8 “Interacción con otros medicamentos”).
No usar en gatos infectados con FeLV o FIV.
No usar en perros de menos de seis meses de edad o menos de 2 kg de peso.

3.4 Advertencias especiales

Se deberá tener en consideración la utilización de otras medidas y/o tratamientos para el control del prurito moderado a grave cuando se inicia la terapia con ciclosporina.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:
Los signos clínicos de la dermatitis alérgica o atopia, como el prurito y la inflamación de la piel, no son específicos de esta enfermedad y, por tanto, antes de iniciar el tratamiento deben evaluarse, y descartarse otras causas de la dermatitis, como las infestaciones ectoparasitarias u otras alergias que causan signos dermatológicos (por ej. dermatitis por alergia a la pulga o alergia alimentaria) o infecciones bacterianas y fúngicas. Es una buena práctica clínica el tratamiento de las infestaciones por pulgas antes del tratamiento de la dermatitis alérgica y durante el mismo.
Debe realizarse un examen clínico completo antes del tratamiento.

Se recomienda tratar adecuadamente cualquier infección, incluyendo infecciones bacterianas y fúngicas, antes de iniciar el tratamiento. No obstante, las infecciones que ocurran durante el tratamiento no son necesariamente un motivo de interrupción de la administración del medicamento, a no ser que la infección sea grave.

Aunque la ciclosporina no provoca tumores, sí inhibe los linfocitos T, y por tanto el tratamiento con ciclosporina podría conducir a una mayor incidencia de aparente malignidad clínica debido a la reducción de la respuesta inmunitaria antitumoral. Debe valorarse el posible incremento de riesgo de progresión tumoral frente a los beneficios clínicos. Si se observara linfadenopatía en gatos y perros en tratamiento con ciclosporina, se recomiendan investigaciones clínicas adicionales y la interrupción del tratamiento si fuera necesario.

En animales de laboratorio, es posible que la ciclosporina afecte los niveles circulantes de insulina y provoque un incremento de la glucemia. Si se presentaran signos indicativos de diabetes mellitus, debe vigilarse el efecto del tratamiento sobre la glucemia. Si se observan signos de diabetes mellitus tras el uso del producto, por ej. poliuria, polidipsia, se debe disminuir la dosis o discontinuar el tratamiento y buscar atención veterinaria. No se recomienda el uso de ciclosporina en gatos y perros diabéticos.

Monitorizar cuidadosamente los niveles de creatinina en gatos con insuficiencia renal grave.

Se debe prestar particular atención a la vacunación. El tratamiento con este medicamento podría provocar una menor respuesta inmunitaria a la vacunación. Se recomienda no administrar vacunas inactivadas durante el tratamiento o dentro de un intervalo de dos semanas antes o después de la administración del producto. Con respecto a las vacunas atenuadas, ver también la sección 3.3 “Contraindicaciones”.

No se recomienda la administración concomitante de fármacos inmunodepresores.

Gatos:
La dermatitis alérgica en gatos puede presentar distintas manifestaciones, incluyendo placas eosinofílicas, excoriaciones en la cabeza y el cuello, alopecia simétrica y/o dermatitis miliar.

Antes del tratamiento debe evaluarse el estado inmunitario de los gatos frente a infecciones por FeLV y FIV.

Los gatos seronegativos a T. gondii pueden estar en situación de riesgo de toxoplasmosis clínica si se infectaran durante el tratamiento. Esto podría provocar la muerte en casos poco frecuentes. Debe reducirse al mínimo la posible exposición al toxoplasma de los gatos seronegativos o posiblemente seronegativos (por ejemplo, mantenerlos dentro de la casa, evitar la carne cruda o la ingestión de carroña). En un estudio controlado de laboratorio se evidenció que la ciclosporina no incrementa la excreción de ovocitos de T. gondii. En caso de toxoplasmosis clínica o de otras enfermedades sistémicas graves, debe interrumpirse el tratamiento con ciclosporina e iniciarse el tratamiento adecuado.

Los estudios clínicos realizados en gatos han mostrado que es posible que se presenten pérdida del apetito y pérdida de peso durante el tratamiento con ciclosporina. Se recomienda que se vigile el peso corporal. La reducción significativa del peso corporal podría dar lugar a lipidosis hepática. Si se presentara durante el tratamiento una pérdida persistente y progresiva de peso, se recomienda interrumpir el tratamiento hasta que se determine la causa.

La eficacia y la seguridad de la ciclosporina no se han evaluado en gatos menores de 6 meses de edad o con un peso inferior a 2,3 kg.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:
La ingestión accidental del medicamento puede provocar naúseas y/o vómitos. Para evitar la ingestión accidental, el medicamento veterinario deberá ser utilizado y almacenado fuera del alcance de los niños. No dejar la jeringa llena sin vigilancia, en la presencia de los niños. Las sobras de comida del gato deben ser eliminadas inmediatamente y el recipiente bien lavado. En caso de ingestión accidental, especialmente por niños, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.. La ciclosporina puede causar reacciones de hipersensibilidad (alérgicas). Las personas con hipersensibilidad conocida a la ciclosporina deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.
En caso de contacto con los ojos este medicamento veterinario puede causar irritación.. Como medida de precaución, evitar el contacto con los ojos. En caso de contacto, lavar abundantemente con agua.
Lavarse las manos y la piel expuesta tras la administración del medicamento veterinario.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:
No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Gatos:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Trastornos gastrointestinales (como Vómitos, Diarrea)[1]
Frecuentes (1 a 10 animales por cada 100 animales tratados):	Letargo[2], Anorexia[2], Pérdida de peso[2] Hipersalivación[2] Linfopenia[2]
Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Leucopenia, Neutropenia, Thrombocitopenia; Diabetes mellitus

[1] por lo general son leves y transitorios y no requieren la interrupción del tratamiento.
[2] en general estos efectos se resuelven espontáneamente tras interrumpir el tratamiento o después de reducir la frecuencia de la dosificación.

Los efectos secundarios podrían ser graves en algunos animales.

Perros:

Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1 000 animales tratados):	Trastornos gastrointestinales (tales como Hipersalivación,Vómitos, Heces mucosas, Heces blandas, Diarrea)[1].
Raros	Letargo[2], Anorexia[2],

(1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):	Hiperactividad[2], Hiperplasia gingival[2,3], Reacciones en la piel (tales como Lesiones verruciformes, Cambios en el pelaje)[2], Enrojecimiento del pabellón auricular[2], Hinchazón del pabellón auricular[2], Debilidad muscular[2], Calambres musculares[2]
Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Diabetes mellitus[4]

[1] generalmente leves y transitorias y no requieren la interrupción del tratamiento
[2] generalmente remiten espontáneamente después de interrumpir el tratamiento.
[3] leve a moderada
[4] principalmente en West Highland White Terriers.

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a su representante local o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en la sección 16 del prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:
No se ha estudiado la seguridad del medicamento en gatos o perros macho utilizados para la cría ni en hembras gestantes o lactantes. En ausencia de dichos estudios, se recomienda que la administración de este producto en animales de cría se base en la evaluación de riesgo/beneficio por parte del veterinario.

En animales de laboratorio, con dosis que provocan toxicidad materna (ratas: 30 mg/kg de peso corporal; conejos: 100 mg/kg de peso corporal) se halló que la ciclosporina es embriotóxica y fetotóxica, según se indica por el incremento de la mortalidad prenatal y postnatal, así como el peso reducido de los fetos y el retraso esquelético. Dentro del intervalo de dosis bien toleradas (ratas: hasta 17 mg/kg de peso corporal; conejos: hasta 30 mg/kg de peso corporal) no se observaron efectos embrioletales o teratogénicos de la ciclosporina. En animales de laboratorio, la ciclosporina atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche. Por tanto, no se recomienda para el tratamiento de gatas y perras lactantes.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que hay distintas sustancias que inhiben o inducen competitivamente las enzimas implicadas en el metabolismo de la ciclosporina, en particular el citocromo P450 (CYP 3A 4).En algunos casos clinicos justificados puede requerirse un ajuste de la dosis del medicamento veterinario. Se conoce que la clase de los azoles (por ejemplo, ketoconazol) eleva la concentración sanguínea de ciclosporina en los gatos y perros, lo que se considera clínicamente relevante. El ketoconazol a dosis de 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 sea tratado diariamente, el veterinario debe considerar como medida práctica doblar el intervalo de tratamiento.
Los macrólidos como la eritromicina pueden elevar hasta el doble el nivel plasmático de la ciclosporina. Determinados inductores del citocromo P450, anticonvulsivos y antibióticos (por ejemplo, trimetoprima/sulfadimidina) pueden reducir la concentración plasmática de la ciclosporina.

La ciclosporina es un sustrato y un inhibidor del transportador MDR1 P-glucoproteína. En consecuencia, la administración concomitante de ciclosporina y sustratos de P-glucoproteínas, como las lactonas macrocíclicas, podría reducir la salida de dichos fármacos de las células de la barrera hematoencefálica, lo que podría dar lugar a signos de toxicidad del SNC. En los estudios clínicos con gatos tratados con ciclosporina y selamectina o milbemicina no se observó ninguna asociación entre la administración concomitante de dichos fármacos y neurotoxicidad.

La ciclosporina podría incrementar la nefrotoxicidad de los antibióticos aminoglucósidos y la trimetoprima. No se recomienda la administración concomitante de ciclosporina con estas sustancias activas.

En perros, no se esperan interacciones toxicológicas entre ciclosporina y prednisolona (a dosis antiinflamatorias).

Debe prestarse especial atención a la vacunación (ver la sección 3.3 "Contraindicaciones" y 3.5 "Precauciones especiales de uso"). Administración concomitante de inmunodepresores: ver sección 3.5 "Precauciones especiales de uso"

3.9 Posología y vías de administración

Por vía oral.
Antes de iniciar el tratamiento, se deberían evaluar todas las opciones de tratamiento alternativas.
Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta.

Gatos:
La dosis recomendada de ciclosporina es de 7 mg/kg de peso corporal (0,07 ml de solución oral por kg) y debería inicialmente administrarse diariamente. El medicamento veterinario debe ser administrado de acuerdo con la siguiente tabla:

Peso vivo (kg)	Dosis (ml)
2	0.14
3	0.21
4	0.28
5	0.35
6	0.42
7	0.49
8	0.56
9	0.63
10	0.70

La frecuencia de administración debe reducirse posteriormente, de acuerdo con la respuesta.

El producto debe administrarse inicialmente diariamente hasta que se observe una mejoría clínica satisfactoria (valorada mediante la intensidad del prurito y la gravedad de las lesiones - excoriaciones, dermatitis miliar, placas eosinofílicas y/o alopecia autoinducida). Por lo general dicha mejoría se observa en un plazo de 4-8 semanas.

Una vez controlados satisfactoriamente los signos de dermatitis alérgica, el producto podrá administrarse en días alternos. En algunos casos en que los signos clínicos de la dermatitis alérgica se controlen con la

administración en días alternos, el veterinario podrá decidir que el producto se administre cada 3-4 días. Debe optarse por la más baja frecuencia de dosificación que mantenga la remisión de los signos clínicos.

Debe reevaluarse periódicamente a los pacientes y valorar las opciones alternativas de tratamiento. La duración del tratamiento debe ajustarse de acuerdo con la respuesta al mismo. Puede interrumpirse el tratamiento una vez controlados los signos clínicos. Si volvieran a presentarse los signos clínicos, podrá reiniciarse el tratamiento con dosificación diaria; en ciertos casos pueden ser necesarios varios ciclos consecutivos de tratamiento.

El producto puede administrarse mezclado con alimentos o directamente en la boca. Si se administra junto con alimentos, la solución debe mezclarse con una pequeña cantidad de comida, preferiblemente tras un período suficiente de ayuno para garantizar la ingestión completa por el gato. Si el gato no aceptara el producto mezclado con alimentos, debe introducirse la jeringa directamente en la boca del gato para administrar la dosis completa. En caso de que el gato sólo ingiriera parcialmente el producto mezclado con alimentos, la administración del producto con la jeringa deberá postergarse hasta el día siguiente.

La eficacia y tolerabilidad de este producto quedó demostrada en estudios clínicos con una duración de 4,5 meses.
Perros:
La dosis media recomendada de ciclosporina es de 5 mg/kg de peso corporal (0,05 ml de solución oral por kg). El medicamento veterinario debe ser administrado de acuerdo con la siguiente tabla:

Peso vivo (kg)	Dose (ml)	Peso vivo (kg)	Dose (ml)	Peso vivo (kg)	Dose (ml)
		21	1.05	41	2.05
		22	1.10	42	2.10
3	0.15	23	1.15	43	2.15
4	0.20	24	1.20	44	2.20
5	0.25	25	1.25	45	2.25
6	0.30	26	1.30	46	2.30
7	0.35	27	1.35	47	2.35
8	0.40	28	1.40	48	2.40
9	0.45	29	1.45	49	2.45
10	0.50	30	1.50	50	2.50
11	0.55	31	1.55	51	2.55
12	0.60	32	1.60	52	2.60
13	0.65	33	1.65	53	2.65
14	0.70	34	1.70	54	2.70
15	0.75	35	1.75	55	2.75
16	0.80	36	1.80	56	2.80
17	0.85	37	1.85	57	2.85
18	0.9	38	1.90	58	2.90
19	0.95	39	1.95	59	2.95
20	1.00	40	2.00	60	3.00

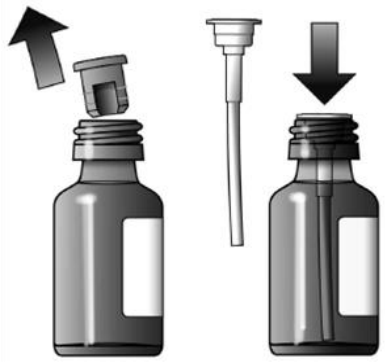
Inicialmente el medicamento veterinario se administrará diariamente hasta que se vea una mejoría clínica satisfactoria. Esto generalmente sucede en un plazo de 4 semanas. Si no existe mejoría durante las primeras 8 semanas, se debe cesar el tratamiento.

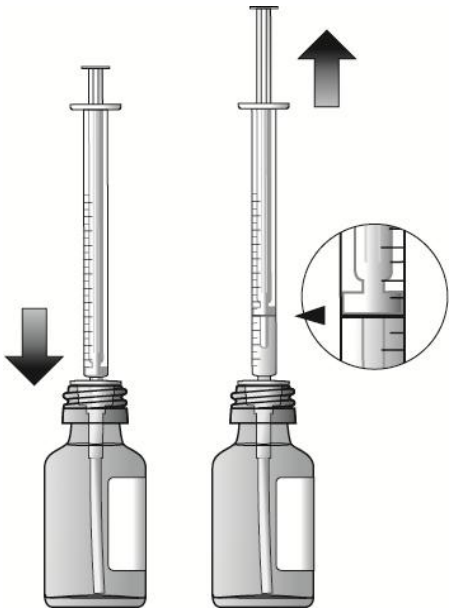
Una vez que se han controlado satisfactoriamente los síntomas clínicos de la dermatitis atópica, el medicamento veterinario se puede dar en días alternos como dosis de mantenimiento. El veterinario deberá hacer controles clínicos a intervalos regulares y ajustar la frecuencia de administración a la respuesta clínica obtenida.
En los casos en los que se controlen los síntomas con una administración en días alternos, el veterinario puede decidir dar el medicamento veterinario cada 3 ó 4 días.
Antes de reducir el intervalo de tratamiento se debe considerar un tratamiento adicional (p. e. champúes medicados, ácidos grasos).
Se puede cesar el tratamiento cuando los síntomas clínicos hayan sido controlados. Si los síntomas clínicos reaparecen, se puede reanudar el tratamiento con 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. El producto debe administrarse mediante introducción de la jeringa directamente en la garganta del perro y suministrando la dosis completa.

En cuanto al proceso de dosificación, siga atentamente las instrucciones de manipulación/ administración que se describen más adelante.

Sistema de administración El sistema de administración consta de: 1. Frasco (5 ml o 7 ml): con tapón de goma y una tapa de rosca a prueba de niños para cerrar el frasco tras su utilización. Frasco (50 ml): con tapón de goma y capsula de aluminio. Se proporciona aparte un tapón de rosca con cierre a prueba de niños dentro de la caja. 2. Un tubo de plástico conteniendo: • un adaptador plástico con tubo de extracción y una jeringa de dosificación oral	
Preparación del sistema de dispensación Frasco (5 ml o 17 ml): Presione y gire la tapa de rosca a	

prueba de niños. • Frasco (50 ml): Retire la cápsula de aluminio completamente del frasco.	
<u>Todos los envases (5 ml, 17 ml y 50 ml):</u> 1. Quite y elimine el tapón de goma. 2. Sujete el frasco abierto en posición vertical sobre una mesa y empuje firmemente el adaptador plástico por el cuello del frasco hasta donde sea posible. 3. Cierre el frasco con la tapa de rosca a prueba de niños. El frasco está ahora preparado para dispensar. **Nota:** Después de cada utilización, cierre siempre el frasco con la tapa de rosca a prueba de niños. El adaptador debe permanecer siempre en el frasco después de la primera utilización.	

Preparación de una dosis del medicamento 1. Empuje y gire la tapa de rosca a prueba de niños para abrir el frasco. 2. Compruebe que el émbolo de la jeringa esté introducido hasta la posición más baja posible 3. Mantenga el frasco en posición vertical e introduzca firmemente la jeringa en el adaptador plástico. 4. Tire lentamente del émbolo para que la jeringa empiece a llenarse con el medicamento. 5. Extraiga la dosis prescrita de medicamento. 6. Para retirar la jeringa, hágala girar suavemente con el fin de extraerla del adaptador plástico. 7. Podrá expulsar la dosis de la jeringa, ya sea directamente en la boca del gato o del perro. Alternativamente para los gatos la dosis puede ser mezclada con el alimento. 8. Cierre siempre el frasco con la tapa de rosca a prueba de niños. Guarde la jeringa en el tubo plástico para usarla nuevamente en el futuro. **Nota:** Si la dosis prescrita fuera mayor que el volumen marcado en la jeringa, tendrá que repetir los pasos 2 a 7 para extraer la dosis completa. No intente limpiar la jeringa (por ejemplo, con agua) entre distintas administraciones del medicamento.	

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

No existen antídotos específicos y en caso de observarse signos de sobredosis, el animal debe tratarse sintomáticamente.

Gatos:
Se observaron los siguientes eventos adversos tras la administración repetida durante 56 días a 24 mg/kg (más del triple de la dosis recomendada) o durante 6 meses a hasta 40 mg/kg (más de 5 veces la dosis recomendada): heces flojas/blandas, vómito, incrementos leves a moderados en los niveles absolutos de linfocitos, fibrinógeno, tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT), leves incrementos de glucosa en sangre e hipertrofia gingival reversible. Por lo general, la frecuencia y gravedad de estos signos dependían de la dosificación y el tiempo. Al administrar diariamente el triple de la dosis recomendada durante casi 6 meses, podrían presentarse cambios en el ECG (trastornos de conducción) en casos muy raros. Tienen carácter transitorio y no se asocian con signos clínicos. En casos esporádicos, a 5 veces la dosis recomendada, pueden observarse la anorexia, la postura en decúbito, la pérdida de elasticidad de la piel, las heces escasas o ausentes y los párpados finos y cerrados.

Perros:
A una dosis oral única de hasta 6 veces la dosis recomendada no se han observado reacciones adversas en el perro, distintas de las vistas con el tratamiento recomendado.
Además de lo observado a 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, hipertricosis, aumento de la velocidad de sedimentación eri-

trocitaria, reducción del número de eosinófilos. La frecuencia y gravedad de estos síntomas son dosis-dependientes.
Los síntomas son reversibles en el plazo de 2 meses siguientes al cese del tratamiento.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

No procede.

3.12 Tiempos de espera

No procede.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QL04AD01.

4.2 Farmacodinamia

La ciclosporina (también conocida como ciclosporina A) es un inmunodepresor selectivo. Es un polipéptido cíclico que se compone de 11 aminoácidos, tiene un peso molecular de 1203 dáltones y actúa de manera específica y reversible sobre los linfocitos T.

La ciclosporina ejerce efectos antiinflamatorios y antipruríticos en el tratamiento de la dermatitis alérgica y atópica. Se ha demostrado que la ciclosporina inhibe preferentemente la activación de los linfocitos T en la estimulación antígena al reducir la producción de IL-2 y de otras citocinas derivadas de células T. La ciclosporina también puede inhibir la función presentadora de antígeno del sistema inmunitario de la piel. También bloquea la captación y activación de eosinófilos, la producción de citocinas por los queratinocitos, las funciones de las células de Langerhans, la degranulación del mastocito y por tanto la liberación de histaminas y citocinas proinflamatorias.

La ciclosporina no deprime la hematopoyesis y no tiene efectos sobre la función de las células fagocíticas.

4.3 Farmacocinética

Gatos:
Absorción
La biodisponibilidad de la ciclosporina administrada a gatos tras 24 horas de ayuno (ya sea directamente en la boca o mezclada con una pequeña cantidad de comida) o justamente después de comer fueron del 29% y el 23% respectivamente. La máxima concentración plasmática se alcanza por lo general tras 1 - 2 horas cuando se administra a gatos en ayunas o mezclada con alimentos. La absorción puede retrasarse durante varias horas cuando se administra tras la comida. A pesar de las diferencias de la farmacocinética del fármaco cuando se administra mezclado con comida o directamente en la boca de gatos alimentados, se ha comprobado que se obtiene la misma respuesta clínica.

Distribución
El volumen de la distribución en estado estable es de aproximadamente 3,3 l/kg. La ciclosporina se distribuye extensamente a todos los tejidos, incluida la piel.

Metabolismo

La ciclosporina se metaboliza principalmente en el hígado por el citocromo P450 (CYP 3A 4), pero también en el intestino. El metabolismo ocurre esencialmente como hidroxilación y desmetilación, lo que da lugar a metabolitos con escasa o ninguna actividad.

Eliminación
Se elimina principalmente en las heces fecales. Una pequeña proporción de la dosis administrada se excreta por la orina como metabolitos inactivos.
Tras la dosificación repetida se observa una pequeña bioacumulación relacionada con la larga semivida del fármaco (de aproximadamente 24h). El estado estable se alcanza dentro de los 7 días, con un factor de bioacumulación de 1,0 - 1.72 (por lo general, 1-2).

En el gato se presentan importantes diferencias interindividuales en las concentraciones plasmáticas. Dentro de la dosificación recomendada, las concentraciones de ciclosporina en plasma no predicen la respuesta clínica, y por tanto no se recomienda el control de los niveles en sangre.

Perros:
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 la comida.

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

Eliminación
La eliminación es principalmente vía fecal. Sólo 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.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

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

5.2 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años
Período de validez después de abierto el envase primario (con un contenido de 5 ml o 17 ml de solución oral): 70 días.
Período de validez después de abierto el envase primario (con un contenido de 50 ml de solución oral): 84 días.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Almacenar entre 15 ° C y 30 ° C, pero preferiblemente no por debajo de 20 ° C durante más de un mes. No refrigerar.
Conservar el frasco en el embalaje exterior.

Este producto contiene componentes aceitosos de origen natural que pueden solidificarse a bajas temperaturas. Por debajo de los 20°C puede presentarse la formación de una especie de gelatina, que sin embargo es reversible a temperaturas de hasta 30°C. Aún entonces podrían observarse pequeños sólidos o ligeros sedimentos. Sin embargo, esto no afecta la dosificación ni la eficacia o seguridad del producto.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Frasco multidosis de vidrio tipo III de color ámbar con un contenido de 5 ml o 17 ml de solución oral, con tapón de goma y sellado con tapón de rosca de polipropileno a prueba de niños. Un frasco y un kit de administración (que consta de un tubo PE de extracción y una jeringa de poli-propileno de 1 ml) envasados en caja de cartón.

Frasco multidosis de vidrio tipo III de color ámbar con un contenido de 50 ml de solución oral, cerrado con tapón de goma de clorobutilo y sellado con una capsula de aluminio. Cada frasco contiene 2 kits de administración (que consta de un tubo PE de extracción y una jeringa de polipropileno de 1 ml o 4 ml) envasados en caja de cartón. Se proporciona un tapón de rosca de polipropileno con cierre a prueba de niños, para cerrar el frasco durante el periodo de utilización.

Formatos:
1x frasco de 5 ml y un kit dispensador
1x frasco de 17 ml y un kit dispensador
1x frasco de 50 ml y 2 kits dispensadores

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

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

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.
Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Elanco GmbH

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2367 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30 septiembre 2011

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

04/2023

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).