FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Sporimune 50 mg/ml solución oral para gatos y perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sustancia activa:
Ciclosporina 50 mg

Excipientes (s):
Etanol anhidro (E-1510) 100 mg
Acetato de todo-rac-alfa-tocoferilo (E-307) 1,00 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.
Solución oleosa de aspecto incoloro a amarillento

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros, gatos.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

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

4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.
No usar en perros menores de seis meses de edad o de peso inferior a 2 kg.
No usar en caso de antecedentes de trastornos malignos o trastornos malignos progresivos.
No vacunar con una vacuna viva durante el tratamiento ni en un intervalo de dos semanas antes o después del tratamiento (ver también las secciones 4.5 "Precauciones especiales de uso" y 4.8 "Interacción con otros medicamentos").
No usar en gatos con infección por el VLFe o el VIF.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Se debe considerar el uso de otras medidas y tratamientos de control del prurito de moderado a grave al iniciar el tratamiento con ciclosporina.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales
Los signos clínicos de la dermatitis atópica en los perros y de la dermatitis alérgica en los gatos, como el prurito y la inflamación cutánea, no son específicos de esta enfermedad. Por tanto se deben evaluar y eliminar, siempre que sea posible, todas aquellas causas adicionales de la dermatitis, como las infestaciones ectoparasitarias, otras alergias que causen problemas dermatológicos (p. ej., dermatitis alérgica a la picadura de pulgas o alergia a los alimentos) o infecciones bacterianas y micóticas. Se recomienda tratarlas infestaciones por pulgas antes y durante el tratamiento de la dermatitis atópica y de la dermatitis alérgica.

Debe hacerse una exploración clínica completa antes de administrar el tratamiento.
Las infecciones deben tratarse correctamente antes de iniciar el tratamiento. A menos que sean graves, las infecciones que se desarrollen durante el tratamiento no tendrán por qué ser motivo de retirada del fármaco.

Debe prestarse especial atención a la vacunación. El uso de este medicamento veterinario podría afectar a la eficacia de las vacunas. En lo relativo a las vacunas inactivadas, no se recomienda vacunar durante el tratamiento en un intervalo de dos semanas antes o después de la administración del medicamento. En lo que atañe a las vacunas elaboradas con microbios vivos, consulte la sección 4.3, "Contraindicaciones".

No se recomienda usar otros inmunodepresores de forma concomitante.

En los animales de laboratorio, la ciclosporina tiende a alterar los niveles circulantes de insulina y a provocar un aumento de la glucemia. En presencia de signos indicativos de diabetes mellitus, debe supervisarse el efecto del tratamiento en la glucemia. Si se observan signos de diabetes mellitus tras comenzar a usar el medicamento (p. ej. poliuria o polidipsia), se debe disminuir progresivamente la dosis o suspender el tratamiento y buscar atención veterinaria. No se recomienda usar ciclosporina en animales diabéticos.

La ciclosporina, a pesar de no generar tumores, inhibe los linfocitos T, por lo que un tratamiento con ciclosporina podría implicar un aumento de la incidencia de lesiones neoplásicas clínicamente manifiestas por la disminución de la respuesta inmunitaria frente a los tumores. Se debe sopesar el aumento potencial del riesgo de progresión tumoral frente a los beneficios clínicos. Si se observa linfoadenopatía en los animales tratados con ciclosporina, se recomienda seguir investigando y suspender el tratamiento si es necesario.

Perros
Vigilar estrechamente las concentraciones de creatinina en los perros con insuficiencia renal grave.

Gatos
La dermatitis alérgica en los gatos puede presentar distintas manifestaciones, como placas eosinofílicas, excoriación en la cabeza y el cuello, alopecia simétrica y dermatitis miliar.

Antes de iniciar el tratamiento, se debe evaluar el estado inmunitario de los gatos en cuanto a las infecciones por el VLFe y el VIF.

Los gatos que son seronegativos para *T. gondii* podrían correr el riesgo de desarrollar toxoplasmosis clínica si se infectan durante el tratamiento. En raras ocasiones, esta podría ser mortal. Se debe reducir la exposición potencial de los gatos seronegativos o de los gatos con sospecha de seronegatividad para *Toxoplasma* (p. ej. mantenerlos en interiores y evitar que consuman carne cruda y carroña). Un ensayo clínico controlado demostró que la ciclosporina

no aumenta la propagación de los ovocitos de *T. gondii.* En casos de toxoplasmosis clínica u otras enfermedades generalizadas graves, suspenda el tratamiento con ciclosporina e inicie un tratamiento adecuado.

Ciertos ensayos clínicos con gatos indican que, durante el tratamiento con ciclosporina, se podría producir falta de apetito y pérdida de peso. Se recomienda supervisar el peso corporal. Un adelgazamiento significativo podría derivar en lipidosis hepática. Si, durante el tratamiento, la pérdida de peso es persistente y progresiva, se recomienda suspender el tratamiento hasta que se haya determinado la causa.
La seguridad y la eficacia de la ciclosporina no se ha evaluado en gatos de menos de 6 meses ni 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 de este medicamento veterinario puede provocar náuseas y/o vómitos. Para evitar un consumo accidental, mantenga el medicamento fuera del alcance de los niños. No deje jeringas llenas desatendidas al alcance de los niños. Debe eliminar de forma inmediata los restos de comida de gato mezclada con medicamentos y lavar el bol de forma minuciosa. En caso de ingestión accidental, especialmente en el caso de los niños, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.
La ciclosporina puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad (alérgicas). Las personas con hipersensibilidad conocida a la ciclosporina deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario.
Es poco probable que se produzca irritación ocular, Como medida de precaución evitar el contacto con los ojos. En caso de contacto, enjuagar minuciosamente con agua limpia. Lavarse las manos y la piel expuesta después del uso.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Perros
Las alteraciones gastrointestinales como vómitos, heces mucosas o blandas y diarrea se observan de manera muy frecuentemente. Son leves y transitorios y no suelen precisar la suspensión del tratamiento.
Se pueden observar otros efectos secundarios de manera infrecuentemente: como letargo o hiperactividad, anorexia, hiperplasia gingival leve a moderada, lesiones cutáneas como lesiones verruciformes o cambios en el pelaje, enrojecimiento y tumefacción de los pabellones auriculares, debilidad muscular o espasmos musculares. Estos efectos generalmente suelen resolverse espontáneamente tras la interrupción del tratamiento.
En muy raras ocasiones se ha observado diabetes mellitus y ésta se ha notificado principalmente en West Highland White Terriers.
En cuanto a las enfermedades malignas, ver las secciones 4.3 "Contraindicaciones" y 4.5 "Precauciones especiales de uso".

Gatos
En dos ensayos clínicos con 98 gatos tratados con ciclosporina, se observaron las siguientes reacciones adversas:
Muy frecuentemente: molestias gastrointestinales, como vómitos o diarrea. Estas suelen ser moderadas y transitorias y no requieren la suspensión del tratamiento.
Frecuentemente: letargo, anorexia, hipersalivación, pérdida de peso y linfocitopenia. Estas reacciones suelen resolverse de forma espontánea tras suspender el tratamiento o tras disminuir la frecuencia de la dosis.
En lo que atañe a las lesiones neoplásicas, consulte las secciones 4.3, “Contraindicaciones”, y 4.5, “Precauciones especiales de uso”.

Las reacciones adversas pueden ser graves en algunos animales.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:
- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

En los animales de laboratorio, con dosis inductoras de toxicidad materna (30 mg/kg de peso corporal en ratas y 100 mg/kg de peso corporal en conejos), la ciclosporina fue tóxica para el embrión y para el feto, según indican un aumento de la mortalidad pre y posnatal y una reducción del peso fetal, junto con retardos óseos. En el intervalo de dosis bien toleradas (hasta 17 mg/kg de peso corporal en ratas y hasta 30 mg/kg de peso corporal en conejos), la ciclosporina no presentó efectos embrioletales o teratogénicos.
No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario en gatos o perros macho reproductores ni en gatas o perras gestantes o en lactación. En ausencia de dichos estudios en las especies diana, se recomienda utilizar el medicamento veterinario en gatos o perros reproductores únicamente de acuerdo con la evaluación positiva beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.
La ciclosporina atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche, por lo que no se recomienda el tratamiento en perras o gatas en lactación.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que diversas sustancias inhiben o inducen competitivamente a las enzimas implicadas en el metabolismo de la ciclosporina, en particular al citocromo P450 (CYP 3A 4). En ciertos casos clínicamente justificados, puede ser necesario ajustar la dosis del medicamento veterinario. Se sabe que el ketoconazol incrementa las concentraciones sanguíneas de ciclosporina en gatos y perros, lo que se considera clínicamente relevante. Durante el uso conjunto de ketoconazol y ciclosporina, el veterinario debe plantearse como medida práctica duplicar el intervalo de tratamiento si el animal recibe una pauta terapéutica diaria.
Los macrólidos como la eritromicina pueden aumentar hasta dos veces las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.
Ciertos inductores del citocromo P450, antiepilépticos y antibióticos (p. ej., trimetoprima/sulfametazina) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.
La ciclosporina es un sustrato y un inhibidor del transportador glucoproteína P MDR1. Por lo tanto, la administración conjunta de ciclosporina con sustratos de la glucoproteína P como las lactonas macrocíclicas (p. ej., ivermectina y milbemicina) podría reducir el flujo de salida de dichos fármacos de las células de la barrera hematoencefálica, lo que potencialmente daría lugar a signos de toxicidad del SNC. En ciertos ensayos clínicos con gatos tratados con ciclosporina y selamectina o milbemicina, parece que no hubo relación entre el uso concomitante de estos fármacos y neurotoxicidad.
La ciclosporina puede aumentar la nefrotoxicidad de los antibióticos aminoglucósidos y de la trimetroprima. No se recomienda el uso conjunto de ciclosporina con estas sustancias activas.
Debe prestarse especial atención a las vacunaciones (ver las secciones 4.3 "Contraindicaciones" y 4.5 "Precauciones especiales de uso").

Para saber más sobre el uso concomitante de los inmunodepresores, consulte la sección 4.5, “Precauciones especiales de uso”.

4.9 Posología y vía de administración

Por vía oral.
Antes de iniciar el tratamiento, se debe hacer una evaluación de todas las opciones terapéuticas alternativas.
Para asegurar la administración de la dosis correcta es preciso determinar del modo más exacto posible el peso corporal.
En el primer uso: sustituya el cierre de rosca original del frasco por el cierre de rosca que se suministra por separado. Llene la jeringa de administración tirando del émbolo hasta que alcance la graduación correspondiente al peso corporal correcto del animal. Tras administrar el medicamento veterinario, cierre bien el frasco con el tapón, lave la jeringa medidora con agua y déjela secar.

Pauta posológica y forma de administración

Perros
La dosis media recomendada de ciclosporina es 5 mg por kg de peso corporal (0,25 ml de solución oral por 2,5 kg de peso corporal). El medicamento veterinario debe administrarse al menos 2 horas antes o después de la toma de alimentos.
El medicamento veterinario debe administrarse directamente en la boca del perro, sobre el dorso de la lengua, utilizando la jeringa de dosificación graduada suministrada (1 ml de solución oral contiene 50 mg de ciclosporina) y dispensando la totalidad de la dosis.

Gatos
La dosis recomendada de ciclosporina es de 7 mg/kg de peso (0,14 ml de solución oral por kg) y debe administrarse, en principio, a diario. La frecuencia de administración debe reducirse posteriormente en función de la respuesta. Este medicamento veterinario puede administrarse mezclado con comida o directamente en boca. Si se mezcla con comida, la solución debe mezclarse con la mitad de la cantidad normal de comida consumida con la jeringa de administración graduada (1 ml de solución oral contiene 50 mg de ciclosporina), preferiblemente tras un período de ayuno suficiente como para garantizar que el gato consuma toda la ración. Podrá darle el resto de la comida, cuando haya terminado la parte con medicamento.
Si el gato no aceptara la mezcla de medicamento y comida, deberá administrar la dosis completa introduciendo la jeringa directamente en la boca del gato. Si el gato solo se come parte de la mezcla de comida y medicamento, la administración del medicamento directamente en boca y con la jeringa de administración graduada debe continuar el siguiente día.

Duración y frecuencia de la administración
El medicamento veterinario se administrará diariamente al principio, hasta observar una mejoría clínica satisfactoria (según la intensidad del prurito y la gravedad de la lesión: excoriaciones, dermatitis miliar, placas eosinofílicas o alopecia provocada). Esto generalmente ocurrirá en el plazo de 4-8 semanas. Si no se obtiene respuesta durante las primeras 8 semanas, el tratamiento debe interrumpirse.
Una vez controlados satisfactoriamente los signos clínicos de la dermatitis atópica/alérgica, la preparación puede administrarse cada dos días como dosis de mantenimiento. El veterinario

debe realizar una evaluación clínica en intervalos periódicos y ajustar la frecuencia de administración a la respuesta clínica obtenida.
En algunos casos en los que los signos clínicos se controlan con una pauta de dosificación cada dos días, el veterinario puede tomar la decisión de administrar el medicamento veterinario cada 3 o 4 días. A fin de mantener la remisión de los signos clínicos, se debe usar la frecuencia efectiva más baja de la pauta posológica.
Puede plantearse un tratamiento adjunto (p. ej., champús medicados, ácidos grasos) antes de reducir el intervalo de dosificación. Se debe revaluar a los pacientes de forma periódica y revisar las opciones terapéuticas alternativas.
El tratamiento puede interrumpirse cuando se controlen los signos clínicos. Si estos recurren, el tratamiento debe reanudarse con una pauta de dosificación diaria y, en ciertos casos, puede ser necesario administrar ciclos terapéuticos repetidos.

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

No se dispone de un antídoto específico y, en caso de signos de sobredosis, el animal debe recibir tratamiento sintomático.

Perros:
No se han observado efectos secundarios distintos de los constatados con el tratamiento recomendado en el perro con una dosis única por vía oral de hasta 5 veces la dosis recomendada.
Además de lo constatado con la pauta posológica recomendada, se observaron las siguientes reacciones adversas en caso de sobredosis durante 3 meses o más con niveles 4 veces superiores a la dosis recomendada media: zonas hiperqueratósicas especialmente en los pabellones auriculares, lesiones similares a callosidades en las almohadillas de las patas, pérdida de peso o reducción de la ganancia de peso, hipertricosis, aumento de la velocidad de sedimentación globular, disminución de los valores de los eosinófilos. La frecuencia y la gravedad de estos signos dependen de la dosis.
Los signos son reversibles en un plazo de 2 meses tras la suspensión del tratamiento.

Gatos:
Las siguientes reacciones adversas se notificaron con administraciones repetidas del principio activo durante 56 días con dosis de 24 mg/kg (más de tres veces la dosis recomendada) o durante 6 meses con dosis de hasta 40 mg/kg (más de cinco veces la dosis recomendada): heces sueltas/blandas, vómitos, aumentos de leves a moderados de la cifra absoluta de linfocitos, fibrinógeno, tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), aumentos leves de la glucemia e hipertrofia gingival reversible. La frecuencia y la gravedad de estos signos dependieron generalmente de la dosis y del tiempo. Con una administración equivalente a más de tres veces la dosis diaria recomendada durante casi seis meses, podrían producirse cambios en los ECG (errores de conducción) en casos muy poco frecuentes. Son transitorios y no están relacionados con los signos clínicos. Con una administración equivalente a más de cinco veces la dosis recomendada, podrían presentarse casos esporádicos de anorexia, postración, pérdida de elasticidad de la piel, cantidad reducida o nula de heces y párpados hinchados y cerrados.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresores; inhibidores de la calcineurina; ciclosporina.
Código ATCvet: QL04AD01.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La ciclosporina (también conocida como ciclosporina, ciclosporina A, CsA) es un inmunosupresor selectivo. Es un polipéptido cíclico constituido por 11 aminoácidos, tiene un peso molecular de 1203 daltons y actúa específica y reversiblemente sobre los linfocitos T.
La ciclosporina ejerce efectos antiinflamatorios y antipruriginosos en el tratamiento de la dermatitis alérgica o atópica. Se ha constatado que inhibe preferentemente la activación de los linfocitos T en respuesta a la estimulación antigénica al afectar a la producción de IL-2 y de otras citocinas derivadas de los linfocitos T. La ciclosporina también es capaz de inhibir la función de presentación de antígenos en el sistema inmunitario cutáneo. Asimismo, bloquea el reclutamiento y la activación de los eosinófilos, la producción de citocinas por los queratinocitos, las funciones de las células de Langerhans, la desgranulación de los mastocitos y, por consiguiente, la liberación de histamina y de citocinas proinflamatorias.
La ciclosporina no reduce la hematopoyesis ni tiene efectos sobre la función de las células fagocíticas.

5.2 Datos farmacocinéticos

Absorción
Perros
La biodisponibilidad de la ciclosporina es de alrededor del 35% en los perros. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en el plazo de 1 hora. La biodisponibilidad es mayor y se encuentra menos sujeta a variaciones individuales si la ciclosporina se administra a animales en ayunas que a la hora de las comidas.

Gatos
La biodisponibilidad de la ciclosporina administrada a gatos en ayunas durante 24 horas (mezclada con algo de comida) o tras alguna de las comidas es del 29% y del 23% respectivamente. La concentración plasmática máxima se suele alcanzar en 1-2 horas en caso de administración en ayunas. Tras la administración de la ciclosporina por vía oral y con la comida en gatos en ayunas, la concentración plasmática máxima se alcanza en un plazo de entre 1,5 y 5 horas. La absorción puede retrasarse varias horas si se administra tras las comidas. A pesar de que existen diferencias farmacocinéticas en cuanto a la administración del medicamento –mezclado con la comida o directamente en boca–, se ha demostrado que se la respuesta clínica es la misma.

Distribución
Perros
En los perros, el volumen de distribución es de aproximadamente 7,8 l/kg. La ciclosporina se distribuye ampliamente a todos los tejidos. Tras la administración diaria repetida a perros, las concentraciones cutáneas de ciclosporina son varias veces superiores a las sanguíneas.

Gatos
En los gatos, el volumen de distribución en equilibrio es de aproximadamente 3,3 l/kg. La ciclosoprina se distribuye ampliamente a todos los tejidos, incluida la piel.

Metabolismo
La ciclosporina se metaboliza principalmente en el hígado por mediación del citocromo P450 (CYP 3A 4), pero también en el intestino. El metabolismo tiene lugar esencialmente en forma de hidroxilación y desmetilación, lo que genera metabolitos con nula o escasa actividad.

La ciclosporina inalterada representa alrededor de un 25% de las concentraciones sanguíneas circulantes en el transcurso de las primeras 24 horas en los perros.

Eliminación
La eliminación tiene lugar principalmente por las heces. Una pequeña parte de la dosis administrada se excreta con la orina como metabolitos inactivados. En los perros, la semivida de eliminación oscila entre alrededor de 10 y 20 horas. No se observó una acumulación significativa en la sangre de los perros tratados durante un año. En los gatos, se observa una bioacumulación leve relacionada con la semivida de eliminación del fármaco, que es de unas 24 horas, con dosis repetidas. La situación de equilibrio se alcanza en menos de 7 días, con un factor de bioacumulación que oscila entre 1,0 y 1,72 (normalmente, 1-2).
En gatos, se producen grandes variaciones de la concentración plasmática. De acuerdo con la pauta posológica recomendada, las concentraciones plasmáticas de ciclosporina no suelen anticipar la respuesta clínica, por lo que no se recomienda supervisar los marcadores sanguíneos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Etanol anhidro (E-1510)
Acetato de todo-rac-alfa-tocoferilo (E-307)
Dietilenglicol monoetil éter
Oleil macrogol glicéridos
Hidroxiestearato de macrogolglicerol

6.2 Incompatibilidades principales

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.
Conservar en el envase original con objeto de protegerlo de la luz.
El medicamento veterinario contiene componentes grasos de origen natural que pueden solidificarse a temperaturas más bajas. Por debajo de 15°C puede producirse turbidez o gelatinización, que no obstante es reversible a temperaturas de hasta 25°C. Sin embargo, esto no afecta a la dosificación, ni a la eficacia y seguridad del medicamento veterinario.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Formatos:
Frascos de vidrio marrón (tipo III) de 25, 50 o 100 ml, sellados con un cierre especial para niños (rosca de polipropileno con un relleno de Teflon)
Un frasco y un equipo de dispensación (constituido por un cierre de rosca de HDPE especial para niños, una jeringa de dosificación de polipropileno de 1 ml para gatos y una jeringa de

dosificación de polipropileno de 5 ml para perros) envasados en una 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

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2903 ESP

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

Fecha de la primera autorización: 24/10/2013
Fecha de la última renovación: diciembre de 2018

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre de 2018

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO
Uso veterinario.
Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.**
Condiciones de administración: **Administración bajo control o supervisión del veterinario**.