

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

### 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Cyclavance 100 mg/ml solución oral para perros y gatos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

**Sustancia activa:**

Ciclosporina 100 mg

**Excipientes:**

rac- $\alpha$ -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 y gatos

#### 4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento de manifestaciones clínicas de dermatitis atópica en perros.

Tratamiento sintomático de dermatitis alérgica crónica en gatos

#### 4.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.

No usar en casos de historial de desórdenes malignos o desórdenes malignos progresivos.

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

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

No usar en gatos infectados con el Virus de la Leucemia Felina (FeLV) o Virus de la Inmunodeficiencia Felina (FIV)

#### 4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Se debe tener en cuenta el uso de otras medidas y/o tratamientos para controlar el prurito de moderado a severo al iniciar la terapia con Ciclosporina

#### 4.5 Precauciones especiales de uso

##### Precauciones especiales para su uso en animales

Los síntomas clínicos de la dermatitis atópica en perros y dermatitis alérgica en gatos, como prurito e inflamación de la piel, no son específicos de estas enfermedades. 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 y alérgica.

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. Si se observa linfadenopatía en los animales tratados con Ciclosporina, se recomiendan otras investigaciones clínicas y suspender el tratamiento.

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 animales diabéticos.

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, véase además el punto 4.3 “Contraindicaciones”.

No se recomienda el uso simultáneo de otros agentes inmunosupresores.

Perros: Los niveles de creatitina deben monitorizarse estrechamente en perros con insuficiencia renal grave.

##### Gatos:

La dermatitis alérgica en gatos puede tener varias manifestaciones, incluyendo las placas eosinófilas, la excoriación de la cabeza y del cuello, la alopecia simétrica y/o dermatitis miliar.

Antes del tratamiento se debe evaluar el estado inmune de los gatos a las infecciones de FeLV y de FIV.

Los gatos que son seronegativo para *T. gondii* pueden estar en riesgo de desarrollar toxoplasmosis clínica si se infectan mientras están bajo tratamiento. En raras ocasiones puede ser

fatal. Por lo tanto, se debe minimizar la exposición potencial de gatos seronegativo o gatos sospechosos de ser seronegativo al toxoplasma (por ejemplo, manteniéndolos en el interior, evitando la carne cruda o carroña). Sin embargo, en un estudio de laboratorio controlado, el tratamiento con Ciclosporina no reactivó la diseminación de ovoquistes en los gatos expuestos previamente a *T. gondii*. En casos de la toxoplasmosis clínica o de la otra enfermedad sistémica sería, suspender el tratamiento con Ciclosporina e iniciar una terapia apropiada.

Los estudios clínicos en gatos han demostrado que durante el tratamiento de ciclosporina puede haber disminución del apetito y pérdida de peso. Se recomienda el control del peso corporal. La reducción significativa del peso corporal puede resultar en lipidosis hepática. Si se produce una pérdida de peso persistente y progresiva durante el tratamiento, se recomienda suspender el tratamiento hasta que se haya identificado la causa.

No ha quedado demostrada la eficacia y la seguridad de la Ciclosporina en gatos de menos de 6 meses de edad ni de menos de 2,3 kg de peso.

#### 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 la ingestión accidental, el medicamento debe utilizarse y mantenerse fuera del alcance de los niños. En presencia de niños, no dejar la jeringa oral llena a la vista. La comida medicada del gato no consumida debe eliminarse inmediatamente y se debe lavar a fondo el recipiente. En caso de ingestión accidental, especialmente de un niño, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto/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. Este medicamento puede causar irritación en caso de contacto con los ojos. Evitar el contacto con los ojos. En caso de contacto, enjuagar bien con agua limpia. Lavarse las manos y cualquier parte de piel expuesta después de su uso.

#### **4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)**

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

##### Perros:

Las reacciones adversas son infrecuentes. 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 infrecuentemente 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.

##### Gatos:

En gatos tratados con Ciclosporina se observaron los siguientes efectos indeseables:

Muy frecuentemente: alteraciones gastrointestinales como vómitos y diarreas, acompañadas de pérdida de peso. Éstos son generalmente suaves y transitorios y no requieren la suspensión del tratamiento. El incremento del apetito también se observa frecuentemente.

Frecuentemente: letargo, anorexia, hipersalivación, hiperactividad, polidipsia, hiperplasia gingival y linfopenia. Estos efectos generalmente se resuelven espontáneamente después de suspender el tratamiento o después de una disminución en la frecuencia de dosificación.

Los efectos secundarios pueden ser severos en animales individuales.

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**

No ha quedado demostrada la seguridad de la sustancia activa en perros o gatos reproductores ni en perras y gatas gestantes o lactantes. En ausencia de dichos estudios en animales reproductores utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo realizada por el veterinario responsable.

Gestación:

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 intervalo 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 está recomendado el tratamiento en perras y gatas en gestación.

Lactación.

En los animales de laboratorio la ciclosporina cruza la barrera placentaria y se excreta por la leche. Por lo tanto su uso no está recomendado en perras o gatas lactantes.

#### **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 en perros y gatos 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 simultáneo 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.

Ciertos 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-glicoproteína MDR1. Por lo tanto, la administración simultánea de ciclosporina con sustratos de P-glicoproteína 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 simultáneo.

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.

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

Antes de la administración determinar con precisión el peso corporal de los animales

##### **Perros:**

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.

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.

##### **Posología para perros**

En dosis estándar de 5 mg/kg

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

### ENVASE PRIMARIO TIPO 1

Para alcanzar la dosis indicada arriba, determinada según el peso corporal se pueden usar las botellas de 30 y 60 ml o jeringa oral de 1 ml (graduada cada 0.05 ml) ó jeringa oral de 2 ml (graduada cada 0.1 ml)

### ENVASE PRIMARIO TIPO 2

Para alcanzar la dosis indicada arriba, determinada según el peso corporal se pueden usar las botellas de 30 y 50 ml o jeringa oral de 1 ml (graduada cada 0.05 ml) ó jeringa oral de 3 ml (graduada cada 0.1 ml)

### **Gatos:**

La dosis recomendada de ciclosporina es de 7 mg/kg de peso corporal (0,07 ml de solución oral por kg) e inicialmente debe administrarse diariamente.

La frecuencia de la administración debe reducirse posteriormente en función de la respuesta.

Inicialmente el medicamento veterinario se debe administrar diariamente hasta que se observe una mejoría clínica satisfactoria (evaluado por la intensidad del prurito y de la severidad de las lesiones-excoriaciones, de la dermatitis miliar, de las placas eosinófilas y/o de la alopecia auto-inducida). Esto será generalmente dentro de las 4-8 semanas. El prurito prolongado severo puede inducir un estado de ansiedad y un comportamiento subsecuente de acicalamiento excesivo. En tales casos, a pesar de una mejora en el prurito tras la administración del tratamiento, la resolución de la alopecia autoinducida puede retrasarse.

Una vez que los signos clínicos de la dermatitis alérgica se controlan satisfactoriamente, el medicamento puede administrarse cada dos días. En algunos casos en que los signos clínicos se controlan con dosificación de cada dos días, el veterinario puede decidir dar el producto cada 3 a 4 días. La frecuencia de dosis efectiva más baja se debe utilizar para mantener la remisión de los signos clínicos.

Los pacientes deben ser reevaluados regularmente y se deben revisar las opciones alternativas de tratamiento. La duración del tratamiento debe ajustarse a la respuesta del tratamiento. El tratamiento se puede suspender cuando se controlan los signos clínicos. Si los signos clínicos vuelven a aparecer, se reanudará el tratamiento con la dosificación diaria, y en ciertos casos se requerirá la repetición del tratamiento.

El medicamento veterinario se puede administrar mezclado con la comida o directamente en la boca. Si se administra mezclado con la comida, la solución se mezclará con una pequeña cantidad, preferiblemente después de un período de ayuno suficiente para asegurar que el gato consuma totalmente la comida. Si el gato no acepta el producto mezclado con la comida, se deberá administrar insertando la jeringuilla oral directamente en la boca del gato y dando la dosis entera. En caso de que el gato sólo consuma parcialmente el producto mezclado con la comida, la administración del producto con la jeringuilla oral se realizará solamente el día siguiente. Cualquier comida medicada del gato que no se haya consumida deberá desecharse inmediatamente y se lavará el recipiente a fondo.

La eficacia y la tolerabilidad de este medicamento se demostraron en estudios clínicos con una duración de 4,5 meses.

### **Posología para gatos:**

Dado que la eficacia y la seguridad de los Ciclosporina no se han evaluado en los gatos que pesen menos de 2,3 kg (véase la sección 4,5), la administración del medicamento veterinario en los gatos que pesen menos de 2,3 kg debe realizarse de acuerdo con la evaluación del beneficio/ riesgo efectuada por el veterinario responsable.

### **En dosis estándar de 7 mg/kg**

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

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

### **ENVASE PRIMARIO TIPO 1**

Para alcanzar la dosis indicada arriba, determinada según el peso corporal se pueden usar las botellas de 30 y 60 ml o jeringa oral de 1 ml (graduada cada 0.05 ml) ó jeringa oral de 2 ml (graduada cada 0.1 ml)

### **ENVASE PRIMARIO TIPO 2**

Para alcanzar la dosis indicada arriba, determinada según el peso corporal se pueden usar las botellas de 30 y 50 ml o jeringa oral de 1 ml (graduada cada 0.05 ml) ó jeringa oral de 3 ml (graduada cada 0.1 ml)

### **INSTRUCCIONES DE USO**

Perros: el medicamento veterinario debe administrarse al menos 2 horas antes o después de las comidas. Introducir la jeringa oral directamente en la boca del perro.

Gatos: El medicamento veterinario puede administrarse mezclado con la comida o directamente en la boca del gato



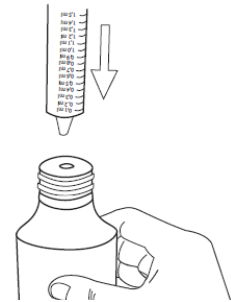
## ENVASE PRIMARIO TIPO 1

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

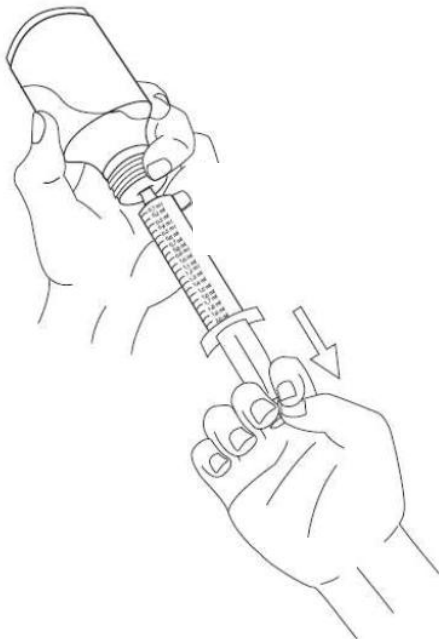


*Después de usar cierre siempre el frasco con el tapón de seguridad para niños.*

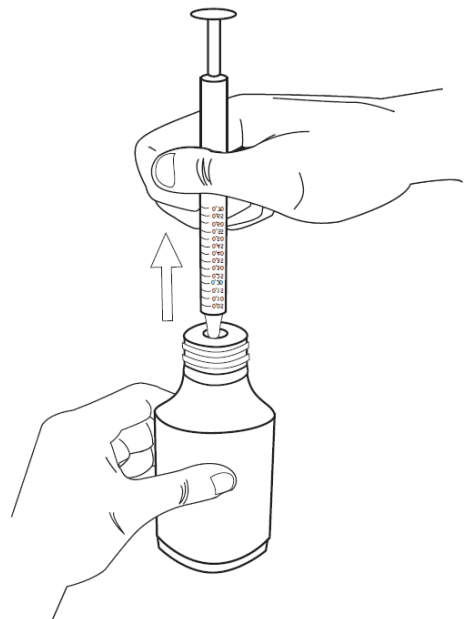
**2** Mantener la jeringa en posición vertical e insertar la jeringa dosificadora oral en el adaptador de plástico.



**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 animal y pulsar el émbolo.  
No aclarar o limpiar la jeringa dosificadora entre usos.

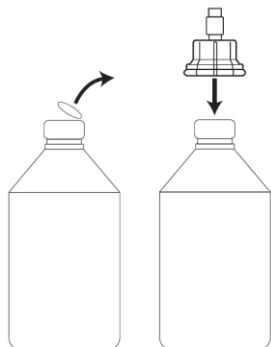


**6** Cerrar siempre el frasco con el tapón de rosca de seguridad para niños después de su uso. Para proporcionar un cierre seguro para niños, empujar hacia abajo la tapa de la rosca y girar.



## ENVASE PRIMARIO TIPO 2

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



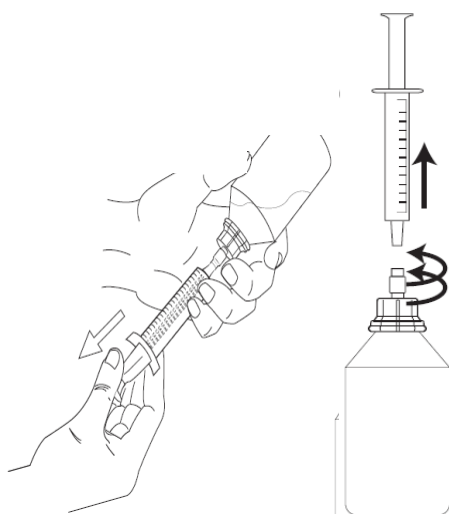
*El dispensador de plástico debe permanecer en su lugar.*

**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.

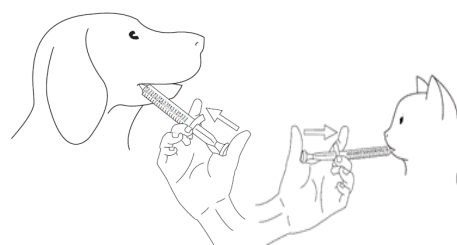
Retirar la dosis prescrita por el veterinario.



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 animal 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.*

*Nota: en gatos se puede también administrar el producto mezclado con la comida*



**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**

No hay antídoto específico y en caso de signos de sobredosificación el animal debe ser tratado sintomáticamente.

##### **Perros:**

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. Los síntomas son reversibles en el plazo de los 2 meses siguientes al cese del tratamiento.

##### **Gatos:**

Se observaron los siguientes efectos adversos en el caso de la administración repetida durante 56 días de 24 mg/kg (más de 3 veces la dosis recomendada) o durante 6 meses hasta 40 mg/kg (más de 5 veces la dosis recomendada): heces sueltas/blandas, vómitos, aumentos leves a moderados en recuento absoluto de neutrófilos, fibrinógeno, tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT), aumento leve de la glucosa en sangre e hipertrofia gingival reversible. Se observó un aumento del apetito para ambos regímenes de dosis. Se observaron en gatos tratados un aumento transitorio seguido por una disminución del recuento de linfocito, combinados con una mayor incidencia de pequeños nódulos de linfa periféricos palpables. Esto puede reflejar la inmunosupresión después de la exposición prolongada a Ciclosporina. APTT fue prolongado en gatos a los que se administró por lo menos dos veces la dosis recomendada de Ciclosporina. La frecuencia y la severidad de estos signos fueron generalmente dosis y tiempo dependientes. En 3 veces la dosis recomendada administrada diariamente durante casi 6 meses, los cambios en ECG (alteraciones de la conducción) ocurren con frecuencia. Son transitorios y no están asociados con signos clínicos. La anorexia, la postración, la pérdida de elasticidad de la piel, las heces pocas o ausentes, párpados finos y cerrados se pueden observar en casos esporádicos en 5 veces la dosis recomendada

#### **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 y alérgica. 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

### 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 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.

### Gatos:

#### Absorción:

La biodisponibilidad de la Ciclosporina administrada oralmente está entre el 25 y el 29% en gatos. Las concentraciones máximas en sangre se alcanzan generalmente en el plazo de 1 a 2 horas cuando se administra en gatos en ayunas. Las curvas de concentración y tiempo del fármaco en sangre no son proporcionales a la dosis, a niveles de dosis mayores que la dosis recomendada. Hay un aumento menos que proporcional en C<sub>max</sub> y AUC sobre el rango de dosis 8 a 40 mg/kg.

#### Distribución

El volumen de distribución en estado estacionario es de 1,7 a 2,1 L/kg.

#### Metabolismo

La Ciclosporina se metaboliza en el hígado por las enzimas del citocromo P450 3A.

#### Eliminación

La fase de eliminación terminal de semivida es de 8-11 h.

No hay acumulación significativa de Ciclosporina más allá de la primera semana del tratamiento.

En el gato, hay variaciones inter-individuales grandes en concentraciones de Ciclosporina en sangre. A la dosis recomendada, las concentraciones plasmáticas de Ciclosporina no son predictivas de la respuesta clínica, por lo que no se recomienda el monitoreo de los niveles sanguíneos

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

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

### **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**

Mantener la botella en el embalaje exterior

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 vidrio 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 oral de 1 ml de PE graduada en 0,05 ml, en caja de cartón.

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

Frasco de 30 ml con dos dispensadores que consisten en dos jeringas orales de 1 y 2 ml de PE graduadas en 0,05 ml y 0,10 ml respectivamente, en caja de cartón.

Frasco de 60 ml, con dos dispensadores que consisten en dos jeringas orales de 1 ml y 2 ml de PE graduadas en 0,05 ml y 0,10 ml respectivamente, en caja de cartón.

#### Envase 2

Frascos de vidrio 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 oral de 1 ml de polipropileno 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 oral de 1 ml de polipropileno graduada en 0,05 ml, en caja de cartón.

Frasco de 30 ml con dos dispensadores que consisten en un tapón dispensador de policarbonato con una válvula de silicona y dos jeringas orales de 1 ml y de 3 ml de polipropileno graduadas en 0,05 ml y 0,1 ml respectivamente, en caja de cartón.

Frasco de 50 ml con dos dispensadores que consisten en un tapón dispensador de policarbonato con una válvula de silicona y dos jeringas orales de 1 ml y de 3 ml de polipropileno graduadas en 0,05 ml y 0,1 ml respectivamente, 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  
Marzo de 2018

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Marzo de 2019

### **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.