

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Modulis 100 mg/ml solução oral para cães

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

### Substância ativa:

Ciclosporina ..... 100 mg

### Excipiente(s):

todo-*rac*-alfatocoferol (E-307) ..... 1 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral.

Solução límpida a opalescente ligeiramente amarelada. Um véu, pequenos flocos ou um ligeiro sedimento podem ser observados.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (cães).

### 4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento de manifestações crónicas de dermatite atópica em cães.

### 4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à ciclosporina ou a algum dos excipientes.

Não administrar a cães com menos de seis meses de idade ou menos de 2 Kg de peso.

Não administrar em caso de história clínica de doenças malignas ou doenças malignas progressivas.

Não vacinar com vacina viva durante o tratamento ou no intervalo de duas semanas antes e depois do tratamento (Ver também as secções 4.5 “Precauções especiais de utilização” e 4.8 “Interações medicamentosas e outras formas de interação”).

### 4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Deve considerar-se a utilização de outras medidas e/ou tratamentos para controlar o prurido moderado a grave, ao iniciar a terapêutica com ciclosporina.

## 4.5 Precauções especiais de utilização

### Precauções especiais para utilização em animais

Sinais clínicos de dermatite atópica como prurido e inflamação da pele não são específicos para esta doença e, assim, outras causas de dermatite como infestações por ectoparasitas, outras alergias que causam sinais dermatológicos (*e.g.* dermatite alérgica à picada de pulgas ou alergia alimentar) ou infeções bacterianas ou fúngicas devem ser despistadas antes de iniciar o tratamento. É boa prática clínica efetuar o tratamento de infestações por pulgas antes e depois do tratamento da dermatite atópica.

É recomendado tratar infeções bacterianas e fúngicas antes de administrar o medicamento veterinário. Contudo, as infeções que ocorrem durante o tratamento não são necessariamente uma razão para interromper a medicação, exceto se a infeção é grave.

Deve ser realizado um exame clínico completo antes de se de iniciar o tratamento. Como a ciclosporina inibe os linfócitos T e apesar de não induzir a formação de tumores, pode levar a um aumento da incidência de doenças de malignidade clinicamente aparente devido à diminuição da resposta imune antitumoral. As linfadenopatias observadas durante o tratamento com ciclosporina devem ser regularmente monitorizadas.

Em animais de laboratório, a ciclosporina pode ser responsável por afetar os níveis de insulina em circulação e causar um aumento da glicémia. Na presença de sinais sugestivos de diabetes mellitus, o efeito do tratamento sobre a glicémia deve ser monitorizado. Se forem observados sinais de diabetes mellitus após a utilização deste medicamento veterinário, como poliúria ou polidipsia, a dose deve ser reduzida ou descontinuada sob vigilância do médico veterinário. A utilização da ciclosporina não é recomendada em cães diabéticos.

Monitorizar com vigilância apertada os níveis de creatinina em cães com insuficiência renal grave.

A vacinação deve ser tida em atenção. O tratamento com este medicamento veterinário pode interferir com a eficácia da vacinação. No caso de vacinas inativadas, não é recomendado vacinar durante o tratamento ou num intervalo de duas semanas antes ou depois da administração deste medicamento veterinário. No caso de vacinas vivas, consultar também a seção 4.3 “Contraindicações”.

Não é recomendada a administração concomitante de outros medicamentos imunossupressores.

### Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

A ingestão acidental deste medicamento veterinário pode causar náusea e/ou vômito. Para evitar ingestão acidental, o medicamento veterinário deve ser administrado e mantido fora do alcance das crianças. Não deixar a seringa cheia sem vigilância na presença de crianças. Em caso de ingestão acidental, especialmente por uma criança, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

A ciclosporina pode desencadear reações de hipersensibilidade (alérgicas). As pessoas com hipersensibilidade conhecida à ciclosporina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A ocorrência de irritação ocular é improvável. Como medida de precaução, evitar o contacto com os olhos. Em caso de contacto, enxaguar abundantemente com água limpa. Lavar as mãos e a pele exposta após a utilização.

#### **4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)**

Foram relatados raramente distúrbios gastrointestinais, como vômitos, a partir de relatos espontâneos. Foram relatados muito raramente diarreia, letargia, anorexia, distúrbio gengival e irritação auricular a partir de relatos espontâneos.

Estes sinais são ligeiros e transitórios e geralmente não requerem a cessação do tratamento.

Foi relatada muito raramente diabetes mellitus a partir de relatos espontâneos, principalmente em cães West Highland White Terrier.

Fezes moles ou mucoides foram observadas frequentemente durante os estudos de desenvolvimento e não a partir de relatos espontâneos de farmacovigilância. Hiperatividade, lesões cutâneas, tais como lesões verruciformes ou mudança de pelo, fraqueza muscular ou câibras musculares foram observadas pouco frequentemente durante os estudos de desenvolvimento e não a partir de relatos espontâneos de farmacovigilância. Estes efeitos geralmente desaparecem espontaneamente após o tratamento ser interrompido.

Em relação à malignidade, consultar as seções 4.3 “Contraindicações” e 4.5 “Precauções especiais de utilização”.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados);
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados);
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados);
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados);
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

#### **4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos**

Em animais de laboratório, em doses que induzem a toxicidade maternal (ratos com dose de 30 mg/kg de peso corporal e coelhos com dose de 100 mg/kg de peso corporal), a ciclosporina é embrio e fetotóxica, como indicado pelo aumento da mortalidade pré e pós-natal e redução do peso fetal, juntamente com retardamento na formação do esqueleto. No intervalo de doses bem toleradas (ratos com dose até 17 mg/kg de peso corporal e coelhos até 30 mg/kg de peso corporal), a ciclosporina não exerceu efeitos embrioletais ou teratogénicos. A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em cães reprodutores nem em cadelas gestantes ou em lactação. Na ausência de tais estudos, em cães, é recomendada a administração do medicamento veterinário em cães reprodutores somente após uma avaliação positiva benefício/risco realizada pelo médico veterinário. A ciclosporina passa a barreira placentária e é excretada através do leite. Portanto, não é recomendado o tratamento de cadelas em lactação.

#### **4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Várias substâncias são conhecidas por inibir de forma competitiva ou induzir as enzimas envolvidas no metabolismo da ciclosporina, em particular o citocromo P450 (CYP 3A 4). Em certos casos clinicamente justificados, poderá ser necessário um ajuste da dose do medicamento veterinário. O cetoconazol na dose de 5-10 mg/kg é conhecido por aumentar a concentração plasmática de ciclosporina em animais até cinco vezes, o que é considerado clinicamente relevante. Durante a administração concomitante de cetoconazol

e ciclosporina, o médico veterinário deve considerar como uma medida prática duplicar o intervalo de tratamento, caso o cão esteja num regime de tratamento diário.

Os macrólidos como a eritromicina podem aumentar os níveis plasmáticos de ciclosporina até duas vezes. Certos indutores do citocromo P450, anticonvulsivantes e antibióticos (por exemplo, trimetoprim/sulfadimidina) podem diminuir a concentração plasmática da ciclosporina.

A ciclosporina é um substrato e um inibidor da glicoproteína-P de transportador de MDR1. Por conseguinte, a coadministração de ciclosporina com os substratos da glicoproteína-P, tais como por exemplo, lactonas macrocíclicas (ivermectina e milbemicina), podem diminuir o efluxo destes fármacos a partir das células da barreira hematoencefálica, resultando potencialmente em sinais de toxicidade para o sistema nervoso central.

A ciclosporina pode aumentar a nefrotoxicidade de antibióticos aminoglicosídeos e trimetoprim. Não é recomendada a administração concomitante de ciclosporina com estas substâncias ativas.

Uma atenção especial deve ser dada à vacinação (ver secções 4.3 "Contraindicações" e 4.5 "Precauções especiais de utilização"). Administração concomitante de agentes imunossupressores: ver secção 4.5 "Precauções especiais de utilização".

#### **4.9 Posologia e via de administração**

Para administração oral.

Antes do início do tratamento devem ser avaliadas todas as alternativas terapêuticas disponíveis.

A dose recomendada média de ciclosporina é de 5 mg/kg de peso corporal, correspondendo a 0,5 ml de solução por 10 kg de peso corporal.

O medicamento veterinário será inicialmente administrado diariamente, até a uma melhoria clínica satisfatória, o que será geralmente dentro de 4 semanas. Se nenhuma resposta for obtida nas primeiras oito semanas, o tratamento deve ser interrompido.

Assim que os sinais clínicos de dermatite atópica forem controlados de forma satisfatória, o medicamento veterinário pode então ser administrado em dias alternados numa dose de manutenção. O médico veterinário deve realizar uma avaliação clínica regularmente e ajustar a frequência de administração com a resposta clínica obtida.

Em alguns casos em que os sinais clínicos são controlados com uma dose dia sim, dia não, o médico veterinário pode decidir administrar o medicamento veterinário a cada 3 a 4 dias. Deve ser utilizada a menor frequência de dosagem eficaz para manter a remissão dos sinais clínicos.

O tratamento coadjuvante (por exemplo, champôs medicados, ácidos gordos essenciais) pode ser considerado, antes de reduzir o intervalo entre as doses. Os pacientes devem ser regularmente reavaliados e as opções alternativas de tratamento revistas.

O tratamento pode ser interrompido assim que os sinais clínicos são controlados. Na recorrência dos sinais clínicos, o tratamento deve ser retomado com a dose diária e, em certos casos, podem ser necessários ciclos de tratamento repetidos.

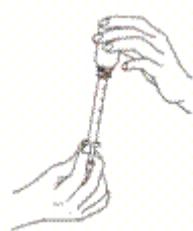
O medicamento veterinário deve ser administrado pelo menos 2 horas antes ou após a alimentação.

O medicamento veterinário é administrado diretamente dentro da boca.

#### **Instruções para utilização**

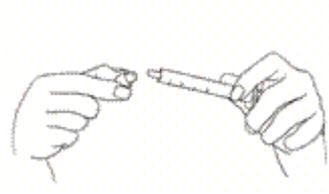
Empurre para baixo e desaperte a parte superior do frasco.

Insira a seringa de dosagem no adaptador de plástico.



Vire o frasco/seringa para baixo e puxe o êmbolo para baixo lentamente até a linha branca no êmbolo corresponder à dose prescrita pelo seu médico veterinário. A seringa é graduada em kg e ml.

Ao pressionar o êmbolo para dentro, esvaziar o conteúdo da seringa diretamente para a boca do cão. Introduzir a seringa na parte lateral da boca ou sobre a língua.



Se necessário, limpar o lado de fora da seringa com um papel seco e descartá-lo imediatamente. Fechar o frasco e inserir a tampa de proteção da seringa para proteger contra qualquer contaminação e para evitar qualquer derramamento do medicamento veterinário remanescente.

#### **Para os frascos de 5 e 15 ml**

Volume a ser administrado utilizando seringa de 1 ml: 0,05 ml/kg, i.e., 1 graduação/kg.

#### **Para os frascos de 30 e 50 ml**

Volume a ser administrado utilizando seringa de 2 ml: 0,1 ml/2 kg, i.e., 1 graduação/2 Kg.

#### **4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário**

Não foram observados efeitos indesejáveis para além dos que foram observados com o tratamento recomendado no cão com uma dose oral única de até 6 vezes o que é recomendado.

Para além do que foi observado com a dose recomendada, as seguintes reações adversas foram observadas em caso de sobredosagem por 3 meses ou mais com 4 vezes a dosagem média recomendada: áreas de hiperqueratose especialmente nos pavilhões auriculares, lesões tipo calos nas almofadas das patas, perda de peso ou ganho insuficiente de peso, hipertricose, aumento da velocidade de sedimentação dos eritrócitos, diminuição do número de eosinófilos. A frequência e gravidade desses sinais são dependentes da dose.

Não existe um antídoto específico e, em caso de sobredosagem, o cão deve ser tratado sintomaticamente. Os sinais são reversíveis dentro de 2 meses após a interrupção do tratamento.

#### **4.11 Intervalo(s) de segurança**

Não aplicável.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: agentes antineoplásicos e imunomoduladores, imunossuppressores, inibidores da calcineurina, ciclosporina.

Código ATCvet: QL04AD01.

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A ciclosporina (também conhecida como ciclosporina A, CsA) é um imunossupressor seletivo. É um polipeptido cíclico composto por 11 aminoácidos, tem um peso molecular de 1203 daltons e atua específica e reversivelmente em linfócitos T.

A ciclosporina exerce efeitos anti-inflamatórios e antipruriginosos no tratamento da dermatite atópica. A ciclosporina tem mostrado inibir preferencialmente a ativação de linfócitos-T em estimulação antigénica, ao alterar a produção de IL-2 e outras citocinas derivadas de células T. A ciclosporina também tem a capacidade de inibir a função de apresentação de antígenos no sistema imunitário da pele. Também bloqueia o recrutamento e ativação de eosinófilos, a produção de citocinas pelos queratinócitos, as funções das células de Langerhans, a desgranulação de mastócitos e, portanto, a liberação de histamina e citocinas pró-inflamatórias.

A ciclosporina não deprime a hematopoiese e não tem efeito sobre a função das células fagocíticas.

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

#### Absorção

A biodisponibilidade da ciclosporina é cerca de 35%. O pico de concentração plasmática é alcançado dentro de 1 a 2 horas. A biodisponibilidade é melhorada e menos sujeita a variações individuais quando a ciclosporina é administrada a animais em jejum, em vez de na hora das refeições.

#### Distribuição

Em cães, o volume de distribuição é de cerca de 7,8 L/kg. A ciclosporina é amplamente distribuída em todos os tecidos. Após a administração diária repetida em cães, a concentração de ciclosporina na pele é várias vezes superior à do sangue.

#### Metabolismo

A ciclosporina é metabolizada no fígado, principalmente pelo citocromo P450 (CYP 3A 4), mas também no intestino. O metabolismo ocorre essencialmente na forma de hidroxilação e desmetilação, levando a metabolitos, com pouca ou nenhuma atividade. A ciclosporina inalterada representa cerca de 25% da concentração plasmática que circula no decurso das primeiras 24 horas.

#### Excreção

A excreção é feita principalmente através das fezes. Apenas 10% é excretada na urina, principalmente sob a forma de metabolitos. Não é observada uma acumulação significativa no sangue de cães tratados durante um ano.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

todo-*rac*-alfatocoferol (E-307)  
Etanol anidro (E-1510)  
Propilenoglicol (E-1520)  
Hidroxiestearato de macroglicérol  
Monolinoleato de glicerilo

### 6.2 Incompatibilidades principais

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

### 6.3 Prazo de validade

*Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda:*

Frasco de 5 ml: 18 meses.

Frascos de 15 ml, 30 ml e 50 ml: 30 meses.

*Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.*

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Manter o frasco dentro da embalagem exterior.

Não refrigerar.

O medicamento veterinário contém componentes gordos de origem natural, que podem tornar-se sólidos a temperaturas mais baixas. Uma formação gelatinosa pode ocorrer abaixo dos 20°C, que é contido reversível a temperaturas acima dos 30°C. Ainda podem ser observados pequenos flocos ou um ligeiro sedimento. No entanto, isso não afeta a dosagem nem a eficácia e segurança do medicamento veterinário.

### 6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de vidro âmbar Tipo III, fechado com uma tampa de rosca inviolável de HDPE, resistente à abertura por crianças, equipado com uma inserção de LDPE transparente, e uma seringa para uso oral (transparente de polipropileno natural e êmbolo branco HDPE) com uma tampa de polipropileno branco.

Frasco de 5 ml com seringa oral de 1 ml em caixa de cartão.

Frasco de 15 ml com seringa oral de 1 ml em caixa de cartão.

Frasco de 30 ml com seringa oral de 2 ml em caixa de cartão.

Frasco de 50 ml com seringa oral de 2 ml em caixa de cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### **6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

#### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda.  
Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA  
Miraflores- 1495-131 Algés - Portugal

#### **8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

849/01/14DFVPT

#### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO**

15 de outubro de 2014/ 28 de agosto de 2019.

#### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Agosto de 2023.

#### **PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO**

Não aplicável.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**CAIXA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Modulis 100 mg/ml solução oral para cães

Ciclosporina

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

Ciclosporina ..... 100 mg/ml

**3. FORMA FARMACÊUTICA**

Solução oral

**4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

5 ml

15 ml

30 ml

50 ml

**5. ESPÉCIES-ALVO**

Caninos (cães)

**6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**

**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**8. INTERVALO DE SEGURANÇA**

**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**10. PRAZO DE VALIDADE**

EXP. mês/ano

Uma vez aberto, administrar até:

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 3 meses.

**11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não refrigerar.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior.

**12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

Eliminação: ler o folheto informativo.

**13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, se for caso disso**

**Uso veterinário** - medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda.

Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA

Miraflres- 1495-131 Algés - Portugal

**16. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

849/01/14DFVPT

**17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO**

Lot.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Modulis 100 mg/ml solução oral para cães  
Ciclosporina

**2. COMPOSIÇÃO QUANTITATIVA DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Ciclosporina ..... 100 mg/ml

**3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES**

5 ml  
15 ml  
30 ml  
50 ml

**4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.

**5. INTERVALO DE SEGURANÇA**

**6. NÚMERO DO LOTE**

Lot.

**7. PRAZO DE VALIDADE**

EXP. mês/ano  
Uma vez aberto, administrar até:  
Após a primeira abertura da embalagem, administrar o medicamento veterinário no prazo de 3 meses.

**8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”**

USO VETERINÁRIO.

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO:

Modulis 100 mg/ml solução oral para cães

### 1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado

Ceva Saúde Animal - Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda.  
Rua Doutor António Loureiro Borges, 9/9A, 9ºA  
Miraflores- 1495-131 Algés - Portugal

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Ceva Santé Animale  
Boulevard de la Communication  
Zone Autoroutière  
53950 Louverné  
França

Laboratoires Biové  
3 rue de Lorraine  
62510 Arques  
França

### 2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Modulis 100 mg/ml solução oral para cães  
Ciclosporina

### 3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada ml contém:

**Substância ativa:**

Ciclosporina ..... 100 mg

**Excipiente(s):**

todo-*rac*-alfatocoferol (E-307) ..... 1 mg

Solução oral.

Solução límpida a opalescente ligeiramente amarelada. Um véu, pequenos flocos ou um ligeiro sedimento podem ser observados.

### 4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Tratamento de manifestações crónicas de dermatite atópica em cães.

Este é um tipo de doença alérgica da pele em cães que é causada por alérgenos, como ácaros ou pólen que estimulam uma resposta imunitária excessiva. A ciclosporina reduz a inflamação e prurido associados à dermatite atópica.

## **5. CONTRAINDICAÇÕES**

Não administrar em caso de hipersensibilidade à ciclosporina ou a algum dos excipientes.

Não administrar a cães com menos de seis meses de idade ou menos de 2 Kg de peso.

Não administrar em caso de história clínica de doenças malignas ou doenças malignas progressivas.

Não vacinar com vacina viva durante o tratamento ou no intervalo de duas semanas antes e depois do tratamento (Ver também as secções “Precauções especiais de utilização” e “Interações medicamentosas e outras formas de interação”).

## **6. REAÇÕES ADVERSAS**

Foram relatados raramente distúrbios gastrointestinais, como vómitos, a partir de relatos espontâneos. Foram relatados muito raramente diarreia, letargia, anorexia, distúrbio gengival e irritação auricular a partir de relatos espontâneos.

Estes sinais são ligeiros e transitórios e geralmente não requerem a cessação do tratamento.

Foi relatada muito raramente diabetes mellitus a partir de relatos espontâneos, principalmente em cães West Highland White Terrier.

Fezes moles ou mucoides foram observadas frequentemente durante os estudos de desenvolvimento e não a partir de relatos espontâneos de farmacovigilância. Hiperatividade, lesões cutâneas, tais como lesões verruciformes ou mudança de pelo, fraqueza muscular ou câibras musculares foram observadas pouco frequentemente durante os estudos de desenvolvimento e não a partir de relatos espontâneos de farmacovigilância. Estes efeitos geralmente desaparecem espontaneamente após o tratamento ser interrompido.

Em relação à malignidade, consultar as secções 4.3 “Contraindicações” e 4.5 “Precauções especiais de utilização”.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados);
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados);
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1 000 animais tratados);
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10 000 animais tratados);
- Muito rara (menos de 1 animal em 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): [farmacovigilancia.vet@dgav.pt](mailto:farmacovigilancia.vet@dgav.pt).

## **7. ESPÉCIES-ALVO**

Caninos (cães).

## **8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Para administração oral.

Antes do início do tratamento devem ser avaliadas todas as alternativas terapêuticas disponíveis.

A dose recomendada média de ciclosporina é de 5 mg/kg de peso corporal, correspondendo a 0,5 ml de solução por 10 kg de peso corporal.

O medicamento veterinário será inicialmente administrado diariamente, até a uma melhoria clínica satisfatória, o que será geralmente dentro de 4 semanas. Se nenhuma resposta for obtida nas primeiras oito semanas, o tratamento deve ser interrompido.

Assim que os sinais clínicos de dermatite atópica forem controlados de forma satisfatória, o medicamento veterinário pode então ser administrado em dias alternados numa dose de manutenção. O médico veterinário deve realizar uma avaliação clínica regularmente e ajustar a frequência de administração com a resposta clínica obtida.

Em alguns casos em que os sinais clínicos são controlados com uma dose dia sim dia não, o médico veterinário pode decidir administrar o medicamento veterinário a cada 3 a 4 dias. Deve ser utilizada a menor frequência de dosagem eficaz para manter a remissão dos sinais clínicos.

O tratamento coadjuvante (por exemplo, champôs medicados, ácidos gordos essenciais) pode ser considerado antes de reduzir o intervalo entre as doses. Os pacientes devem ser regularmente reavaliados e as opções alternativas de tratamento revistas.

O tratamento pode ser interrompido assim que os sinais clínicos são controlados. Na recorrência dos sinais clínicos, o tratamento deve ser retomado com a dose diária e, em certos casos, podem ser necessários ciclos de tratamento repetidos.

## **9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA**

O medicamento veterinário deve ser administrado pelo menos 2 horas antes ou após a alimentação.

O medicamento é administrado diretamente dentro da boca.

### Instruções para utilização

Empurre para baixo e desaperte a parte superior do frasco.

Insira a seringa de dosagem no adaptador de plástico.



Vire o frasco/seringa para baixo e puxe o êmbolo para baixo lentamente até a linha branca no êmbolo corresponder à dose prescrita pelo seu médico veterinário. A seringa é graduada em kg e ml.

Ao pressionar o êmbolo para dentro, esvaziar o conteúdo da seringa diretamente para a boca do cão. Introduzir a seringa na parte lateral da boca ou sobre a língua.

Se necessário, pode limpar o lado de fora da seringa com um papel seco e descartá-lo imediatamente. Fechar o frasco e inserir a tampa de proteção da seringa para proteger contra qualquer contaminação e para evitar qualquer derramamento do medicamento veterinário remanescente.



#### **Para os frascos de 5 e 15 ml**

Volume a ser administrado utilizando seringa de 1 ml: 0,05 ml/kg, i.e., 1 graduação/kg.

#### **Para os frascos de 30 e 50 ml**

Volume a ser administrado utilizando seringa de 2 ml: 0,1 ml/2 kg, i.e., 1 graduação/2 Kg.

### **10. INTERVALO DE SEGURANÇA**

Não aplicável.

### **11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior.

Descartar o medicamento veterinário remanescente 3 meses após a primeira abertura da embalagem.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem e no frasco depois de “EXP”. A validade refere-se ao último dia do mês.

Não refrigerar.

O medicamento veterinário contém componentes gordos de origem natural, que podem tornar-se sólidos a temperaturas mais baixas. Uma formação gelatinosa pode ocorrer abaixo dos 20°C, que é contudo reversível a temperaturas acima dos 30°C. Ainda podem ser observados pequenos flocos ou um ligeiro sedimento. No entanto, isso não afeta a dosagem nem a eficácia e segurança do medicamento veterinário.

## **12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)**

### **Advertências especiais para cada espécie-alvo**

Deve considerar-se a utilização de outras medidas e/ou tratamentos para controlar o prurido moderado a grave ao iniciar a terapêutica com ciclosporina.

### **Precauções especiais para utilização em animais**

Sinais clínicos de dermatite atópica, como prurido e inflamação da pele, não são específicos para esta doença e, assim, outras causas de dermatite como infestações por ectoparasitas, outras alergias que causam sinais dermatológicos (*e.g.* dermatite alérgica à picada de pulgas ou alergia alimentar) ou infeções bacterianas ou fúngicas devem ser despistadas antes de iniciar o tratamento. É boa prática clínica efetuar o tratamento de infestações por pulgas antes e depois do tratamento da dermatite atópica.

É recomendado tratar infeções bacterianas e fúngicas antes de administrar o medicamento veterinário. Contudo, as infeções que ocorrem durante o tratamento não são necessariamente uma razão para interromper a medicação, exceto se a infeção é grave.

Deve ser realizado um exame clínico completo antes de se iniciar o tratamento. Como a ciclosporina inibe os linfócitos T e apesar de não induzir a formação de tumores, pode levar a um aumento da incidência de doenças de malignidade clinicamente aparente devido à diminuição da resposta imune antitumoral. As linfadenopatias observadas durante o tratamento com ciclosporina devem ser regularmente monitorizadas.

Em animais de laboratório, a ciclosporina pode ser responsável por afetar os níveis de insulina em circulação e causar um aumento da glicémia. Na presença de sinais sugestivos de diabetes mellitus, o efeito do tratamento sobre a glicémia deve ser monitorizado. Se forem observados sinais de diabetes mellitus após a utilização deste medicamento veterinário, como poliúria ou polidipsia, a dose deve ser reduzida ou descontinuada sob vigilância do médico veterinário. A utilização da ciclosporina não é recomendada em cães diabéticos.

Monitorizar com vigilância apertada os níveis de creatinina em cães com insuficiência renal grave.

A vacinação deve ser tida em atenção. O tratamento com este medicamento veterinário pode interferir com a eficácia da vacinação. No caso de vacinas inativadas, não é recomendado vacinar durante o tratamento ou num intervalo de duas semanas antes ou depois da administração deste medicamento veterinário. No caso de vacinas vivas, consultar também as secções “Contraindicações”.

Não é recomendada a administração concomitante de outros medicamentos imunossuppressores.

### **Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais**

A ingestão acidental deste medicamento veterinário pode causar náusea e/ou vômito. Para evitar ingestão acidental, o medicamento veterinário deve ser administrado e mantido fora do alcance das crianças. Não deixar a seringa cheia sem vigilância na presença de crianças. Em caso de ingestão acidental, especialmente por uma criança, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

A ciclosporina pode desencadear reações de hipersensibilidade (alérgicas). As pessoas com hipersensibilidade conhecida à ciclosporina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário.

A ocorrência de irritação ocular é improvável. Como medida de precaução, evitar o contacto com os olhos. Em caso de contacto, enxaguar abundantemente com água limpa. Lavar as mãos e a pele exposta após a utilização.

### **Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos**

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada em cães reprodutores nem em cadelas gestantes ou em lactação. Na ausência de tais estudos, em cães, é recomendada a administração do medicamento veterinário em cães reprodutores somente após uma avaliação positiva de benefício/risco realizada pelo médico veterinário. A ciclosporina passa a barreira placentária e é excretada através do leite. Portanto, não é recomendado o tratamento de cadelas em lactação.

### **Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Várias substâncias são conhecidas por inibir de forma competitiva ou induzir as enzimas envolvidas no metabolismo da ciclosporina, em particular o citocromo P450 (CYP 3A 4). Em certos casos clinicamente justificados, poderá ser necessário um ajuste da dose do medicamento veterinário. O cetoconazol na dose de 5-10 mg/kg é conhecido por aumentar a concentração plasmática de ciclosporina em animais até cinco vezes, o que é considerado clinicamente relevante. Durante a administração concomitante de cetoconazol e ciclosporina, o médico veterinário deve considerar como uma medida prática duplicar o intervalo de tratamento, caso o cão esteja num regime de tratamento diário.

Os macrólidos como a eritromicina podem aumentar os níveis plasmáticos de ciclosporina até duas vezes. Certos indutores do citocromo P450, anticonvulsivantes e antibióticos (por exemplo, trimetoprim/sulfadimidina) podem diminuir a concentração plasmática da ciclosporina.

A ciclosporina é um substrato e um inibidor da glicoproteína-P de transportador de MDR1. Por conseguinte, a coadministração de ciclosporina com os substratos da glicoproteína-P, tais como por exemplo, lactonas macrocíclicas (ivermectina e milbemicina), podem diminuir o efluxo destes fármacos a partir das células da barreira hematoencefálica, resultando potencialmente em sinais de toxicidade para o sistema nervoso central.

A ciclosporina pode aumentar a nefrotoxicidade de antibióticos aminoglicosídeos e trimetoprim. Não é recomendada a administração concomitante de ciclosporina com estas substâncias ativas.

Uma atenção especial deve ser dada à vacinação (ver secções 4.3 "Contraindicações" e 4.5 "Precauções especiais de utilização"). Administração concomitante de agentes imunossupressores: ver secção 4.5 "Precauções especiais de utilização".

### **Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário**

Não foram observados efeitos indesejáveis para além dos que foram observados com o tratamento recomendado no cão com uma dose oral única de até 6 vezes o que é recomendado.

Para além do que foi observado com a dose recomendada, as seguintes reações adversas foram observadas em caso de sobredosagem por 3 meses ou mais com 4 vezes a dosagem média recomendada: áreas de hiperqueratose especialmente nos pavilhões auriculares, lesões tipo calos nas almofadas das patas, perda de peso ou ganho insuficiente de peso, hipertricose, aumento da velocidade de sedimentação dos eritrócitos, diminuição do número de eosinófilos. A frequência e gravidade desses sinais são dependentes da dose.

Não existe um antídoto específico e, em caso de sobredosagem, o cão deve ser tratado sintomaticamente. Os sinais são reversíveis dentro de 2 meses após a interrupção do tratamento.

### **Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros.

**13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO**

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

**14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO**

Agosto de 2023.

**15. OUTRAS INFORMAÇÕES**

Frasco de 5 ml com seringa oral de 1 ml em caixa de cartão.  
Frasco de 15 ml com seringa oral de 1 ml em caixa de cartão.  
Frasco de 30 ml com seringa oral de 2 ml em caixa de cartão.  
Frasco de 50 ml com seringa oral de 2 ml em caixa de cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.