

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Sporimune 50 mg/ml solução oral para gatos e cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

Substância ativa:

Ciclosporina 50 mg.

Excipiente(s):

Etanol anidro (E-1510) 100 mg.

all-rac-alfa-tocoferil acetato (E-307) 1,00 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral.

Solução oleosa incolor a amarelada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s) alvo

Caninos (cães), felinos (gatos).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies alvo

Tratamento de manifestações crónicas de dermatite atópica em cães.

Tratamento sintomático da dermatite alérgica crónica em gatos.

4.3 Contraindicações

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

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

Não administrar em casos com antecedentes de patologias malignas ou patologias malignas progressivas.

Não vacinar com vacinas vivas durante o tratamento ou num período de duas semanas antes ou depois do tratamento (ver também secções 4.5 "Precauções especiais de utilização" e 4.8 "Interações medicamentosas e outras formas de interação").

Não administrar a gatos infetados com FeLV ou FIV.

4.4 Advertências especiais para cada espécie alvo

Deve ter-se em consideração 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

Os sinais clínicos de dermatite atópica em cães e de dermatite alérgica em gatos, tais como prurido e inflamação cutânea, não são específicos para esta doença. Por conseguinte, outras causas de dermatite, tais como infestações ectoparasitárias, outras alergias que provocam sinais dermatológicos (por ex., dermatite por alergia à picada da pulga ou alergia alimentar) ou infeções bacterianas e fúngicas devem ser avaliadas e eliminadas sempre que possível. É boa prática tratar as infestações por pulgas antes e durante o tratamento da dermatite atópica e dermatite alérgica.

Deve ser efetuado um exame clínico completo antes do tratamento.

Quaisquer infeções devem ser adequadamente tratadas antes do início do tratamento. As infeções que ocorram durante o tratamento não são necessariamente um motivo para suspender a medicação, a menos que a infeção seja grave.

Deve ser dada particular atenção à vacinação. O tratamento com o medicamento veterinário pode interferir com a eficácia da vacinação. No caso de vacinas inativadas, não se recomenda vacinar durante o tratamento ou num período de duas semanas antes ou depois da administração do medicamento veterinário. Para vacinas vivas, consultar também a secção 4.3 "Contraindicações".

Não se recomenda a administração concomitante de outros agentes imunossupressores.

Em animais de laboratório, a ciclosporina é responsável por afetar os níveis de insulina em circulação e por provocar um aumento da glicemia. Na presença de sinais sugestivos de diabetes mellitus, o efeito do tratamento na glicemia deve ser monitorizado. Caso se observem sinais de diabetes mellitus após a utilização do medicamento veterinário, por ex., poliúria ou polidipsia, a dose deve ser gradualmente diminuída ou descontinuada e deve procurar-se auxílio veterinário. A utilização da ciclosporina não é recomendada em animais diabéticos.

Embora a ciclosporina não induza tumores, inibe os linfócitos T, pelo que o tratamento com ciclosporina pode conduzir a um aumento da incidência de malignidade clinicamente aparente devido à diminuição de uma resposta imunitária antitumoral. O risco potencialmente aumentado de progressão tumoral deverá ser ponderado relativamente ao benefício clínico. Caso se observe

linfadenopatia nos animais a fazer tratamento com ciclosporina, recomenda-se a realização de exames complementares de diagnóstico e a descontinuação do tratamento se necessário.

Caninos (cães)

Monitorize os níveis de creatinina atentamente em cães com insuficiência renal.

Felinos (gatos)

A dermatite alérgica em gatos pode ter várias manifestações, incluindo placas eosinofílicas, escoriações na cabeça e pescoço, alopecia simétrica e/ou dermatite miliar.

Deve avaliar-se a situação imunitária dos gatos quanto às infeções por FeLV e FIV antes do tratamento.

Os gatos seronegativos para *T. gondii* podem estar em risco de desenvolver toxoplasmose clínica se ficarem infetados durante o tratamento. Em casos raros, isto pode ser fatal. A exposição potencial de gatos seronegativos ou gatos que se suspeite serem seronegativos para *Toxoplasma* deve, portanto, ser minimizada (por ex., manterem-se em casa, evitar que comam carne crua ou animais mortos). A ciclosporina mostrou não aumentar a libertação de oócitos de *T. gondii* num estudo laboratorial controlado. Nos casos de toxoplasmose clínica ou outra doença sistémica grave, interromper o tratamento com ciclosporina e iniciar a terapêutica adequada.

Os estudos clínicos em gatos mostraram que podem ocorrer redução do apetite e perda de peso durante o tratamento com ciclosporina. Recomenda-se a monitorização do peso corporal. Uma redução significativa do peso corporal pode resultar em lipídose hepática. Caso ocorra uma perda de peso persistente e progressiva durante o tratamento, recomenda-se a descontinuação do tratamento até que a causa tenha sido identificada.

A eficácia e segurança da ciclosporina não foram avaliadas em gatos com idade inferior a 6 meses nem com peso inferior a 2,3 kg.

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

A ingestão accidental deste medicamento veterinário pode causar náuseas e/ou vômitos. Para evitar a ingestão accidental, o medicamento veterinário deve ser utilizado e mantido fora do alcance das crianças. Não deixar uma seringa cheia sem supervisão na presença de crianças. Qualquer alimento medicado para gatos não consumido deverá ser imediatamente eliminado e o recipiente deverá ser bem lavado. Em caso de ingestão accidental, 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 irritação dos olhos é improvável. Como medida de precaução, evitar o contacto com os olhos. Em caso de contacto, lavar imediatamente com água limpa. Lavar as mãos e toda a pele exposta após a administração.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Caninos (cães)

Distúrbios gastrointestinais, tais como vômitos, fezes moles ou com muco e diarreia, são observados muito frequentemente. São ligeiros e transitórios e geralmente não requerem a interrupção do tratamento.

Pouco frequentemente podem ser observados outros efeitos indesejáveis: letargia ou hiperatividade, anorexia, hiperplasia gengival ligeira a moderada, lesões cutâneas tais como lesões verruciformes ou alterações no pêlo, orelhas vermelhas e inchadas, fraqueza muscular ou câibras musculares. Estes efeitos resolvem-se geralmente de forma espontânea após a interrupção do tratamento.

Em casos muito raros, observou-se diabetes mellitus, registada sobretudo em *West Highland White Terriers*.

Relativamente ao assunto da malignidade, ver as secções 4.3 "Contraindicações" e 4.5 "Precauções especiais de utilização".

Felinos (gatos)

Em 2 estudos clínicos com 98 gatos tratados com ciclosporina, observaram-se os seguintes efeitos indesejáveis:

Muito frequentes: distúrbios gastrointestinais, tais como vômitos e diarreia. São geralmente ligeiros e transitórios e não requerem a interrupção do tratamento.

Frequentemente: letargia, anorexia, hipersalivação, perda de peso e linfopenia. Estes efeitos em geral resolvem-se espontaneamente após a interrupção do tratamento ou na sequência de uma redução da frequência posológica.

Relativamente ao assunto da malignidade, ver as secções 4.3 "Contraindicações" e 4.5 "Precauções especiais de utilização".

Em alguns animais, os efeitos secundários podem ser graves.

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 toxicidade materna (ratos a 30 mg/kg p.c. e coelhos a 100 mg/kg p.c.), a ciclosporina foi embriotoxica e fetotóxica, como indicam o aumento da mortalidade pré e pós-natal e o peso reduzido dos fetos bem como os atrasos esqueléticos. No intervalo de doses bem toleradas (ratos até 17 mg/kg p.c. e coelhos até 30 mg/kg p.c.), a ciclosporina não teve efeitos embriotoxicos ou teratogénicos.

A segurança do medicamento veterinário não foi estudada em gatos ou cães machos reprodutores nem em fêmeas de gatos ou cães gestantes ou em lactação. Na ausência destes ensaios nas espécies-alvo, recomenda-se a utilização do medicamento nos gatos ou cães reprodutores apenas após uma avaliação positiva da relação benefício/risco realizada pelo médico veterinário.

A ciclosporina atravessa a barreira placentária e é eliminada no leite. Por isso, não se recomenda o tratamento de cadelas ou gatas em lactação.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Diversas substâncias são conhecidas por competirem na inibição ou indução das enzimas envolvidas no metabolismo da ciclosporina, em particular o citocromo P450 (CYP 3A 4). Em certos casos clinicamente justificáveis, pode ser necessário um ajuste posológico do medicamento veterinário. Sabe-se que o cetoconazol provoca um aumento na concentração sanguínea da ciclosporina em gatos e cães, o que é considerado clinicamente relevante. Durante a utilização concomitante de cetoconazol e ciclosporina, o médico veterinário deve considerar como medida prática duplicar o intervalo de tratamento se o animal for submetido a um regime de tratamento diário.

Os macrólidos, tais como a eritromicina, podem aumentar até duas vezes os níveis plasmáticos da ciclosporina.

Determinados indutores do citocromo P450, anticonvulsivantes e antibióticos (p. ex., trimetoprim/sulfadimidina) podem reduzir a concentração plasmática da ciclosporina.

A ciclosporina é um substrato e um inibidor do transportador da glicoproteína-P MDR1. Assim, a administração concomitante de ciclosporina com substratos de glicoproteína-P, tais como as lactonas macrocíclicas (p. ex., ivermectina e milbemicina) pode reduzir o efluxo desses medicamentos das células da barreira hemato-encefálica, resultando em potenciais sinais de toxicidade do SNC. Nos estudos clínicos com gatos tratados com ciclosporina e selamectina ou milbemicina, não pareceu haver uma associação entre a utilização concomitante destes medicamentos veterinários e a ocorrência de neurotoxicidade.

A ciclosporina pode aumentar a nefrotoxicidade dos antibióticos aminoglicosídeos e do trimetoprim. A utilização concomitante de ciclosporina não é recomendada com estas substâncias ativas.

Deve ser dada particular atenção à vacinação (ver secções 4.3 "Contraindicações" e 4.5 "Precauções especiais de utilização").

Utilização concomitante de agentes imunossuppressores: ver secção 4.5 "Precauções especiais de utilização".

4.9 Posologia e via de administração

Via oral.

Antes de iniciar o tratamento, deve fazer-se uma avaliação de todas as opções de tratamento alternativo.

Para assegurar a administração da dose correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

Na primeira utilização: substituir a tampa de fecho com rosca original do frasco pela tampa de fecho com rosca fornecida separadamente. Encher a seringa doseadora correta, puxando o êmbolo até alcançar a graduação correspondente ao peso corporal correto do animal. Após a administração do medicamento veterinário, fechar bem o frasco com a tampa, lavar a seringa de medição com água e deixar secar.

Posologia e modo de administração

Caninos (cães)

A dose média recomendada de ciclosporina é de 5 mg/kg de peso corporal (0,25 ml de solução oral por cada 2,5 kg de peso corporal). O medicamento veterinário deve ser administrado pelo menos duas horas antes ou depois dos alimentos.

O medicamento veterinário deve ser administrado diretamente na boca do cão, na parte de trás da língua, utilizando a seringa doseadora graduada fornecida (1 ml de solução oral contém 50 mg de ciclosporina) e fornecendo a dose total.

Felinos (gatos)

A dose recomendada de ciclosporina é de 7 mg/kg de peso corporal (0,14 ml de solução oral por kg) e inicialmente deve administrar-se diariamente. A frequência de administração deve reduzir-se subsequentemente consoante a resposta. O medicamento veterinário pode administrar-se misturado com alimentos ou diretamente na boca. Se administrada com alimentos, a solução deve ser misturada com metade da quantidade normal de alimento consumida utilizando a seringa doseadora graduada fornecida (1 ml de solução oral contém 50 mg de ciclosporina), de preferência após um período suficiente de jejum para assegurar o consumo completo por parte do gato. Quando o alimento medicado for inteiramente consumido, pode dar-se o resto da comida.

Caso o gato não aceite o medicamento veterinário misturado com a comida, deve administrar-se inserindo a seringa diretamente na boca do gato e administrando a dose completa. Se o gato comer apenas parcialmente o medicamento veterinário misturado com a comida, a administração do medicamento veterinário diretamente na boca, utilizando a seringa doseadora graduada, só deve continuar-se no dia seguinte.

Duração e frequência da administração

O medicamento veterinário será inicialmente administrado diariamente até ser visível uma melhoria clínica satisfatória (avaliada pela intensidade do prurido e pela gravidade das lesões – escoriações, dermatite miliar, placas eosinofílicas e/ou alopecia autoinduzida). Este será normalmente o caso após 4-8 semanas. Se não se obtiver resposta durante as primeiras 8 semanas, o tratamento deve ser interrompido.

Assim que os sintomas clínicos da dermatite atópica/alérgica fiquem satisfatoriamente controlados, a preparação pode então ser administrada em dias alternados como dose de manutenção. O médico veterinário deve efetuar uma avaliação clínica periódica e ajustar a frequência da administração de acordo com a resposta clínica obtida.

Em alguns casos, onde os sintomas clínicos são controlados com doses em dias alternados, o médico veterinário pode decidir administrar o medicamento veterinário de 3 em 3 ou de 4 em 4 dias. Deve utilizar-se a frequência de administração mais baixa eficaz para manter a remissão dos sinais clínicos.

Pode considerar-se um tratamento complementar (p. ex., champôs medicinais, ácidos gordos) antes de reduzir o intervalo posológico. Os animais doentes devem ser reavaliados regularmente e devem rever-se as opções de tratamento alternativo.

O tratamento pode ser interrompido quando os sintomas clínicos estiverem controlados. Em caso de recorrência dos sinais clínicos, o tratamento deve ser retomado em doses diárias e, em determinados casos, pode ser necessário repetir sequências de tratamento.

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

Não existe antídoto específico e, em caso de sinais de sobredosagem, o animal deve ser tratado sintomaticamente.

Caninos (cães):

Não se observaram efeitos indesejáveis para além dos observados no tratamento recomendado em cães após uma única dose até 5 vezes superiores à dose recomendada.

Para além do observado na dose recomendada, as seguintes reações adversas foram observadas no caso de sobredosagem durante 3 meses ou mais com doses 4 vezes superiores à dose média recomendada: áreas hiperqueratóticas, especialmente nas orelhas, calosidades nas almofadinhas plantares, perda de peso ou ganho reduzido de peso, hipertricose, aumento da taxa de sedimentação de eritrócitos, redução dos valores dos eosinófilos. A frequência e a gravidade destes sintomas são dependentes da dose.

Os sinais são reversíveis no prazo de 2 meses após a interrupção do tratamento.

Felinos (Gatos):

Observaram-se os seguintes eventos adversos no caso de administração repetida da substância ativa durante 56 dias a 24 mg/kg (mais de 3x a dose recomendada) ou durante 6 meses a uma dose de até 40 mg/kg (mais de 5x a dose recomendada): fezes soltas/moles, vômitos, aumentos ligeiros a moderados nas contagens absolutas de linfócitos, fibrinogénio, tempo de tromboplastina parcial ativado (APTT), ligeiros aumentos na glicemia e hipertrofia gengival reversível. A frequência e gravidade destes sinais foram em geral dependentes da dose e do tempo. A 3x a dose recomendada administrada diariamente durante quase 6 meses, podem ocorrer alterações no ECG (perturbações da condução) em casos muito raros. São transitórias e não estão associadas a sinais clínicos. Em casos esporádicos, a 5x a dose recomendada podem observar-se anorexia, recumbência, perda de elasticidade cutânea, fezes escassas ou ausentes, pálpebras finas e fechadas.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Imunossuppressores; inibidores da calcineurina; ciclosporina.

Código ATCvet: QL04AD01.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A ciclosporina (também conhecida como ciclosporina, ciclosporina A, CsA) é um imunossupressor seletivo. É um polipéptido cíclico que consiste em 11 aminoácidos, com um peso molecular de 1.203 daltons que atua específica e reversivelmente sobre os linfócitos T.

A ciclosporina exerce uma atividade anti-inflamatória e antiprurítica no tratamento da dermatite alérgica ou atópica, tendo demonstrado inibir preferencialmente a ativação dos linfócitos T na estimulação antigénica, impedindo a produção de IL-2 e outras citocinas derivadas de células T. A ciclosporina também tem a capacidade de inibir a função de apresentação do antígeno no sistema imunitário da pele. Da mesma forma, bloqueia o recrutamento e a ativação dos eosinófilos, a produção de citocinas pelos queratinócitos, as funções das células de Langerhans, a desgranulação dos mastócitos e, conseqüentemente, a libertação de histamina e citocinas pró-inflamatórias.

A ciclosporina não diminui a hematopoiese e não exerce ação sobre a função das células fagocitárias.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Caninos (Cães)

A biodisponibilidade da ciclosporina em cães é de cerca de 35%. A concentração plasmática máxima é atingida em 1 hora. A biodisponibilidade é melhor e menos sujeita a variações individuais se a ciclosporina for administrada a animais em jejum e não às horas das refeições.

Felinos (Gatos)

A biodisponibilidade da ciclosporina administrada a gatos em jejum durante 24 horas (misturada com uma pequena quantidade de alimento) ou imediatamente após a alimentação foi de, respetivamente, 29% e 23%. Geralmente atinge-se a concentração plasmática máxima em 1 a 2 horas quando administrada a gatos em jejum. Após a administração oral da ciclosporina através do alimento a gatos em jejum, as concentrações plasmáticas máximas atingiram-se em 1,5 a 5 horas. A absorção pode ser adiada várias horas quando administrada após a alimentação. Apesar das diferenças na farmacocinética do medicamento administrado misturado com o alimento ou diretamente na boca de gatos alimentados, mostrou obter-se a mesma resposta clínica.

Distribuição

Caninos (Cães)

Em cães, o volume de distribuição é de cerca de 7,8 l/kg. A ciclosporina é amplamente distribuída por todos os tecidos. Após administrações diárias repetidas, a concentração de ciclosporina na pele é várias vezes superior à concentração no sangue.

Felinos (Gatos)

Nos gatos, o volume de distribuição no estado de equilíbrio é de cerca de 3,3 l/kg. A ciclosporina é amplamente distribuída por todos os tecidos, incluindo a pele.

Metabolismo

A ciclosporina é metabolizada principalmente no fígado pelo citocromo P450 (CYP 3A 4), mas também no intestino. O metabolismo é efetuado essencialmente na forma de hidrogenação e desmetilação, formando metabolitos com pouca ou nenhuma atividade.

A ciclosporina inalterada representa cerca de 25% das concentrações no sangue em circulação no decurso das primeiras 24 horas em cães.

Eliminação

A eliminação ocorre principalmente nas fezes. Uma pequena parte da dose administrada é eliminada na urina, sob a forma de metabolitos inativos. Em cães, a semivida de eliminação situa-se entre 10 e 20 horas. Não se observou acumulação significativa no sangue em cães tratados durante um ano. Nos gatos, com a administração repetida observa-se uma ligeira bioacumulação relacionada com a longa semivida do medicamento (cerca de 24 h). O estado de equilíbrio nos gatos atinge-se em 7 dias, com um fator de bioacumulação no intervalo de 1,0 a 1,72 (tipicamente 1-2).

Nos gatos, há grandes variações interindivíduos nas concentrações plasmáticas. Na posologia recomendada, as concentrações plasmáticas de ciclosporina não são indicativas da resposta clínica, pelo que não se recomenda a monitorização dos níveis sanguíneos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Etanol anidro (E-1510)
all-rac-alfa-tocoferil acetato (E-307)
Éter monoetílico de dietilenoglicol
Macroglicéridos de oleoílo
Hidroxi-estearato de magroglicerol.

6.2 Incompatibilidades

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: 2 anos.
Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 6 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não refrigerar.

Conservar na embalagem de origem de forma a proteger da luz.

Este medicamento veterinário contém componentes gordos de origem natural que podem ficar sólidos com temperaturas mais baixas. Pode ocorrer turvação ou formação tipo geleia abaixo de 15 °C que é, no entanto, reversível com temperaturas de até 25 °C. Contudo, isto não afeta a dosagem ou a eficácia e a segurança do medicamento veterinário.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frascos de vidro castanho (tipo III) de 25, 50 ou 100 ml, fechados com fecho à prova de crianças (tampa de fecho com rosca de PP com revestimento de Teflon).

Um frasco e um *kit* de dispensa (que consiste numa tampa de fecho com rosca de PEAD à prova de crianças, uma seringa doseadora de PP, de 1 ml, para gatos e uma seringa doseadora de PP, de 5 ml, para cães) embalados numa embalagem 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

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

683/01/13DFVPT.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

24 de junho de 2013 / 10 de dezembro de 2018.

10 DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Dezembro de 2018.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem exterior

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Sporimune 50 mg/ml solução oral para gatos e cães
Ciclosporina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Ciclosporina 50 mg/ml

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

1 x 25 ml.
1 x 50 ml.
1 x 100 ml.

5. ESPÉCIES-ALVO

Felinos (gatos) e Caninos (cães).

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Antes de usar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de usar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 6 meses.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não refrigerar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Eliminação dos restos não utilizados: 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

Le Vet Beheer B.V.

Países Baixos

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

683/01/13DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

LOT

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

Frasco de vidro castanho com 25 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Sporimune 50 mg/ml solução oral para gatos e cães
Ciclosporina

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

Ciclosporina 50 mg/ml

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

25 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral

5. INTERVALO DE SEGURANÇA**6. NÚMERO DO LOTE**

LOT

7. PRAZO DE VALIDADE

EXP (mês/ano)
Após a primeira abertura, administrar até _____.

8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

Uso veterinário.

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco de vidro castanho com 50 ml 100 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Sporimune 50 mg/ml solução oral para gatos e cães
Ciclosporina

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Ciclosporina 50 mg/ml

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

50 ml
100 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Felinos (gatos) e Caninos (cães)

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)**7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Antes de usar, ler o folheto informativo.

8. INTERVALO DE SEGURANÇA**9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO**

Antes de usar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP (mês/ano)

Após a primeira abertura, administrar até _____.

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não refrigerar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

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

Eliminação dos restos não utilizados: 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

Le Vet Beheer B.V.

Países Baixos

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

683/01/13DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

LOT

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO PARA:**Sporimune 50 mg/ml solução oral para gatos e 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:

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

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
Países Baixos

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Sporimune 50 mg/ml solução oral para gatos e cães
Ciclosporina

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

Cada ml contém:

Substância ativa:

Ciclosporina 50 mg.

Excipiente(s):

Etanol anidro 100 mg.
Tocoferol acetato 1,00 mg.

Solução oleosa, incolor a amarelada.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Tratamento de manifestações crónicas de dermatite atópica em cães.
Tratamento sintomático da dermatite alérgica crónica em gatos.

5. CONTRAINDICAÇÕES

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

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

Não administrar em casos com antecedentes de patologias malignas ou patologias malignas progressivas.

Não vacinar com vacinas vivas durante o tratamento ou num período de duas semanas antes ou depois do tratamento.

Não administrar a gatos infetados com FeLV ou FIV.

Ver também a secção “Advertência(s) especial(ais)”.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Cães

Distúrbios gastrointestinais, tais como vómitos, fezes moles ou com muco e diarreia são observados muito frequentemente. São ligeiros e transitórios e geralmente não requerem a interrupção do tratamento.

Pouco frequentemente podem ser observados outros efeitos indesejáveis: letargia ou hiperatividade, anorexia, hiperplasia gengival ligeira a moderada, lesões cutâneas tais como lesões verruciformes ou alterações no pelo, orelhas vermelhas e inchadas, fraqueza muscular ou câibras musculares. Estes efeitos resolvem-se geralmente de forma espontânea após a interrupção do tratamento. Em casos muito raros, observou-se diabetes mellitus, registada sobretudo em *West Highland White Terriers*.

Gatos

Em 2 estudos com 98 gatos tratados com ciclosporina, observaram-se os seguintes efeitos indesejáveis:

Muito frequentes: distúrbios gastrointestinais, tais como vómitos e diarreia. São geralmente ligeiros e transitórios e não requerem a interrupção do tratamento.

Frequentes: letargia, anorexia, hipersalivação, perda de peso e linfopenia. Estes efeitos em geral resolvem-se espontaneamente após a interrupção do tratamento ou na sequência de uma redução da frequência posológica.

Em alguns animais, os efeitos secundários podem ser graves.

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

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).

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães), Felinos (gatos).

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

Via oral.

Para assegurar a administração da dose correta, o peso corporal deve ser determinado com maior precisão possível.

Na primeira utilização: substituir a tampa de fecho com rosca original do frasco pela tampa de fecho com rosca fornecida separadamente. Encher a seringa doseadora correta, puxando o êmbolo até alcançar a graduação correspondente ao peso corporal correto do gato ou do cão.

Posologia e modo de administração

Cães

A dose média recomendada de ciclosporina é de 5 mg por kg de peso corporal (0,25 ml de solução oral por cada 2,5 kg de peso corporal).

Gatos

A dose recomendada de ciclosporina é de 7 mg/kg de peso corporal (0,14 ml de solução oral por kg) e inicialmente deve administrar-se diariamente. A frequência de administração deve reduzir-se subsequentemente consoante a resposta.

Duração e frequência da administração

O medicamento veterinário deverá ser inicialmente administrado diariamente até ser visível uma melhoria clínica satisfatória (avaliada pela intensidade do prurido e pela gravidade das lesões – escoriações, dermatite miliar, placas eosinofílicas e/ou alopecia autoinduzida). Este será normalmente o caso após 4-8 semanas. Se não se obtiver resposta durante as primeiras 8 semanas, o tratamento deve ser interrompido.

Assim que os sintomas clínicos da dermatite atópica/alérgica fiquem satisfatoriamente controlados, a preparação pode então ser administrada em dias alternados como dose de manutenção. O médico veterinário deve efetuar uma avaliação clínica periódica e ajustar a frequência da administração de acordo com a resposta clínica obtida.

Em alguns casos, onde os sintomas clínicos são controlados com doses em dias alternados, o médico veterinário pode decidir administrar o medicamento veterinário de 3 em 3 ou de 4 em 4 dias. Deve utilizar-se a frequência de administração mais baixa eficaz para manter a remissão dos sinais clínicos. Pode considerar-se um tratamento complementar (p. ex., champôs medicinais, ácidos gordos) antes de reduzir o intervalo posológico. Os animais doentes devem ser reavaliados regularmente e devem rever-se as opções de tratamento alternativo.

O tratamento pode ser interrompido quando os sintomas clínicos estiverem controlados. Em caso de recorrência dos sinais clínicos, o tratamento deve ser retomado em doses diárias e, em determinados casos, pode ser necessário repetir seqüências de tratamento.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Antes de iniciar o tratamento, deve fazer-se uma avaliação de todas as opções de tratamento alternativo.

Após a administração do medicamento veterinário, fechar bem o frasco com a tampa, lavar a seringa de medição com água e deixar secar.

Cães

O medicamento veterinário deve ser administrado pelo menos duas horas antes ou depois dos alimentos.

O medicamento veterinário deve ser administrado diretamente na boca do cão na parte de trás da língua, utilizando a seringa doseadora graduada fornecida (1 ml de solução oral contém 50 mg de ciclosporina) e fornecendo a dose total.

Gatos

O medicamento veterinário pode administrar-se misturado com alimentos ou diretamente na boca. Se administrada com alimentos, a solução deve ser misturada com metade da quantidade normal de alimento consumida utilizando a seringa doseadora graduada fornecida (1 ml de solução oral contém 50 mg de ciclosporina), de preferência após um período suficiente de jejum para assegurar o consumo completo por parte do gato. Quando o alimento medicado for inteiramente consumido, pode dar-se o resto da comida. Caso o gato não aceite o medicamento veterinário misturado com a comida, deve administrar-se inserindo a seringa diretamente na boca do gato e administrando a dose completa. Se o gato comer apenas parcialmente o medicamento veterinário misturado com a comida, a administração do medicamento veterinário diretamente na boca, utilizando a seringa doseadora graduada, só deve continuar-se no dia seguinte.

10. INTERVALO DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não refrigerar.

Conservar na embalagem de origem de forma a proteger da luz.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado na embalagem depois de “EXP”. A validade refere-se ao último dia do mês.

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 6 meses.

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário contém componentes gordos de origem natural que podem ficar sólidos com temperaturas mais baixas. Pode ocorrer turvação ou formação tipo geleia abaixo de 15 °C que é, no entanto, reversível com temperaturas de até 25 °C. Contudo, isto não afeta a dosagem ou a eficácia e a segurança do medicamento veterinário.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie alvo

Deve ter-se em consideração 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

Os sinais clínicos de dermatite atópica e de dermatite alérgica em gatos, tais como prurido e inflamação cutânea, não são específicos para esta doença. Outras causas de dermatite, tais como

infestações ectoparasitárias, outras alergias que provocam sinais dermatológicos (por ex., dermatite por alergia à picada da pulga ou alergia alimentar) ou infeções bacterianas e fúngicas devem ser avaliadas e eliminadas sempre que possível. É boa prática tratar as infestações por pulgas antes e durante o tratamento da dermatite atópica e dermatite alérgica.

Deve ser efetuado um exame clínico completo antes do tratamento.

Quaisquer infeções devem ser adequadamente tratadas antes do início do tratamento. As infeções que ocorram durante o tratamento não são necessariamente um motivo para suspender a medicação, a menos que a infeção seja grave.

Deve ser dada particular atenção à vacinação. O tratamento com o medicamento veterinário pode interferir com a eficácia da vacinação. No caso de vacinas inativadas, não se recomenda vacinar durante o tratamento ou num período de duas semanas antes ou depois da administração do medicamento veterinário. Para vacinas vivas, consultar também a secção "Contra-indicações".

Não se recomenda a administração concomitante de outros agentes imunossuppressores.

Em animais de laboratório, a ciclosporina é responsável por afetar os níveis de insulina em circulação e por provocar um aumento da glicemia. Na presença de sinais sugestivos de diabetes mellitus, o efeito do tratamento na glicemia deve ser monitorizado. Caso se observem sinais de diabetes mellitus após a utilização do medicamento veterinário, por ex., poliúria ou polidipsia, a dose deve ser gradualmente diminuída ou descontinuada e devem procurar-se auxílio veterinário. A utilização da ciclosporina não é recomendada em animais diabéticos.

Embora a ciclosporina não induza tumores, inibe os linfócitos T, pelo que o tratamento com ciclosporina pode conduzir a um aumento da incidência de malignidade clinicamente aparente devido à diminuição de uma resposta imunitária antitumoral. O risco potencialmente aumentado de progressão tumoral deverá ser ponderado relativamente ao benefício clínico. Caso se observe linfadenopatia nos animais a fazer tratamento com ciclosporina, recomenda-se a realização de exames complementares de diagnóstico e a descontinuação do tratamento se necessário.

Cães

Monitorize os níveis de creatinina atentamente em cães com insuficiência renal.

Gatos

A dermatite alérgica em gatos pode ter várias manifestações, incluindo placas eosinofílicas, escoriações na cabeça e pescoço, alopecia simétrica e/ou dermatite miliar.

Deve avaliar-se a situação imunitária dos gatos quanto às infeções por FeLV e FIV antes do tratamento.

Os gatos seronegativos para *T. gondii* podem estar em risco de desenvolver toxoplasmose clínica se ficarem infetados durante o tratamento. Em casos raros, isto pode ser fatal. A exposição potencial de gatos seronegativos ou gatos que se suspeite serem seronegativos para *Toxoplasma* deve, portanto, ser minimizada (por ex., manterem-se em casa, evitar que comam carne crua ou animais mortos). A ciclosporina mostrou não aumentar a libertação de oócitos de *T. gondii* num estudo laboratorial controlado. Nos casos de toxoplasmose clínica ou outra doença sistémica grave, interromper o tratamento com ciclosporina e iniciar a terapêutica adequada.

Os estudos clínicos em gatos mostraram que podem ocorrer redução do apetite e perda de peso durante o tratamento com ciclosporina. Recomenda-se a monitorização do peso corporal. Uma redução significativa do peso corporal pode resultar em lipidose hepática. Caso ocorra uma perda de peso persistente e progressiva durante o tratamento, recomenda-se a descontinuação do tratamento até que a causa tenha sido identificada.

A eficácia e segurança de ciclosporina não foram avaliadas em gatos com idade inferior a 6 meses nem com peso inferior a 2,3 kg.

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

A ingestão acidental deste medicamento veterinário pode causar náuseas e/ou vômitos. Para evitar a ingestão acidental, o medicamento veterinário deve ser utilizado e mantido fora do alcance das crianças. Não deixar uma seringa cheia sem supervisão na presença de crianças. Qualquer alimento medicado para gatos não consumido deverá ser imediatamente eliminado e o recipiente deverá ser bem lavado. Em caso de ingestão acidental, especialmente por uma criança, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo. Lavar as mãos e toda a pele exposta após a administração.

A ciclosporina pode desencadear reações de hipersensibilidade (alérgicas). As pessoas com hipersensibilidade conhecida à ciclosporina devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. A irritação dos olhos é improvável. Como medida de precaução, evitar o contacto com os olhos. Em caso de contacto, lavar imediatamente com água limpa.

Gestação e lactação

Em animais de laboratório, em doses que induzem toxicidade materna (ratos a 30 mg/kg p.c. e coelhos a 100 mg/kg p.c.), a ciclosporina foi embrio e fetotóxica, como indicam o aumento da mortalidade pré e pós-natal e o peso reduzido dos fetos bem como os atrasos esqueléticos. No intervalo de doses bem toleradas (ratos até 17 mg/kg p.c. e coelhos até 30 mg/kg p.c.), a ciclosporina não teve efeitos embrioletais ou teratogénicos. A segurança do medicamento veterinário não foi estudada em gatos ou cães machos reprodutores nem em fêmeas de gato ou cão gestantes ou em lactação. Na ausência destes ensaios nas espécies-alvo, recomenda-se a utilização do medicamento nos gatos ou cães reprodutores apenas após uma avaliação positiva da relação benefício/risco realizada pelo médico-veterinário.

A ciclosporina atravessa a barreira placentária e é eliminada no leite. Por isso, não se recomenda o tratamento de cadelas ou gatas em lactação.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Diversas substâncias são conhecidas por competirem na inibição ou indução das enzimas envolvidas no metabolismo da ciclosporina, em particular o citocromo P450 (CYP 3A 4). Em certos casos clinicamente justificáveis, pode ser necessário um ajuste posológico do medicamento veterinário. Sabe-se que o cetoconazol provoca um aumento na concentração sanguínea da ciclosporina em gatos e cães, o que é considerado clinicamente relevante. Durante a utilização concomitante de cetoconazol e ciclosporina, o médico veterinário deve considerar como medida prática duplicar o intervalo de tratamento se o animal for submetido a um regime de tratamento diário.

Os macrólidos, tais como a eritromicina, podem aumentar até duas vezes os níveis plasmáticos da ciclosporina.

Determinados indutores do citocromo P450, anticonvulsivantes e antibióticos (p. ex., trimetoprim/sulfadimidina) podem reduzir a concentração plasmática da ciclosporina.

A ciclosporina é um substrato e um inibidor do transportador da glicoproteína-P MDR1. Assim, a administração concomitante de ciclosporina com substratos de glicoproteína-P, tais como as lactonas macrocíclicas (p. ex., ivermectina e milbemicina) pode reduzir o efluxo desses medicamentos das

células da barreira hemato-encefálica, resultando em potenciais sinais de toxicidade do SNC. Nos estudos clínicos com gatos tratados com ciclosporina e selamectina ou milbemicina, não pareceu haver uma associação entre a utilização concomitante destes medicamentos veterinários e a ocorrência de neurotoxicidade.

A ciclosporina pode aumentar a nefrotoxicidade dos antibióticos aminoglicosídeos e do trimetoprim. A utilização concomitante de ciclosporina não é recomendada com estas substâncias ativas. Deve ser dada particular atenção à vacinação (ver a secção "Contraindicações"). Utilização concomitante de agentes imunossuppressores: ver a secção "Advertência(s) especial(ais)".

Incompatibilidades

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

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

Não existe antídoto específico e, em caso de sinais de sobredosagem, o animal deve ser tratado sintomaticamente.

Cães:

Não se observaram efeitos indesejáveis para além dos observados no tratamento recomendado em cães após uma única dose até 5 vezes superiores à dose recomendada.

Para além do observado na dose recomendada, as seguintes reações adversas foram observadas no caso de sobredosagem durante 3 meses ou mais com doses 4 vezes superiores à dose média recomendada: áreas hiperqueratóticas, especialmente nas orelhas, calosidades nas almofadinhas plantares, perda de peso ou ganho reduzido de peso, hipertricose, aumento da taxa de sedimentação de eritrócitos, redução dos valores dos eosinófilos. A frequência e a gravidade destes sintomas são dependentes da dose.

Os sinais são reversíveis no prazo de 2 meses após a interrupção do tratamento.

Gatos:

Observaram-se os seguintes eventos adversos no caso de administração repetida da substância ativa durante 56 dias a 24 mg/kg (mais de 3x a dose recomendada) ou durante 6 meses a uma dose de até 40 mg/kg (mais de 5x a dose recomendada): fezes soltas/moles, vômitos, aumentos ligeiros a moderados nas contagens absolutas de linfócitos, fibrinogénio, tempo de tromboplastina parcial ativado (APTT), ligeiros aumentos na glicemia e hipertrofia gengival reversível. A frequência e gravidade destes sinais foram em geral dependentes da dose e do tempo. A 3x a dose recomendada administrada diariamente durante quase 6 meses, podem ocorrer alterações no ECG (perturbações da condução) em casos muito raros. São transitórias e não estão associadas a sinais clínicos. Em casos esporádicos, a 5x a dose recomendada podem observar-se anorexia, recumbência, perda de elasticidade cutânea, fezes escassas ou ausentes, pálpebras finas e fechadas.

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

Dezembro de 2018.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Frascos de vidro castanho (tipo III) de 25, 50 ou 100 ml, fechados com fecho à prova de crianças (tampa de fecho com rosca de PP com revestimento de Teflon).

Um frasco e um kit de dispensa (que consiste numa tampa de fecho com rosca de PEAD à prova de crianças, uma seringa doseadora de PP, de 1 ml, para gatos e uma seringa doseadora de PP, de 5 ml, para cães) embalados numa embalagem de cartão.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.