

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Modulis 100 mg/ml solución oral para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Ciclosporina.....100 mg

Excipientes:

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario
todo-rac- α -Tocoferol (E-307)	1 mg
Etanol, anhidro (E-1510)	
Propilenglicol (E-1520)	
Hidroxiestearato de macroglicerol	
Monolinoleato de glicerol	

Solución transparente a ligeramente amarillo opalescente. Puede observarse un velo, pequeñas escamas o un ligero sedimento.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Perros

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

Tratamiento de manifestaciones crónicas de dermatitis atópica en perros.

3.3 Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a la ciclosporina o a algún excipiente.

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

No usar en casos con historial de trastornos malignos o con trastornos malignos progresivos.

No vacunar con vacunas vivas durante el tratamiento ni en un intervalo de dos semanas antes o después del tratamiento (véase también las secciones 3.5 “Precauciones especiales de uso” y 3.8 “Interacción con otros medicamentos veterinarios”).

3.4 Advertencias especiales

Se debe considerar el uso de otras medidas y/o tratamientos para controlar el prurito de moderado a severo al iniciar la terapia con ciclosporina.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

Los síntomas clínicos de la dermatitis atópica como prurito e inflamación de la piel no son específicos de esta enfermedad, por lo que antes de iniciar el tratamiento es necesario descartar otras causas de dermatitis como las infestaciones ectoparasitarias, otras alergias que causan signos dermatológicos (p. ej., dermatitis alérgica por pulgas o alergia alimentaria) o infecciones bacterianas y fúngicas. Es una buena práctica tratar las infestaciones por pulgas antes y durante el tratamiento de la dermatitis atópica. Se recomienda eliminar las infecciones bacterianas y fúngicas antes de administrar el medicamento veterinario. No obstante, la aparición de infecciones durante el tratamiento no es necesariamente un motivo para interrumpirlo, a menos que la infección sea grave.

Debe realizarse una exploración clínica completa antes del tratamiento. Dado que la ciclosporina inhibe los linfocitos T, y aunque no induce tumores, puede llevar a un aumento de la incidencia de tumores malignos clínicamente manifiestos debido a la disminución de la respuesta inmune antitumoral.

La linfadenopatía observada durante el tratamiento con ciclosporina debe ser monitorizada regularmente.

En animales de laboratorio, la ciclosporina es capaz de afectar a los niveles de insulina circulante y causar un aumento de la glucemia. Si al utilizar el medicamento veterinario se observan signos de diabetes mellitus, como poliuria o polidipsia, la dosis deberá reducirse o discontinuarse y deberá consultar con el veterinario. No se recomienda el uso de ciclosporina en perros diabéticos.

Monitorizar atentamente los niveles de creatinina en perros con insuficiencia renal grave.

Debe prestarse especial atención a las vacunaciones. El tratamiento con el medicamento veterinario puede interferir con la eficacia de la vacunación. En el caso de las vacunas inactivadas, no se recomienda vacunar durante el tratamiento ni en un intervalo de dos semanas antes o después de la administración del medicamento veterinario. Para las vacunas vivas, véase además la sección 3.3 "Contraindicaciones". No se recomienda usar otros fármacos inmunosupresores simultáneamente.

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 veterinario debe utilizarse y mantenerse fuera del alcance de los niños. No deje la jeringa llena desatendida en presencia de niños. En caso de ingestión accidental, especialmente por un niño, consulte a un médico inmediatamente y muéstrole el prospecto o la etiqueta. La ciclosporina puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad (alérgicas). Las personas con hipersensibilidad conocida a la ciclosporina deben evitar el contacto con el medicamento veterinario. La irritación de los ojos es poco probable. Como medida de precaución evitar el contacto con los ojos. En caso de contacto, enjuague bien con agua limpia. Lávese las manos y la piel expuesta después del uso.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Perros:

Frecuentes (1 a 10 animales por cada 100 animales tratados):	Heces mucosas ¹ , heces blandas ¹
Poco frecuentes (1 a 10 animales por cada 1 000 animales tratados):	Hiperactividad ¹ Lesiones en la piel ¹ (como lesiones verruciformes o cambios en el pelaje) Debilidad muscular ¹ , calambres musculares ¹
Raros	Vómitos ²

(1 a 10 animales por cada 10 000 animales tratados):	
Muy raros (<1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluidos informes aislados):	Diarrea ² , hiperplasia gingival ² Letargia ² , anorexia ² Irritación del pabellón auricular ² . Diabetes mellitus ³ .

¹ Estos efectos generalmente se resuelven espontáneamente después de interrumpir el tratamiento.

² Estos signos son leves y transitorios y generalmente no requieren la interrupción del tratamiento.

³ Principalmente en West Highland White terriers.

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

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:

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 tóxica para el embrión y para el feto, según indicó el aumento de la mortalidad pre y postnatal y la reducción del peso fetal junto con retrasos esqueléticos. En el intervalo de dosis bien toleradas (ratas hasta 17 mg/kg p.v. y conejos hasta 30 mg/kg p. v.) la ciclosporina no tuvo efectos letales para el embrión ni teratogénicos. No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario en perros macho reproductores ni en perras gestantes o en lactación. En ausencia de dichos estudios en perros, se recomienda utilizar el medicamento veterinario en perros reproductores únicamente tras la evaluación beneficio/riesgo positiva efectuada por el veterinario responsable. La ciclosporina atraviesa la barrera placentaria y se excreta por la leche. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento en perras en lactación.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que diversas sustancias inhiben competitivamente o inducen las enzimas implicadas en el metabolismo de la ciclosporina, en particular al citocromo P450 (CYP 3A 4). En algunos casos clínicamente justificados, puede ser necesario ajustar la dosis del medicamento veterinario. Se sabe que el ketoconazol a dosis de 5-10 mg/kg incrementa hasta cinco veces las concentraciones sanguíneas de ciclosporina en perros, lo que se considera clínicamente relevante. Durante el uso simultáneo de ketoconazol y ciclosporina, el veterinario debe plantearse como medida práctica doblar el intervalo de tratamiento si el perro recibe una pauta terapéutica diaria.

Los macrólidos como la eritromicina pueden aumentar hasta dos veces las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.

Algunos inductores del citocromo P450, antiepilépticos y antibióticos (p. ej., trimetoprim/sulfadimidina) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.

La ciclosporina es un sustrato y un inhibidor del transportador de P- glucoproteína MDR1. Por lo tanto, la administración conjunta de ciclosporina con sustratos de P-glucoproteína como las lactonas macrocíclicas (p. ej., ivermectina y milbemicina) podría reducir el flujo de salida de dichos fármacos de las células de la barrera hematoencefálica, lo que potencialmente daría lugar a signos de toxicidad del Sistema Nervioso Central.

La ciclosporina puede aumentar la nefrotoxicidad de los antibióticos aminoglucósidos y del trimetoprim. No se recomienda el uso conjunto de ciclosporina con estas sustancias activas.

Debe prestarse especial atención a las vacunaciones (véase las secciones 3.3 "Contraindicaciones" y 3.5 "Precauciones especiales de uso"). Uso concomitante con agentes inmunosupresores: véase la sección 3.5 "Precauciones especiales de uso".

3.9 Posología y vías de administración

Vía oral.

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

La dosis media recomendada de ciclosporina es de 5 mg/kg de peso corporal, equivalente a 0,5 ml de solución por 10 kg de peso corporal.

El medicamento veterinario inicialmente debe administrarse diariamente hasta que se observe una mejora clínica satisfactoria. Esto generalmente sucede en un plazo de 4 semanas. Si no se obtiene respuesta en las primeras 8 semanas, el tratamiento debe interrumpirse.

Una vez controlados satisfactoriamente los síntomas clínicos de la dermatitis atópica, el medicamento veterinario puede administrarse cada dos días como dosis de mantenimiento. El veterinario debe realizar una evaluación clínica a intervalos regulares y ajustar la frecuencia de administración a la respuesta clínica obtenida.

En algunos casos en que los síntomas clínicos se controlen con una dosificación cada dos días, el veterinario puede decidir dar el medicamento veterinario cada 3 ó 4 días. Se debe utilizar la frecuencia de dosificación efectiva más baja para mantener la remisión de los síntomas clínicos.

Antes de reducir el intervalo entre dosificaciones puede considerarse dar un tratamiento adicional (p.ej. champús medicados, ácidos grasos esenciales). Los pacientes deben ser reevaluados regularmente y deben revisarse las opciones de tratamiento alternativas.

El tratamiento puede interrumpirse cuando los síntomas clínicos estén controlados. Si los síntomas clínicos reaparecen, el tratamiento debe reanudarse con una dosis diaria y, en algunos casos, puede ser necesario administrar tandas de tratamiento repetidas.

El medicamento veterinario debe administrarse al menos 2 horas antes o después de las comidas.

El medicamento veterinario debe administrarse directamente en la boca.

Instrucciones de uso

Presionar y desenroscar el tapón del frasco.

Insertar la jeringa dosificadora en el adaptador de plástico.



Girar el frasco/jeringa boca abajo y lentamente tirar del émbolo de la jeringa hasta que la línea blanca del émbolo se corresponda con la dosis prescrita por el veterinario. La jeringa está graduada en kg y en ml.

Pulsando el émbolo vacíe el contenido de la jeringa directamente en la boca. Introduzca la jeringa en un lado de la boca o sobre la lengua.

En caso necesario, limpie el exterior de la jeringa con un paño seco y deséchelo inmediatamente. Cierre el frasco.

Para los frascos de 5 y 15 ml

Volumen a administrar usando la jeringa de 1 ml: 0,05 ml/kg, o sea 1 graduación/kg.

Para los frascos de 30 y 50 ml

Volumen a administrar usando la jeringa de 2 ml: 0,1 ml/2 kg, o sea 1 graduación/2kg.

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta.

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

No se han observado efectos adversos distintos de los observados con el tratamiento recomendado en el perro con una dosis única por vía oral de hasta 6 veces la dosis recomendada.

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 auricular, 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 es dependiente de la dosis.

No existe antídoto específico y en caso de síntomas de sobredosificación el perro debe ser tratado sintomáticamente. Los síntomas son reversibles en el plazo de los 2 meses siguientes al cese del tratamiento.

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

Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.12 Tiempos de espera

No procede.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QL04AD01

4.2 Farmacodinamia

La ciclosporina (también conocida como ciclosporina, 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. Se ha constatado que la ciclosporina inhibe preferentemente la activación de los linfocitos T durante el estímulo antigénico al afectar a la producción de IL-2 y otras citoquinas derivadas de células T. La ciclosporina también es capaz de inhibir la función de presentación de antígenos en el sistema inmunitario cutáneo. Asimismo, 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 reduce la hematopoyesis, y no tiene ningún efecto sobre la función de las células fagocitarias.

4.3 Farmacocinética

Absorción

La biodisponibilidad de la ciclosporina es de alrededor del 35%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 1 a 2 horas. La biodisponibilidad es mejor y está menos sujeta a variaciones individuales si la ciclosporina se administra a animales en ayunas en lugar de con las comidas.

Distribución

En los perros, el volumen de distribución es de aproximadamente 7,8 l/kg. La ciclosporina se distribuye ampliamente a todos los tejidos. Tras la administración diaria repetida a perros, la concentración de ciclosporina en piel es varias veces superior que en sangre.

Metabolismo

La ciclosporina se metaboliza principalmente en el hígado por el citocromo P450 (CYP 3A 4), pero también en el intestino. El metabolismo tiene lugar esencialmente en forma de hidroxilación y desmetilación, dando lugar a metabolitos con poca o ninguna actividad.

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

Eliminación

La eliminación tiene lugar principalmente por las heces. Solo el 10% se excreta con la orina, la mayor parte en forma de metabolitos. No se observó una acumulación significativa en la sangre de perros tratados durante un año.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

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

5.2 Periodo de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta:

Vial de 5 ml: 18 meses

Viales de 15 ml, 30 ml, 50 ml: 30 meses

Período de validez después de abierto el envase primario: 3 meses

5.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar el frasco en el embalaje exterior.

No refrigerar.

El medicamento veterinario contiene componentes grasos de origen natural que pueden solidificarse a temperaturas más bajas. Por debajo de 20°C puede producirse una formación gelatinosa, que no obstante revierte a temperaturas de hasta 30°C. Aún podrían observarse pequeñas escamas o un ligero sedimento. Sin embargo, esto no afecta la dosificación ni la eficacia y seguridad del medicamento veterinario.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Frasco de vidrio ámbar tipo III con tapón de rosca de HDPE con cierre de seguridad para niños, provisto de un adaptador transparente de LDPE, junto con una jeringa para uso oral (polipropileno transparente natural y émbolo blanco de HDPE).

Formatos:

Caja con un frasco de 5 ml y una jeringa oral de 1 ml.

Caja con un frasco de 15 ml y una jeringa oral de 1 ml.

Caja con un frasco de 30 ml y una jeringa oral de 2 ml.

Caja con un frasco de 50 ml y una jeringa oral de 2 ml.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

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

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ceva Salud Animal, S.A.

7. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3178 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 09/02/2015

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

01/2026

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

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