

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Clevor 30 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml der Lösung enthält:

Wirkstoff:

Ropinirol 30 mg
(entsprechend 34,2 mg Ropinirolhydrochlorid)

Hilfsstoffe:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie in Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfenlösung im Einzeldosisbehältnis.
Sehr leicht gelbliche bis gelbe klare Lösung.
pH 3,8–4,5 und Osmolalität 300–400 mosm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Auslösen von Erbrechen bei Hunden.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht bei Hunden mit einer Schwächung des zentralen Nervensystems, Krampfanfällen oder anderen erheblichen neurologischen Beeinträchtigungen, die zu Aspirationspneumonie führen könnten, anwenden.

Nicht bei Hunden anwenden, die hypoxisch oder dyspnoisch sind oder über keine pharyngealen Reflexe verfügen.

Nicht in Fällen der Aufnahme scharfer Fremdkörper, ätzender Mittel (Säuren oder Laugen), flüchtiger Substanzen oder organischer Lösungsmittel anwenden.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den arzneilich wirksamen Bestandteil oder einen der Hilfsstoffe.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Die Wirksamkeit des Tierarzneimittels wurde nicht bei Hunden, die weniger als 1,8 kg wiegen, Hunden, die weniger als 4,5 Monate alt sind oder älteren Hunden nachgewiesen. Nur entsprechend der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anwenden.

Auf der Grundlage von klinischen Studienergebnissen ist zu erwarten, dass die meisten Hunde auf eine Einzeldosis des Tierarzneimittels reagieren; ein kleiner Anteil an Hunden wird jedoch eine zweite Dosis benötigen, um Erbrechen auszulösen. Ein sehr kleiner Anteil an Hunden reagiert trotz Verabreichung einer zweiten Dosis nicht auf die Behandlung. Es wird nicht empfohlen, diesen

Hunden weitere Dosen zu verabreichen. Lesen Sie die Abschnitte 4.9 und 5.1, um weitere Informationen zu erhalten.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Dieses Tierarzneimittel kann bis zu zwei Stunden nach Verabreichung einen vorübergehenden Anstieg der Herzfrequenz verursachen. Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde nicht an Hunden untersucht, die an einer Herzerkrankung oder kardialen Dysfunktion leiden. Nur entsprechend der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anwenden.

Es liegen keine Untersuchungen über die Sicherheit dieses Tierarzneimittels bei Hunden mit klinischen Symptomen aufgrund der Aufnahme von Fremdkörpern vor.

Ropinirol wird durch die Leber verstoffwechselt. Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels wurde nicht an Hunden untersucht, die an einer Leberfunktionsstörung leiden. Nur entsprechend der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anwenden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels wurde nicht an Hunden untersucht, die an einer Augenerkrankung oder -verletzung leiden. Im Fall eines bereits bestehenden Krankheitszustands mit klinischen Symptomen nur entsprechend der Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt anwenden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Bei bekannter Ropinirol-Überempfindlichkeit sollte der Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermieden werden. Wenden Sie das veterinärmedizinische Produkt mit Vorsicht an.

Das Tierarzneimittel sollte nicht von schwangeren oder stillenden Frauen verabreicht werden. Ropinirol kann als Dopamin-Agonist einen hemmenden Effekt auf die Prolaktinsekretion haben und den Prolaktinwert verringern.

Dieses Tierarzneimittel kann eine Reizung der Augen verursachen. Wenden Sie das Tierarzneimittel mit Vorsicht an. Sollte das Arzneimittel versehentlich in die Augen oder auf die Haut gelangen, spülen Sie den betroffenen Bereich mit reichlich frischem Wasser aus. Bei auftretenden Symptomen wenden Sie sich an einen Arzt und legen Sie die Packungsbeilage oder das Etikett vor.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Sehr häufige Nebenwirkungen:

Vorübergehende leichte Lethargie und erhöhte Herzfrequenz.

Häufige Nebenwirkungen:

Vorübergehende leichte Bindehautschwellung, Jucken der Augen, Tachypnoe, Zittern, Durchfall, Ataxie und unkoordinierte Bewegungen. Erbrechen über einen längeren Zeitraum (mehr als 60 Minuten) sollte vom behandelnden Tierarzt beurteilt werden, da eine entsprechende Behandlung erforderlich sein könnte.

Bei Hunden mit langwierigem Erbrechen (mehr als 60 Minuten) und anderen klinischen Symptomen in Zusammenhang mit der pharmakologischen Wirkung des Wirkstoffes (z. B. Hyperämie der Augen, Tachykardie, Zittern, Unruhe) können Dopaminantagonisten wie Metoclopramid oder Domperidon angewendet werden, um die klinischen Symptome zu behandeln.

Maropitant macht die klinischen Symptome in Zusammenhang mit der pharmakologischen Wirkung von Ropinirol nicht rückgängig.

Gelegentliche Nebenwirkungen:

Hornhautulkus

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1, aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1, aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1, aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichten)

4.7 Anwendung während Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode

Die Verträglichkeit dieses Tierarzneimittels bei Hündinnen während der Trächtigkeit oder Laktation wurde nicht untersucht. Ropinirol hemmt die Prolaktinsekretion durch Aktivierung von Dopamin D2 Rezeptoren, die sich im Striatum und auf laktotrophen Zellen der Hirnanhangdrüse befinden. Daher wird die Anwendung dieses Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation nicht empfohlen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Dopamin-Antagonisten (wie Metoclopramid), Neuroleptika (z. B. Chlorpromazin, Acepromazin) und andere Arzneimittel mit brechreizhemmenden Eigenschaften (z. B. Maropitant oder Antihistamine) können die Effektivität dieses Tierarzneimittels reduzieren.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Das Tierarzneimittel darf nur von einem Tierarzt oder unter der engen Aufsicht eines Tierarztes verabreicht werden.

Das Tierarzneimittel ist in einer Dosierung von 1–8 Augentropfen am Auge anzuwenden. Das Volumen eines Tropfen entspricht ungefähr 27 µl. Jeder Augentropfen enthält 810 µg Ropinirol. Die Dosis entspricht 2–15 µl/kg Körpergewicht bei Hunden. Die Anzahl der Augentropfen in jeder Körpergewichtsgruppe richtet sich nach der Zieldosis von 3,75 mg/m² Körperoberfläche (Dosisbereich 2,7–5,4 mg/m²). Diese Dosen wurden bei Hunden getestet, die zwischen 1,8 und 100 kg wogen (0,15–2,21 m² Körperoberfläche).

Wenn zwei bis vier Tropfen verabreicht werden, sollte die Dosis auf beide Augen verteilt werden. Geben Sie bei einer Anwendung von drei Tropfen beispielsweise zwei Tropfen in das rechte und einen Tropfen in das linke Auge.

Wenn sechs oder acht Tropfen verabreicht werden, sollte die Dosis auf zwei Anwendungen im Abstand von 1 bis 2 Minuten verteilt werden. Beispiel für eine Anwendung von sechs Tropfen: Geben Sie zwei Tropfen in das rechte Auge und zwei Tropfen in das linke Auge; nach 1 bis 2 Minuten Pause geben Sie einen weiteren Tropfen in jedes Auge.

Falls der Hund innerhalb von 15 Minuten nach Anwendung der Anfangsdosis nicht erbricht, kann eine zweite Dosis 15 bis 20 Minuten nach der Anfangsdosis verabreicht werden. Die Anzahl der Tropfen der zweiten Dosis sollte der ersten Dosis entsprechen. Es wird empfohlen, die Uhrzeit der ersten Verabreichung zu notieren.

Stellen Sie sicher, die Tropferspitze nach dem Öffnen des Behältnisses nicht zu berühren, falls eine zweite Dosis erforderlich ist.

Die folgende Dosierungstabelle gibt die Dosis in anzuwendenden Tropfen entsprechend dem Körpergewicht des Hundes an.

Körpergewicht (kg)	Körperoberfläche (m ²)	Anzahl Augentropfen	Ropinirol (µg)	Ropinirol (mg/m ² Körperoberfläche)	Ropinirol (µl/kg)
1,8–5	0,15–0,30	1	810	5,4–2,7	450–162
5,1–10	0,30–0,47	2	1620	5,4–3,4	318–162
10,1–20	0,48–0,75	3	2430	5,1–3,2	240–121
20,1–35	0,75–1,09	4	3240	4,3–3,0	161–93
35,1–60	1,10–1,57	6	4860	4,4–3,1	138–81
60,1–100	1,57–2,21	8	6480	4,1–2,9	108–64,5

Bedienungsanleitung



DAS BEHÄLTNIS ÖFFNEN:

Öffnen des Behältnisses durch Abdrehen des Endes. Stellen Sie sicher, die Tropferspitze nach dem Öffnen des Behältnisses nicht zu berühren.



VERABREICHUNG:

Halten Sie den Kopf des Hundes ruhig in einer leicht aufrechten Position. Halten Sie das Behältnis senkrecht, ohne das Auge zu berühren. Legen Sie Ihren kleinen Finger auf die Stirn des Hundes, um den Abstand zwischen dem Behältnis und dem Auge aufrechtzuerhalten. Drücken Sie die verschriebene Anzahl an Tropfen in die Augen.



DEN GEÖFFNETEN BEHÄLTER AUFBEWAHREN:

Legen Sie das Behältnis nach dem Öffnen wieder in den Beutel zurück für den Fall, dass eine zweite Dosis benötigt wird.



WIEDERHOLTE VERABREICHUNG:

Falls der Hund innerhalb von 15 Minuten nach der ersten Anwendung nicht erbricht, kann eine zweite Dosis 15 bis 20 Minuten nach der Anwendung der ersten Dosis gegeben werden. Die zusätzlich verabreichte Dosis sollte der ersten Dosis entsprechen.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Die Verträglichkeit dieses Tierarzneimittels wurde in einer Verträglichkeitsstudie am Zieltier in Dosierungen bis zum 5-Fachen der klinischen Dosis (bis zu 124,6 µl/kg), die zweimal täglich im Abstand von 15 bis 20 Minuten über einen Zeitraum von drei aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht wurden, untersucht. Die klinischen Symptome (Lethargie, Tachykardie, Tremor, Ataxie, unkoordinierte Bewegungen, Hyperämie der Augen, Augenausfluss, Vorfall des dritten Augenlids und Blepharospasmus) waren bezüglich der Häufigkeit und Intensität zwischen den verschiedenen Dosierungsgruppen vergleichbar. Eine Stunde nach der Behandlung wurde nach allen drei Dosen (1X, 3X, 5X) eine erhöhte mittlere Herzfrequenz beobachtet, die sich nach 6 Stunden wieder normalisierte.

4.11 Wartezeit

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dopaminergika, Dopaminagonisten
ATCvet code: QN04BC04

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Ropinirol ist ein voller Dopaminagonist mit hoher Selektivität für die Dopamin D₂-ähnliche Rezeptorfamilie (D₂-, D₃- und D₄-Rezeptoren). Es verursacht Erbrechen, indem es D₂-ähnliche Rezeptoren in der Chemorezeptoren-Triggerzone aktiviert, die sich in der *Area postrema* befindet, welche die Informationen an das Brechzentrum weiterleitet, um Erbrechen auszulösen. In einer klinischen Feldstudie mit 100 klinisch gesunden Hunden, denen Clevor verabreicht wurde, betrug die Zeit zwischen der Verabreichung und dem ersten Erbrechen zwischen 3 und 37 Minuten mit einer durchschnittlichen Zeit von 12 Minuten und einer medianen Zeit von 10 Minuten. Die Zeit zwischen dem ersten und letzten Erbrechen betrug 0 und 108 Minuten (0, wenn der Hund nur einmal erbrach) mit einer durchschnittlichen Dauer von 23 Minuten und einer medianen Dauer von 16 Minuten. 95 % der Hunde erbrachen innerhalb von 30 Minuten. 13 % der Hunde wurde wegen mangelnder Wirksamkeit nach 20 Minuten eine weitere Dosis verabreicht. Drei Hunde (3 %) erbrachen trotz einer weiteren Dosis nicht. In der klinischen Studie erhielten 5 % der Hunde ein Antiemetikum (Metoclopramid), da sie länger als 60 Minuten erbrachen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Resorption

Ropinirol wird bei Hunden nach der Anwendung auf die Augenoberfläche in Form einer Lösung schnell systemisch resorbiert. Mit der Zieldosis von 3,75 mg/m² (entspricht 2–15 µl/kg Körpergewicht) wird 10 bis 20 Minuten (t_{max}) nach der Anwendung eine Spitzenplasmakonzentration (C_{max}) von 26 ng/ml erreicht. Die systemische Bioverfügbarkeit des Tierarzneimittels nach der Anwendung am Auge beträgt 23 %. Erbrechen setzt ein, bevor C_{max} im Plasma erreicht ist, nach etwa 4–6 Minuten bei den Hunden in einer pharmakokinetischen Studie. Nach der Anwendung am Auge konnte keine Korrelation zwischen der Ropinirolkonzentration im Plasma und der Dauer des Erbrechens beobachtet werden. Die Zeit bis zum letzten Erbrechens betrug 30 bis 82 Minuten nach der Anwendung am Auge bei den Hunden in der pharmakokinetischen Studie.

Verteilung

Ropinirol verteilt sich schnell und hat ein relativ hohes scheinbares Verteilungsvolumen. Bei Hunden beträgt das Verteilungsvolumen nach intravenöser Anwendung (V_z) 5,6 l/kg. Der an Plasmaproteine gebundene Anteil bei Hunden ist niedrig (37 %).

Elimination

Ropinirol wird hauptsächlich durch Verstoffwechslung in der Leber ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit (t_{1/2}) beträgt 4 Stunden nach intravenöser Anwendung bei Hunden. Die Biotransformation geschieht durch Dealkylierung, Hydroxylierung und anschließende Konjugation mit Glucuronsäure oder Oxidation zu Carbonsäure. Ungefähr 40 % des radioaktiven Ropinirol werden innerhalb von 24 Stunden nach intravenöser Verabreichung bei Hunden über den Urin ausgeschieden. Im Urin werden hauptsächlich die Metabolite ausgeschieden. Der Anteil von unverändertem Ropinirol im Urin ist innerhalb der ersten 24 Stunden kleiner als 3 %.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Citronensäuremonohydrat
Natriumcitrat
Kalziumchlorid
Natriumhydroxid (zur Anpassung des pH-Werts)
Salzsäure (zur Anpassung des pH-Werts)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 30 Monate.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses (Beutel und Behältnis): 30 Minuten.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Das Behältnis im Beutel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Öffnen des Beutels sollte das Behältnis zum Schutz vor Licht im Beutel aufbewahrt werden.

Geöffnete Einzelbeutel oder Behältnisse mit Restflüssigkeit sind nach 30 Minuten zu entsorgen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Einzeldosisbehältnis aus Polyethylen niedriger Dichte mit 0,6 ml Inhalt.

Jedes Plastikbehältnis ist in einen eigenen Beutel aus Alufolie einlaminiert. Der Beutel/die Beutel werden dann in einer äußeren Schachtel aus Pappkarton zusammen mit der gleichen Anzahl an Beipackzetteln (für die Tierbesitzer) und Anzahl an Einzeldosisbehältnissen verpackt.

Packungsgrößen: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 und 10 Einzeldosisbehältnisse.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
FINNLAND

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/17/222/001 – 1 Einzeldosisbehältnis
EU/2/17/222/002 – 2 Einzeldosisbehältnis
EU/2/17/222/003 – 4 Einzeldosisbehältnis
EU/2/17/222/004 – 5 Einzeldosisbehältnis
EU/2/17/222/005 – 6 Einzeldosisbehältnis
EU/2/17/222/006 – 8 Einzeldosisbehältnis
EU/2/17/222/007 – 10 Einzeldosisbehältnis
EU/2/17/222/008 – 3 Einzeldosisbehältnis

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 13/04/2018

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden sich auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (<http://www.ema.europa.eu/>).

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.