1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Clomicalm 5 mg Tabletten für Hunde
Clomicalm 20 mg Tabletten für Hunde
Clomicalm 80 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoff:

Clomipraminhydrochlorid	5 mg (entsprechend 4,5 mg Clomipramin)
Clomipraminhydrochlorid	20 mg (entsprechend 17,9 mg Clomipramin)
Clomipraminhydrochlorid	80 mg (entsprechend 71,7 mg Clomipramin)

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Künstliches Fleischaroma
Crospovidon
Povidon
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

5 mg Tablette: bräunlich-grau, oval-länglich, teilbar. Auf beiden Seiten eingekerbt.

20 mg Tablette: bräunlich-grau, oval-länglich, teilbar. Die eine Seite trägt den Aufdruck "C/G", die andere "G/N" und ist auf beiden Seiten eingekerbt.

80 mg Tablette: bräunlich-grau, oval-länglich, teilbar. Die eine Seite trägt den Aufdruck "I/I", die andere keinen und ist auf beiden Seiten eingekerbt.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hund.

3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

Zur Unterstützung bei der Behandlung von trennungsbedingten Verhaltensauffälligkeiten bei Hunden, die sich durch destruktives Verhalten und unangemessenes Ausscheidungsverhalten (Kot- und Harnabsatz) zeigen und nur in Kombination mit einer Verhaltenstherapie.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile oder gegen andere verwandte trizyklische Antidepressiva.
Nicht anwenden bei männlichen Zuchthunden.

3.4 Besondere Warnhinweise

Es liegen keine Erfahrungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit des Tierarzneimittels bei Hunden mit einem Gewicht unter 1,25 kg oder jünger als 6 Monate vor.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Es wird empfohlen, das Tierarzneimittel bei Hunden mit kardiovaskulären Störungen oder Epilepsie mit Vorsicht und nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung einzusetzen. Aufgrund der möglichen anticholinergen Eigenschaften sollte das Tierarzneimittel auch bei Hunden mit Engwinkelglaukom, herabgesetzter gastrointestinaler Motilität oder Harnverhalten nur mit Vorsicht eingesetzt werden. Das Tierarzneimittel sollte unter tierärztlicher Aufsicht eingesetzt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei Kindern sollte die versehentliche Einnahme als bedenklich angesehen werden. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Überdosierung führt beim Menschen zu anticholinergenen Wirkungen. Außerdem können das ZNS und das Herz-Kreislauf-System betroffen sein. Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Clomipramin sollten das Tierarzneimittel besonders sorgsam anwenden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hunde:

Sehr selten (< 1 Tier / 10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Erbrechen[1,2], Diarrhö Appetitstörung[2], Lethargie[2] Erhöhte Leberenzyme[2] Konvulsion, Mydriasis[4] Aggression
Unbestimmte Häufigkeit (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	Hepatobiliäre Störung[3]

[1] Kann durch die gleichzeitige Verabreichung des Tierarzneimittels mit einer kleinen Menge Futter gebessert werden.
[2] Reversibel, wenn das Tierarzneimittel abgesetzt wird.
[3] Insbesondere bei Vorerkrankungen und gleichzeitiger Verabreichung von Arzneimitteln, die über das hepatische System metabolisiert werden.

[4] Kann auch nach Überdosierung beobachtet werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt.

Trächtigkeit:
Laboruntersuchungen an Mäusen und Ratten ergaben Hinweise auf embryotoxische Wirkungen.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Empfehlungen zu Wechselwirkungen des Tierarzneimittels mit anderen Medikamenten leiten sich aus Studien an anderen Tierspezies, d. h. nicht von Hunden, ab. Das Tierarzneimittel kann die Wirkungen des Antiarrhythmikums Chinidin, anticholinerger Substanzen (z. B. Atropin), anderer auf das zentrale Nervensystem (ZNS) wirkender Arzneimittel (z. B. Barbiturate, Benzodiazepine, Allgemeinanästhetika, Neuroleptika) Sympathomimetika (z. B. Adrenalin) und von Cumarinderivaten verstärken. Es empfiehlt sich nicht, das Tierarzneimittel in Kombination mit oder innerhalb von 2 Wochen nach Absetzen von MAO-Hemmern anzuwenden. Die gleichzeitige Gabe von Cimetidin kann zu einem Anstieg der Plasmaspiegel von Clomipramin führen. Die Plasmaspiegel bestimmter Antiepileptika, wie z.B. Phenytoin und Carbamazepin, können bei gleichzeitiger Gabe des Tierarzneimittels ansteigen.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben.

Das Tierarzneimittel sollte zweimal täglich oral in einer Dosis von 1-2 mg/kg verabreicht werden. Die tägliche Gesamtdosis beträgt dann 2-4 mg/kg entsprechend der folgenden Tabelle:

	Dosierung je Verabreichung		
Körpergewicht	Clomicalm 5 mg	Clomicalm 20 mg	Clomicalm 80 mg
1,25 - 2,5 kg	1/2 Tablette		
> 2,5 - 5 kg	1 Tablette		
> 5 - 10 kg		1/2 Tablette	
> 10 - 20 kg		1 Tablette	
> 20 - 40 kg			1/2 Tablette
> 40 - 80 kg			1 Tablette

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.
Es wird empfohlen, ein entsprechend geeichtes Messgerät zu verwenden.

Das Tierarzneimittel kann oral mit oder ohne Futter verabreicht werden.

In klinischen Studien war eine Behandlungsdauer von 2-3 Monaten mit dem Tierarzneimittel ausreichend, um trennungsbedingte Verhaltensauffälligkeiten in Kombination mit Techniken zur Änderung des Verhaltens zu behandeln. In Einzelfällen kann eine längere Behandlungsdauer

erforderlich sein. In Fällen, die nach 2 Monaten der Behandlung keine Besserung zeigen, sollte die Therapie mit dem Tierarzneimittel beendet werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei einer Überdosierung mit 20 mg/kg des Tierarzneimittels (entsprechend dem Fünffachen der maximalen therapeutischen Dosis) wurden etwa 12 Stunden nach der Verabreichung Bradykardie und Arrhythmien (AV-Block, ventrikuläre Extrasystolen) beobachtet. Die Gabe von 40 mg/kg des Tierarzneimittels (entsprechend dem 20-fachen der empfohlenen Dosis) führte bei Hunden zu gekrümmter Körperhaltung, Tremor, gerötetem Abdomen sowie reduzierter Aktivität. Höhere Dosierungen (500 mg/kg, entsprechend dem 250-fachen der empfohlenen Dosis) lösten Erbrechen, Defäkation, herabhängende Augenlider, Zittern und Schläfrigkeit aus. Noch höhere Dosen (725 mg/kg) führten zusätzlich zu Krämpfen und zum Tod. Erfahrungen nach der Zulassung: Im Falle einer Überdosierung wurde über Mydriasis berichtet.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code: QN06AA04.

4.2 Pharmakodynamik

Clomipramin hat ein breites Wirkungsspektrum durch Blockade der neuronalen Aufnahme sowohl von Serotonin (5-HT) als auch von Noradrenalin. Es besitzt deshalb die Eigenschaften eines Serotonin-Wiederaufnahmehemmers und eines trizyklischen Antidepressivums.

Die wirksamen Bestandteile *in vivo* sind Clomipramin und sein Hauptmetabolit Desmethylclomipramin. Sowohl Clomipramin als auch Desmethylclomipramin tragen zu den Wirkungen des Tierarzneimittels bei: Clomipramin ist ein starker, selektiver Hemmstoff für die 5-HT-Wiederaufnahme, während Desmethylclomipramin die Wiederaufnahme von Noradrenalin stark und selektiv blockiert. Der Hauptwirkungsmechanismus von Clomicalm beruht auf der Potenzierung der Wirkungen von 5-HT und Noradrenalin im Gehirn durch die Blockade ihrer neuronalen Wiederaufnahme. Clomipramin besitzt zusätzlich anticholinerge Eigenschaften durch die Antagonisierung cholinerger Muscarin-Rezeptoren.

4.3 Pharmakokinetik

Clomipramin wird nach oraler Verabreichung an Hunde gut (> 80%) aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert, aber die systemische Bioverfügbarkeit beträgt aufgrund eines ausgeprägten Metabolismus bei der ersten Leberpassage (First-pass-Effekt) etwa 22-26 %. Die maximalen Plasmakonzentrationen von Clomipramin und Desmethylclomipramin werden schnell erreicht (nach etwa 1,5 bis 2,5 Stunden). Die maximalen Plasmakonzentrationen (C_{max}) betrugen nach oraler Verabreichung von Einzeldosen von 2 mg/kg Clomipraminhydrochlorid: 240 nmol/l für Clomipramin und 48 nmol/l für Desmethylclomipramin. Wiederholte Verabreichung des Tierarzneimittels führt zu einem moderaten

Anstieg der Plasmakonzentrationen. Nach zweimal täglicher oraler Verabreichung beträgt dieser Anreicherungsquotient 1,2 für Clomipramin und 1,6 für Desmethylclomipramin. Ein Fließgleichgewicht (steady state) wird innerhalb von 3 Tagen erreicht. Im steady state liegt das Verhältnis von Clomipramin zu Desmethylclomipramin im Plasma bei etwa 3:1. Die Verabreichung des Tierarzneimittels mit Futter führt zu geringfügig höheren Werten bei der Plasma-Konzentrations-Zeitkurve (AUC-Wert) für Clomipramin (25 %) und Desmethylclomipramin (8 %) im Vergleich zur Verabreichung an nüchterne Hunde. Clomipramin wird bei Hunden fast vollständig (> 97 %) an Plasmaproteine gebunden. Clomipramin und seine Metaboliten werden schnell im Körper von Mäusen, Kaninchen und Ratten verteilt, wobei in den Organen und Geweben (einschließlich Lunge, Herz und Gehirn) hohe Konzentrationen erreicht werden und die Konzentrationen im Blut niedrig bleiben. Das Verteilungsvolumen (VDss) beträgt beim Hund 3,8 l/kg. Der Hauptstoffwechselweg von Clomipramin ist die Demethylierung zu Desmethylclomipramin. Es entstehen auch weitere polare Metaboliten. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{½}$) beträgt bei Hunden nach i.v.-Verabreichung von Clomipraminhydrochlorid 6,4 Stunden für Clomipramin und 3,6 Stunden für Desmethylclomipramin. Die Ausscheidung erfolgt beim Hund hauptsächlich über die Galle (> 80 %). Der Rest wird mit dem Harn ausgeschieden.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre.

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Im Originalbehältnis aufbewahren.

5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Eine HDPE-Flasche mit kindersicherem Schraubverschluss und Folienversiegelung in einem Umkarton. Eine Flasche enthält 30 Tabletten und einen Beutel mit Siliziumgel-Trockenmittel.

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

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS

VIRBAC

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/98/007/001-003

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 1. April 1998

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

{TT/MM/JJJJ}

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).