ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Numelvi 4,8 mg tabletki dla psów
Numelvi 7,2 mg tabletki dla psów
Numelvi 21,6 mg tabletki dla psów
Numelvi 31,6 mg tabletki dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera:

Substancje czynne:
Atynwicytynib (atinvicitinib) 4,8 mg
Atynwicytynib (atinvicitinib) 7,2 mg
Atynwicytynib (atinvicitinib) 21,6 mg
Atynwicytynib (atinvicitinib) 31,6 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Glikolan skrobi sodowy (typ A)
Tokofersolan
Hydroksypropyloceluloza
Krzemionka koloidalna bezwodna
Stearynian magnezu

Białe do prawie białych, podłużne tabletki z jedną linią podziału po każdej stronie i oznaczeniem „S" (na tabletkach 4,8 mg), „M" (na tabletkach 7,2 mg), „L" (na tabletkach 21,6 mg) lub „XL" (na tabletkach 31,6 mg) na każdej połowie górnej strony.

Tabletki można podzielić na dwie równe połówki.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie świądu związanego z alergicznym zapaleniem skóry, w tym atopowym zapaleniem skóry u psów.
Leczenie objawów klinicznych atopowego zapalenia skóry u psów.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Bezpieczeństwo tego weterynaryjnego produktu leczniczego nie zostało zbadane u psów w wieku poniżej 6 miesięcy lub o masie ciała mniejszej niż 3 kg. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego u młodszych zwierząt lub zwierząt o mniejszej masie ciała powinno opierać się na ocenie stosunku korzyści do ryzyka przeprowadzonej przez prowadzącego lekarza weterynarii.
Zaleca się zbadanie i leczenie czynników wikłających, takich jak zakażenia bakteryjne, grzybicze lub pasożytnicze (np. pchły, roztocza *Demodex*), a także wszelkich przyczyn leżących u podłoża (np. alergia na pchły, alergia kontaktowa, alergia pokarmowa) alergicznego i atopowego zapalenia skóry.
Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego nie zostało zbadane u psów u których stwierdzono immunosupresję, jak na przykład niekontrolowaną pierwotną niedoczynność tarczycy lub chorobę wywoływaną przez riketsje, lub z udowodnionym postępującym nowotworem złośliwym. Dlatego stosowanie w takich przypadkach powinno opierać się na ocenie stosunku korzyści do ryzyka przeprowadzonej przez prowadzącego lekarza weterynarii.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Bezpośrednio po użyciu weterynaryjnego produktu leczniczego należy dokładnie umyć ręce wodą z mydłem.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:
Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Wymioty, biegunka Letarg, anoreksja

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży i laktacji ani u psów hodowlanych nie zostało określone.

Ciąża i laktacja:
Nie zaleca się stosowania podczas ciąży i laktacji.
Badania laboratoryjne na szczurach i królikach wykazały wpływ na rozwój prenatalny, charakterystyczny dla klasy inhibitorów JAK.

Płodność:
Nie zaleca się stosowania u zwierząt hodowlanych.
Badania laboratoryjne przeprowadzone na samcach szczurów wykazały wpływ na liczbę plemników oraz ich ruchliwość.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nieznane.
Nie zaobserwowano interakcji lekowych w badaniach terenowych, w których weterynaryjny produkt leczniczy podawano jednocześnie z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi, takimi jak środki przeciwdrobnoustrojowe (w tym do podawania miejscowego), środki przeciwko pasożytom zewnętrznym i wewnętrznym (izoksazoliny, milbemycyny, awermektyny, pyretryny i pyretroidy), suplementy diety, środki do czyszczenia skóry i uszu do podawania miejscowego nie zawierające glikokortykosteroidów, a także szampony lecznicze.

Nie zaobserwowano wpływu na odpowiedź immunologiczną na szczepienie. Weterynaryjny produkt leczniczy był dobrze tolerowany i nie powodował niepożądanych skutków klinicznych związanych z leczeniem, gdy stosowano go jednocześnie ze szczepieniem. Odpowiednia odpowiedź immunologiczna (serologia) na zmodyfikowany żywy adenowirus psów typu 2 (CAV), zmodyfikowany żywy wirus nosówki psów (CDV), zmodyfikowany żywy parwowirus psów (CPV) oraz inaktywowany wirus wścieklizny (RV) została osiągnięta, gdy 6-miesięczne szczenięta, wcześniej niezaszczepione, otrzymywały weterynaryjny produkt leczniczy w dawce 3,6 mg/kg atynwicytynibu (3-krotność maksymalnej zalecanej dawki) raz dziennie przez 84 dni.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać raz dziennie, w trakcie lub około czasu karmienia, zgodnie z poniższą tabelą dawkowania (odpowiadającą dawce 0,8-1,2 mg atynwicytynibu/kg masy ciała w ramach jednej kategorii wagowej):

	Moc i liczba tabletek do podania			
Masa ciała psa (kg)	**Numelvi 4,8 mg**	**Numelvi 7,2 mg**	**Numelvi 21,6 mg**	**Numelvi 31,6 mg**
3,0-4,3		½		
4,4-6,0	1			
6,1-9,0		1		
9,1-13,5			½	
13,6-19,3				½
19,4-26,5			1	
26,6-39,5				1
39,6-54,0				1 ½
54,1-79,0				2

Tabletki można łamać wzdłuż linii podziału.
Psom o masie ciała wykraczającej poza podane kategorie wagowe (patrz sekcja 3.5) można podawać kombinację całych tabletek i/lub połówek tabletek o odpowiedniej mocy tabletki, aby osiągnąć dawkę docelową 0,8-1,2 mg atynwicytynibu/kg masy ciała.
Dostępne moce tabletek nie pozwalają na dokładne dawkowanie u psów o masie ciała mniejszej niż 2 kg.

Nasilenie i czas trwania objawów alergicznego zapalenia skóry, w tym atopowego zapalenia skóry, są zmienne. Konieczność długotrwałego leczenia powinna opierać się na indywidualnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

W przypadku atynwicytynibu wykazano wysoką selektywność w stosunku do JAK1, ograniczającą potencjalne działania niepożądane wywoływane przez inne enzymy z rodziny JAK.
W rezultacie weterynaryjny produkt leczniczy był dobrze tolerowany po podaniu doustnym zdrowym 6-miesięcznym szczeniętom leczonym dawkami do 5 razy przekraczającymi maksymalną zalecaną dawkę raz dziennie przez okres 6 miesięcy.
Przy znacznych przedawkowaniach leczenie weterynaryjnym produktem leczniczym może prowadzić do większej podatności psów na rozwój bakteryjnych, grzybiczych i/lub pasożytniczych chorób skóry.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych po przedawkowaniu, psa należy leczyć objawowo.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QD11AH93

4.2 Dane farmakodynamiczne

Atynwicytynib jest selektywnym inhibitorem kinazy janusowej (JAK), wysoce selektywnym wobec JAK1. Hamuje funkcję różnych cytokin zaangażowanych w świąd i stan zapalny, a także cytokin zaangażowanych w alergię, które są zależne od aktywności enzymu JAK1. Redukcja stanu zapalnego wywołanego alergią, zależnego od aktywności enzymu JAK1, prowadzi do zmniejszenia liczby białych krwinek związanych ze stanem zapalnym (w zakresie referencyjnym). Atynwicytynib nie wywoływał efektów immunosupresyjnych w dawce docelowej.
Atynwicytynib jest co najmniej 10 razy bardziej selektywny dla JAK1 w porównaniu z innymi członkami rodziny JAK [JAK2, JAK3, kinaza tyrozynowa (TYK)2]. W związku z tym ma bardzo niewielki lub zerowy wpływ na cytokiny zaangażowane w hematopoezę lub obronę organizmu gospodarza, które są zależne od JAK2 lub innych członków rodziny JAK.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym atynwicytynib był szybko i dobrze wchłaniany, osiągając średnie C_{max} wynoszące 190 ng/ml, które wystąpiło około 1 godziny (t_{max}) po podaniu. Całkowita biodostępność atynwicytynibu po podaniu raz dziennie przez cztery dni wynosiła około 65%. Biodostępność była wyższa u nakarmionych psów. Całkowity klirens atynwicytynibu z osocza wynosił 1074 ml/h/kg masy ciała (17,9 ml/min/kg masy ciała), a pozorna objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosiła 1651 ml/kg masy ciała. Po podaniu doustnym końcowy okres półtrwania ($t_{1/2}$) wynosił 2 godziny. W sześciomiesięcznym badaniu przeprowadzonym na psach z zastosowaniem dawek do 5-krotności maksymalnej zalecanej dawki (patrz sekcja 3.10) u niektórych osobników zaobserwowano łagodną akumulację; stan stacjonarny został osiągnięty po 7 tygodniach.

Atynwicytynib wykazuje umiarkowane wiązanie z białkami, z wiązaniem 82,3% we wzbogaconym osoczu psów przy stężeniach 1802 ng/ml (5 µM).

Atynwicytynib jest metabolizowany u psów do wielu metabolitów. Główna droga eliminacji to metabolizm z wydalaniem z kałem, podczas gdy eliminacja przez nerki z wydalaniem z moczem stanowią drogę drugorzędną.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Każdą pozostałą połówkę tabletki należy umieścić z powrotem w otwartym blistrze lub w butelce.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blistry z aluminium/PVC/polichlorotrifluoroetylenu zawierające 30 tabletek na pasek. Paski blistrów są pakowane w tekturowe pudełko zawierające 1 lub 3 paski blistrów, co odpowiada 30 lub 90 tabletkom.

Butelki HDPE zawierające 30 lub 90 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Intervet International B.V.

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/25/351/001-016

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD/MM/RRRR}.

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).