1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Numelvi 4,8 mg tablety pro psy
Numelvi 7,2 mg tablety pro psy
Numelvi 21,6 mg tablety pro psy
Numelvi 31,6 mg tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá tableta obsahuje:

Léčivé látky:
Atinvicitinibum 4,8 mg
Atinvicitinibum 7,2 mg
Atinvicitinibum 21,6 mg
Atinvicitinibum 31,6 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Mikrokrystalická celulosa
Monohydrát laktosy
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Tokofersolan
Hyprolosa
Koloidní bezvodý oxid křemičitý,
Magnesium-stearát

Bílé až téměř bílé tablety oválného tvaru s jednou dělicí rýhou na každé straně a s označením „S“ (na tabletách 4,8 mg), „M“ (na tabletách 7,2 mg), „L“ (na tabletách 21,6 mg) nebo „XL“ (na tabletách 31,6 mg) na každé polovině horní strany.

Tablety lze dělit na dvě stejné poloviny.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

K léčbě svědění spojeného s alergickou dermatitidou včetně atopické dermatitidy u psů.
K léčbě klinických projevů atopické dermatitidy u psů.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

3.4 Zvláštní upozornění

Nejsou.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:
Bezpečnost tohoto veterinárního léčivého přípravku nebyla zkoumána u psů mladších 6 měsíců nebo s živou hmotností nižší než 3 kg. Použití veterinárního léčivého přípravku u mladších zvířat nebo zvířat s nižší živou hmotností by mělo být založeno na zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.
Doporučuje se vyšetřit a léčit komplikující faktory, jako jsou bakteriální, plísňové nebo parazitární infekce (např. blechy, roztoči *Demodex*), a také jakékoli základní příčiny (např. alergie na blechy, kontaktní alergie, potravinová alergie) alergické a atopické dermatitidy.
Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla zkoumána u psů s prokázanou imunosupresí, jako jsou nekontrolovaná primární hypotyreóza nebo onemocnění způsobené rickettsiemi, nebo u psů s prokázanou progresivní maligní neoplazií.
Proto by použití v takových případech mělo být založeno na zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:
Ihned po použití veterinárního léčivého přípravku si důkladně umyjte ruce mýdlem a vodou.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:
Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Časté (1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat):	Zvracení, průjem Letargie, anorexie

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace nebo u chovných psů.

Březost a laktace:
Použití není doporučováno během březosti a laktace.
Laboratorní studie na potkanech a králících prokázaly účinky na prenatální vývoj, který je vlastní třídě inhibitorů JAK.

Plodnost:
Použití není doporučováno u chovných zvířat.
Laboratorní studie na samcích potkanů prokázaly účinek na počet spermií a motilitu spermií.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nejsou známy. V terénních studiích, kde byl veterinární léčivý přípravek podáván současně s jinými veterinárními léčivými přípravky, jako jsou antimikrobiální látky (včetně topických), ekto- a endoparazitika (isoxazoliny, milbemyciny, avermektiny, pyrethriny a pyretroidy), krmné doplňky, topické přípravky na čištění kůže a uší, které neobsahovaly glukokortikoidy, stejně tak i medikované šampony, nebyly pozorovány žádné lékové interakce.

Nebyl pozorován žádný vliv na imunitní odpověď po vakcinaci. Veterinární léčivý přípravek byl dobře snášen bez nežádoucích klinických účinků souvisejících s léčbou, pokud byl použit současně při vakcinaci. Adekvátní imunitní reakce (sérologie) na vakcinaci modifikovaným živým psím adenovirem typu 2 (CAV), modifikovaným živým virem psinky (CDV), modifikovaným živým psím parvovirem (CPV) a inaktivovaným virem vztekliny (RV) bylo dosaženo, když byl 6měsíčním štěňatům, dosud nevakcinovaným, podáván veterinární léčivý přípravek v dávce 3,6 mg atinvicitinibu/kg (trojnásobek maximální doporučené dávky) jednou denně po dobu 84 dní.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání.

Veterinární léčivý přípravek by měl být podáván jednou denně, v době krmení nebo přibližně v době krmení, v souladu s následující tabulkou dávkování (odpovídající dávce 0,8 – 1,2 mg atinvicitinibu/kg živé hmotnosti v rámci jednoho hmotnostního rozmezí):

	Síla a počet tablet k podání			
Živá hmotnost 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

Tablety jsou dělitelné podél dělicí rýhy.
Psům mimo uvedená hmotnostní rozmezí (viz bod 3.5) lze podávat kombinaci celých a/nebo půlených tablet vhodných sil tablet k dosažení cílové dávky 0,8 – 1,2 mg atinvicitinibu/kg živé hmotnosti. Dostupné síly tablet neumožňují přesné dávkování psům s živou hmotností nižší než 2 kg.

Intenzita a trvání příznaků alergické dermatitidy včetně atopické dermatitidy jsou variabilní. Potřeba dlouhodobé léčby by měla být založena na individuálním zvážení terapeutického prospěchu a rizika.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

U atinvicitinibu byla prokázána vysoká selektivita pro JAK1, což omezuje možnost nežádoucích účinků zprostředkovaných jinými enzymy skupiny JAK.
V důsledku toho byl veterinární léčivý přípravek dobře snášen při perorálním podání zdravým 6měsíčním štěňatům ošetřeným až 5násobkem maximální doporučené dávky jednou denně po dobu 6 měsíců.
Při významném předávkování může vést léčba veterinárním léčivým přípravkem k vyšší náchylnosti psů k rozvoji bakteriálního, plísňového a/nebo parazitárního kožního onemocnění.

V případě nežádoucích účinků po předávkování by měl být pes léčen symptomaticky.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATC vet kód: QD11AH93

4.2 Farmakodynamika

Atinvicitinib je selektivní inhibitor Janusovy kinázy (JAK), vysoce selektivní pro JAK1. Inhibuje funkci různých cytokinů podílejících se na vzniku svědění a zánětu, stejně jako cytokinů podílejících se na alergii, které jsou závislé na aktivitě enzymu JAK1. Snížení alergií zprostředkovaného zánětu, který je závislý na aktivitě enzymu JAK1, vede ke snížení počtu bílých krvinek souvisejících se zánětem (v referenčním rozmezí). Atinvicitinib nevedl v cílové dávce k imunosupresivním účinkům. Atinvicitinib je nejméně desetkrát selektivnější pro JAK1 ve srovnání s ostatními členy skupiny JAK (JAK2, JAK3, tyrosinkináza (TYK)2). Má tedy velmi malý až žádný účinek na cytokiny zapojené do hematopoézy nebo obrany hostitele, které jsou závislé na JAK2 nebo jiných členech skupiny JAK.

4.3 Farmakokinetika

Po perorálním podání byl atinvicitinib rychle a dobře absorbován s pozorovanou průměrnou hodnotou C_{max} 190 ng/ml, k níž došlo přibližně 1 hodinu (t_{max}) po podání. Absolutní biologická dostupnost atinvicitinibu po podávání jednou denně po dobu čtyř dnů byla přibližně 65 %. Biologická dostupnost byla vyšší u krmených psů. Celková tělesná clearance atinvicitinibu z plazmy byla 1 074 ml/h/kg živé hmotnosti (17,9 ml/min/kg živé hmotnosti) a zdánlivý distribuční objem v ustáleném stavu byl 1 651 ml/kg živé hmotnosti. Po perorálním podání byl terminální biologický poločas ($t_{1/2}$) 2 hodiny. V šestiměsíční studii prováděné na psech s až 5násobkem maximální doporučené dávky (viz bod 3.10) byla u některých jedinců pozorována mírná akumulace; ustáleného stavu bylo dosaženo po 7 týdnech.

Atinvicitinib se váže na proteiny středně silně, s 82,3% vazbou v obohacené plazmě psů při koncentracích 1 802 ng/ml (5 µM).

Atinvicitinib je u psů metabolizován na více metabolitů. Celková cesta clearance je metabolismus s vylučováním stolicí, zatímco renální vylučování močí je nevýznamnou cestou.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Nejsou známy.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.
Zbylé poloviny tablet by měly být vloženy zpět do otevřeného blistru nebo do lahvičky.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Hliník/PVC/polychlortrifluorethylenové blistry obsahující 30 tablet v jednom blistru. Blistry jsou baleny v papírové krabičce obsahující buď 1 nebo 3 blistry, což odpovídá 30 nebo 90 tabletám.

HDPE lahvičky obsahující 30 nebo 90 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Intervet International B.V.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/2/25/351/001-016

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).