

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Numelvi 4,8 mg comprimidos para cães
Numelvi 7,2 mg comprimidos para cães
Numelvi 21,6 mg comprimidos para cães
Numelvi 31,6 mg comprimidos para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém:

Substâncias ativas:

Atinvicitinib 4,8 mg
Atinvicitinib 7,2 mg
Atinvicitinib 21,6 mg
Atinvicitinib 31,6 mg

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
Celulose microcristalina
Lactose monohidratada
Amido glicolato de sódio (tipo A)
Tocoferolano
Hidroxipropilcelulose
Sílica anidra coloidal
Estearato de magnésio

Comprimidos brancos a esbranquiçados, oblongos, com uma ranhura em cada lado e marcados com “S” (nos comprimidos de 4,8 mg), “M” (nos comprimidos de 7,2 mg), “L” (nos comprimidos de 21,6 mg) ou “XL” (nos comprimidos de 31,6 mg), em cada metade da face superior.

Os comprimidos podem ser divididos em duas metades iguais.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Cães.

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Para o tratamento do prurido associado à dermatite alérgica, incluindo dermatite atópica, em cães.
Para o tratamento de manifestações clínicas da dermatite atópica em cães.

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

3.4 Advertências especiais

Não existentes.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

A segurança do medicamento veterinário não foi investigada em cães com idade inferior a 6 meses ou a pesar menos de 3 kg de peso corporal. A administração do medicamento veterinário a animais mais novos ou a animais com peso corporal inferior, deve basear-se na avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário.

É recomendado investigar e tratar os fatores que possam causar complicações, tais como infecções bacterianas, fúngicas ou parasitárias (p.e. pulgas, ácaros *Demodex*), bem como quaisquer causas subjacentes (p.e. alergia à pulga, alergia por contacto, alergia alimentar) de alergia e dermatite atópica. A segurança do medicamento veterinário não foi investigada em cães com evidência de imunossupressão, tal como hipotiroïdismo primário não controlado ou riquetsiose, ou com evidência de neoplasia maligna progressiva.

Desta forma, a administração em tais casos deve basear-se na avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

Lavar as mãos cuidadosamente com sabão e água, imediatamente após a administração do medicamento veterinário.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Cães:

Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	Emese, Diarreia Letargia, Anorexia
--	---

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária. Consulte o folheto informativo para obter os respetivos detalhes de contacto.

3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação ou em cães reprodutores.

Gestação e lactação:

Administração não recomendada durante a gestação e lactação.

Os estudos de laboratório efetuados em ratos e coelhos revelaram a ocorrência de efeitos no desenvolvimento pré-natal, inerentes à classe dos inibidores das JAK.

Fertilidade:

Administração não recomendada em animais reprodutores.

Os estudos de laboratório efetuados em ratos machos revelaram a ocorrência de efeitos na contagem dos espermatozoides e mobilidade dos espermatozoides.

3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Desconhecidas. Não foram observadas interações medicamentosas em estudos de campo, nos quais o medicamento veterinário foi administrado concomitantemente com outros medicamentos veterinários, como antimicrobianos (incluindo tópicos), ecto e endoparasiticidas (isoxazolinas, milbemicinas,

avermectinas, piretrinas e piretróides), suplementos nutricionais, produtos tópicos para a limpeza da pele e dos ouvidos que não continham glucocorticoides, bem como champôs medicamentosos.

Não houve impacto na resposta imunitária à vacinação. O medicamento veterinário foi bem tolerado, sem efeitos adversos clínicos relacionados com o tratamento, quando administrado concomitantemente com a vacinação. Foi alcançada uma resposta imunitária adequada (serologia) à vacinação com Adenovírus Canino tipo 2 (CAV) vivo modificado, Vírus da Esgana Canina (CDV) vivo modificado, Parvovírus Canino (CPV) vivo modificado e Vírus da Raiva (RV) inativado, quando cachorros de 6 meses de idade não vacinados, receberam o medicamento veterinário na dose de 3,6 mg/kg de atinvicitinib (3 vezes a dose máxima recomendada), uma vez por dia durante 84 dias.

3.9 Posologia e via de administração

Administração oral.

O medicamento veterinário deve ser administrado uma vez por dia, no momento, ou próximo, da alimentação, de acordo com a seguinte tabela de dosagem (correspondente a uma dose de 0,8 - 1,2 mg de atinvicitinib/kg de peso corporal, dentro de uma faixa de peso):

Dosagem e número de comprimidos a administrar				
Peso corporal do cão (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

Os comprimidos podem ser partidos ao longo da ranhura.

Cães fora das bandas de peso indicadas (ver secção 3.5) podem ser tratados com uma combinação de comprimidos inteiros e/ou metades de dosagens apropriadas, para atingir a dose-alvo de 0,8 - 1,2 mg de atinvicitinib/kg de peso corporal.

As dosagens de comprimidos disponíveis não permitem o doseamento com precisão para cães com um peso corporal inferior a 2 kg.

A intensidade e duração dos sinais de dermatite alérgica, incluindo dermatite atópica, são variáveis. A necessidade de tratamento de longa duração deve basear-se numa avaliação de risco/benefício individual.

3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Para o atinvicitinib, foi demonstrada uma elevada seletividade de JAK1, limitando o potencial de efeitos adversos mediados por outras enzimas da família JAK.

Consequentemente, o medicamento veterinário foi bem tolerado, quando administrado por via oral a cachorros saudáveis de 6 meses de idade, tratados com sobredosagens de até 5 vezes a dose máxima recomendada, uma vez por dia, durante um período de 6 meses.

Em sobredosagens significativas, o tratamento com o medicamento veterinário pode levar a uma maior suscetibilidade dos cães para desenvolverem doenças de pele bacterianas, fúngicas e/ou parasitárias.

Em caso de eventos adversos após uma sobredosagem, o cão deve ser tratado sintomaticamente.

3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência

Não aplicável.

3.12 Intervalos de segurança

Não aplicável.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Código ATCvet: QD11AH93

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

O atinvicitinib é um inibidor seletivo da Janus quinase (JAK), com elevada seletividade para a JAK1. Inibe a função de uma variedade de citocinas envolvidas no prurido e inflamação, assim como as citocinas envolvidas na alergia, que são dependentes da atividade enzimática da JAK1. A redução da alergia mediada pela inflamação, que depende da atividade da enzima JAK1, leva a uma redução da contagem de glóbulos brancos associados à inflamação (dentro do intervalo de referência). O atinvicitinib não conduziu a efeitos imunossupressores na dose-alvo.

O atinvicitinib é, pelo menos, 10 vezes mais seletivo para JAK1, em comparação com os outros membros da família JAK (JAK2, JAK3, Tirosina Quinase (TYK)2). Assim, tem muito pouco ou nenhum efeito sobre as citocinas envolvidas na hematopoiese ou na defesa do hospedeiro, que dependem da JAK2 ou dos outros membros da família JAK.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral, o atinvicitinib foi rapidamente e bem absorvido, com uma $C_{\text{máx}}$ média observada de 190 ng/ml, que ocorreu aproximadamente 1 hora ($t_{\text{máx}}$) após a administração. A biodisponibilidade absoluta do atinvicitinib, após administração uma vez por dia, durante quatro dias, foi de, aproximadamente, 65%. A biodisponibilidade foi maior em cães alimentados. A depuração plasmática corporal total do atinvicitinib foi de 1074 ml/h/kg de peso corporal (17,9 ml/min/kg de peso corporal) e o volume de distribuição aparente no estado estacionário foi de 1651 ml/kg de peso corporal. Após administração oral, o tempo de semi-vida terminal ($t_{1/2}$) foi de 2 horas. Num estudo de seis meses realizado em cães, com até 5 vezes a dose máxima recomendada (ver secção 3.10), foi observada uma ligeira acumulação em alguns indivíduos; o estado estacionário foi atingido após 7 semanas.

A ligação do atinvicitinib às proteínas é moderada, com 82,3% de ligação no plasma canino fortificado, em concentrações de 1802 ng/ml (5 μM).

O atinvicitinib é metabolizado no cão em múltiplos metabolitos. A via de depuração geral é o metabolismo com excreção nas fezes, enquanto a eliminação renal, com excreção na urina, é uma via menor.

5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

5.1 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

5.2 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

5.3 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação. Qualquer metade de comprimido restante deve ser colocada de volta no blister aberto ou no frasco.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Blisters de alumínio/PVC/policlorotrifluoroetileno contendo 30 comprimidos por tira. As tiras de blister são embaladas numa caixa de cartão contendo 1 ou 3 tiras de blister, equivalente a 30 ou 90 comprimidos.

Frascos de PEAD contendo 30 ou 90 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

5.5 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Intervet International B.V.

7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/25/351/001-016

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: {DD/MM/AAAA}.

9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](#) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).