

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

STELFONTA 1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoffer:

Tigilanoltiglat (tigilanol tiglata) 1 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Propylenglykol
Natriumacetattrihydrat
Eddiksyre, konsentrert
Vann til injeksjonsvæsker

Klar fargeløs oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målarart

For behandling av inoperable, ikke-metastatiske (WHO staging) mastcelletumorer av følgende typer hos hunder:

- Kutane mastcelletumorer (lokalisert hvor som helst på hunden),
og
- Subkutane mastcelletumorer lokalisert ved eller distalt for albuen eller hasen.

Tumorens volum må være mindre enn eller lik 8 cm³, og tumoren må være tilgjengelig for intratumoral injeksjon.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes på mastcelletumorer med brutt overflate. Dette er for å minimere lekkasje av preparat fra tumorens overflate under og etter injeksjon.

Preparatet skal ikke brukes direkte i kirurgiske marginer etter kirurgisk fjerning av en svulst.

3.4 Særlige advarsler

Effekten av preparatet på mastcelletumorer er begrenset til injeksjonsstedet, da det ikke er systemisk aktivt. Preparatet bør derfor ikke brukes ved metastatisk sykdom. Behandlingen forhindrer ikke utvikling av nye (*de novo*) mastcelletumorer.

Behandlingen forårsaker en endring i vevsarkitekturen. Det er derfor usannsynlig at en nøyaktig histologisk gradering av tumoren kan oppnås etter bruk av preparatet.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Preparatet må kun administreres intratumoralt, ettersom andre administrasjonsveier er assosiert med bivirkninger. Utilstet intravenøs administrasjon bør unngås til enhver tid, siden dette forventes å forårsake alvorlige systemiske effekter. Etter subkutan injeksjon av tigilanoltiglat viste behandlede hunder rastløshet og vokalisering, samt alvorlige lokale reaksjoner på injeksjonsstedene, selv ved lave konsentrasjoner/doser. Injeksjon i ikke-neoplastisk vev kan forårsake en forbigående lokal respons med lokal betennelse, ødem, rødme og smerter. Tilfeller av sår dannelse er observert etter subkutan injeksjon av tigilanoltiglat.

Behandling induserer en betydelig lokal betennelsesreaksjon som vanligvis varer i omtrent 7 dager. Mer informasjon om sår er gitt i pkt. 3.6 og 4.2. Det bør gis smertestillende ved behov, basert på veterinærens kliniske vurdering. Enhver bandasje som brukes over behandlingsstedet må sitte løst nok til at det er plass til utvikling av lokalt ødem.

Behandling av tumorer på mukokutane overganger (øyelokk, vulva, forhud, anus, munn) og ekstremiteter (f.eks. poter, hale) kan svekke funksjonaliteten, og ved ekstremiteter kan det føre til lokal svekkelse av sirkulasjon grunnet en lokal inflammasjonsreaksjon på behandlingsstedet, som kan føre til vevstap og mulig behov for amputasjon.

Preparatet er irriterende. Bruk av preparatet i nærheten av følsomme vev, spesielt øyet, bør derfor unngås.

For å redusere forekomsten av lokale og systemiske bivirkninger forbundet med degranulering av mastceller og histaminfrigjøring, må alle behandlede hunder gis samtidig støttebehandling bestående av kortikosteroider og histamin-(H₁- og H₂-)reseptorblokkere, både før og etter behandling (se avsnitt 3.9).

Eier bør informeres om å se etter symptomer på mastcelledegranulering. Dette inkluderer oppkast, nedsatt appetitt, anoreksi, slapphet, sterke smerter, eller omfattende hevelse/ødem. Hvis symptomer på degranuleringsreaksjoner oppstår, bør veterinær kontaktes med en gang slik at passende behandling kan startes umiddelbart.

Drikkevann skal alltid være tilgjengelig etter behandling.

Preparatets sikkerhet er ikke klarlagt hos hunder under 12 måneder.

Svulster som i sin helhet ligger subkutan uten dermal involvering, kan ha vanskeligheter med å skape en utgang for fjerning av nekrotisk vev. Dette kan nødvendiggjøre incisjon for å tillate drenering av nekrotisk vev.

Svelging av svulstrester skal forebygges.

Preparatet skal bare administreres av veterinær.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Særlige forholdsregler for den profesjonelle brukeren (veterinær):

Veterinær bør informere hundeeier om forholdsreglene som må tas hjemme.

Personer med kjent overfølsomhet overfor tigilanoltiglat eller propylenglykol bør unngå kontakt med preparatet. Preparatet er irriterende og potensielt en hudsensibilisator.

Utsiktet selvinjeksjon kan føre til alvorlige lokale betennelsesreaksjoner, inkludert smerte, hevelse, rødme og sårdannelse/nekrose som kan ta flere måneder å hele. Forsiktighet må derfor utvises under behandlingen for å unngå selvinjeksjon. Når behandling med preparatet gis, er det viktig å ha kontroll på hunden og dens bevegelser. Sedasjon bør brukes om nødvendig. Bruk en Luer-Lock sprøyte til å administrere preparatet. Ved utsiktet selvinjeksjon, kontakt lege umiddelbart og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Utsiktet eksponering på hud, i øyne eller ved svelging bør unngås. Lekkasje av preparatet fra injeksjonsstedet kan forekomme rett etter administrering. Personlig beskyttelsesutstyr bestående av ugjennomtrengelige engangshansker og vernebriller skal brukes ved håndtering av preparatet og/eller når du berører injeksjonsstedet. Ved hud- eller øye-eksponering skal den utsatte huden eller øyet vaskes gjentatte ganger med vann. Hvis det oppstår symptomer som lokal rødme og hevelse, eller hvis produktet har blitt svelget, søk legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Veterinærpreparatets sikkerhet under graviditet og amming er ikke klarlagt. Gravide og ammende kvinner bør passe på å unngå utsiktet selvinjeksjon, og kontakt med injeksjonsstedet, preparat som lekker fra behandlet tumor og tumorrester.

Særlige forholdsregler for dyreeier:

Lave nivåer av tigilanoltiglat kan være til stede i sårrester (debris) fra behandlet tumor. Behandlingsstedet bør tildekkes dersom det dannes mye sårrester, noe som kan forekomme de første ukene etter behandling med preparatet. Dersom tildekking av såret er kontraindisert på grunn av helingsprosessen, må hunden holdes borte fra barn. Sårrester skal håndteres med beskyttelsesutstyr (engangshansker).

Ved kontakt med sårrester, skal det eller de berørte områdene på personen vaskes grundig. Kontaminerte områder og ting (f.eks. hundeseng) skal rengjøres/vaskes grundig.

Preparatets sikkerhet under graviditet og amming er ikke klarlagt. Gravide og ammende kvinner bør passe på å unngå kontakt med injeksjonsstedet, preparat som lekker fra behandlet tumor og tumorrester.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunder:

Svært vanlige (>1 dyr / 10 behandlede dyr):	Umiddelbar smerte ved injeksjon ³ , smerte på injeksjonsstedet ³ , sår ^{1,3} , halthet ^{2,3} , oppkast ³ , takykardi ³
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Erytem på injeksjonsstedet ^{3,6} , infeksjon på injeksjonsstedet ³ , hevelse på injeksjonsstedet ^{3,6} , blødning (blåmerke) på injeksjonsstedet ³ , ødem på injeksjonsstedet ³ , arr på det behandlede området ⁴ , sårdannelse ³ , atferdsforstyrrelse ³ , forstørret lymfenode (lokalisert) ³ , diaré ³

	<p>anemi³, nøytrofili³, økt antall båndnøytrofile³, hypoalbuminemi³, leukocytose³, monocytose³, forhøyet kreatinkinase³ halthet^{2,4}, neoplasi³, tremor³, cystitt³, takypé³, pruritus³, letargi^{3,4}, anoreksi³, nedsatt appetitt³, vekttap³, pyreksi³</p>
<p>Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):</p>	<p>Dannelse av en midlertidig kul rundt injeksjonsstedet³, amputering av tå, amputering av bein; amputering av hale⁵, forandret avføring³, rastløshet³, blødning³, sirkulasjonsforstyrrelse^{4,5}, takykardi⁴, regurgitering³, flatulens³, melena³, kolestase³, hyperkalemi³, proteinuri³, leukocytose⁴, økt antall båndnøytrofile⁴, trombocytopeni⁴, trombocytose³, forhøyet alaninaminotransferase (ALAT)⁴, forhøyet serumnivå av alkalisk fosfatase (ALP)³, forhøyet total bilirubin³, forhøyet gammaglutamyltransferase (GGT)³, forhøyet triglyserid³, forhøyet blodureanitrogen (BUN)³, søvnighet⁴, nevropati⁴, anfall⁴, polyuri³, urininkontinens³, cellulitt⁴, lokalt nekrotisk vev i hud (nekrotisk vev i sår)⁴, dermatitt³, slikking³, makulopapulært utslett³, pruritus⁴, anoreksia⁴, skrubbsår³, nedsatt appetitt⁴, dehydrering³, polydipsi³, reaksjon av anafylaktisk type⁶</p>
<p>Ikke kjent frekvens (kan ikke estimeres ut ifra tilgjengelige data)</p>	<p>Magesår⁶, blødning⁶, hypovolemisk sjokk⁶</p>

¹ Sår dannelse er en tiltenkt reaksjon på behandling og forventes i alle tilfeller etter bruk av dette preparatet. I den pivotale feltstudien ble maksimalt såroverflateareal sett 7 dager etter behandling hos de fleste pasienter, selv om sårstørrelsen i noen få tilfeller økte i inntil 14 dager etter behandlingen. De fleste sår ble fullstendig re-epitelialisert i løpet av 28 til 42 dager etter behandling (med individuelle tilfeller som ikke var helet før dag 84 etter behandling). I de fleste tilfeller vil sårstørrelsen øke med økende tumorstørrelse. Tumorstørrelse er imidlertid ikke en pålitelig indikator for sårets størrelse, alvorlighetsgrad og helingstid. Sårhelingen foregår sekundært med minimal intervensjon. Det kan være behov for sårbehandling hvis ansvarlig veterinær anser det som nødvendig. Sårets størrelse påvirker helingstiden. Sårene kan utvikle seg til å dekke betydelig større områder enn tumorens opprinnelige størrelse.

² i et behandlet bein.

³ mild til moderat

⁴ alvorlig

⁵ og tap av essensielt vev

⁶ som følge av at tumorcellene degranulerer på grunn av manipulering av mastcelletumorer. For å redusere forekomsten av lokale og systemiske bivirkninger forbundet med degranulering av mastceller og

histaminfrigjøring, må alle behandlede hunder gis samtidig støttebehandling bestående av kortikosteroider og H1- og H2- reseptorblokkerende midler, både før og etter behandling.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet er ikke klarlagt ved bruk hos hund under drektighet eller diegiving, eller hos avlshunder. Bruk av dette veterinærpreparatet anbefales derfor ikke til disse dyrene.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kjente.

Ingen spesifikke interaksjonsstudier er utført med preparatet, men i feltstudier ble det ikke observert interaksjoner ved samtidig bruk av kortikosteroider (prednison/prednisolon) og H₁- og H₂-reseptorblokkere (f.eks. difenhydramin/klorfeniramin og famotidin), eller med opioide analgetika (f.eks. tramadolhydroklorid).

Samtidig bruk av ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) er ikke undersøkt i kliniske studier ettersom samtidig bruk av NSAIDs og kortikosteroider ikke er anbefalt.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Intratumoral bruk.

Preparatet leveres som hetteglass til engangsbruk for intratumoral injeksjon.

Overflaten til mastcelletumoren som skal behandles må være intakt for å minimere lekkasje av preparatet etter IT-injeksjon.

Før dette preparatet administreres, er det viktig at behandling med kortikosteroider og H₁- og H₂-reseptorblokkere igangsettes for å redusere risikoen for degranulering av mastceller. Se 'samtidig behandling' nedenfor.

Gi preparatet som en enkelt dose à 0,5 ml per cm³ tumorvolum. Tumorvolumet må bestemmes på doseringsdagen (etter oppstart av kortikosteroider og histamin-antagonister). Se formlene nedenfor:

Beregn tumorstørrelsen: Tumorvolum (cm ³) = (lengde (cm) x bredde (cm) x høyde (cm)) x ½
Beregn dosen: Dosevolum STELFONTA (ml) for injeksjon = Tumorvolum (cm ³) x 0,5

Maksimal dose av preparatet er 0,15 ml/kg kroppsvekt (tilsvarer 0,15 mg tigilanoltilat/kg kroppsvekt), og maksimalt 4 ml totalt per hund, uavhengig av antall behandlede svulster, tumorvolum eller hundens kroppsvekt.

Minimal dose av preparatet er 0,1 ml, uavhengig av tumorvolum eller hundens kroppsvekt.

Hensiktsmessige hygieniske tiltak (for eksempel barbering av pels fra området som skal behandles) bør utføres før behandlingen.

Når riktig dose av preparatet er bestemt, skal det nødvendige volumet trekkes opp i en steril Luer-Lock sprøyte med en 23–27 Gauge kanyle.

Forsiktighet bør utvises for å minimere risikoen for degranulering; unngå manipulering av svulsten. Sett nålen inn i svulstmassen gjennom ett enkelt injeksjonssted for å injisere preparatet. Legg et jevnt trykk på sprøtestempelet og beveg nålen frem og tilbake («Fanning technique») for å injisere preparatet på forskjellige steder i svulsten. Vær nøye med å kun injisere preparatet i selve tumormassen (ingen injeksjon i marginene eller utenfor svulstens periferi).

Når hele dosen av preparatet er gitt, la nålen bli værende i svulsten i opptil 5 sekunder for å tillate vevsspredning før nålen fjernes.

Det behandlede området bør tildekkes den første dagen etter behandling for å forhindre direkte kontakt med, og slikking av, preparatrester/-lekkasje. Håndter tildekkingen med hansker for å unngå kontakt med preparatet.

Såret bør tildekkes ved mye sårrester (debris) / avskalling av vev, noe som kan forekomme de første ukene etter behandling med preparatet.

Hvis tumorvev fortsatt kan påvises 4 uker etter den første behandlingen og overflaten av restmassen er intakt, kan behandlingen gjentas. Størrelsen på den resterende svulsten skal måles og den nye dosen beregnes utfra volumet på restmassen før den andre dosen administreres.

Samtidig behandling

Følgende legemidler må gis parallelt med hver behandling med preparatet for å redusere risikoen for degranulering av mastceller:

Kortikosteroider (oral prednison eller prednisolon): Start 2 dager før behandling med preparatet. Start med en total daglig dose på 1 mg/kg kroppsvekt fordelt på to doseringer: 0,5 mg/kg kroppsvekt oralt to ganger daglig (*per os bis in die* (PO BID)) i totalt 7 dager (2 dager før preparatet, samme dag som preparatet, og deretter i 4 dager til). Reduser deretter kortikosteroid-dosen til én enkelt dose på 0,5 mg/kg oralt en gang om dagen (*per os omne in die* (PO OID)) og gi dette i 3 dager.

H₁- og H₂-reseptorblokkerende midler: Start på dagen for administrering av preparatet og fortsett i totalt 8 dager (se pkt. 4.2).

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

I en laboratoriestudie som inkluderte unge friske Beagle hannhunder ble det observert symptomer på overdose (oppkast) etter 15 minutters intravenøs infusjon med 0,05 mg tigilanoltiglat/kg kroppsvekt. Flere symptomer (ustø gange, sideleie, takypné) ble observert etter 15 minutter intravenøs infusjon med en dose på 0,10–0,15 mg/kg kroppsvekt. Disse symptomene var alvorlige, men selvbegrensende. Apati, mydriasis, anfall og død ble sett etter en dose på 0,225 mg/kg kroppsvekt gitt som en 15 minutters intravenøs infusjon.

Det finnes ingen kjent antidot for overdosering av preparatet. Ved bivirkninger under eller etter overdosering bør støttebehandling gis etter veterinærens vurdering.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Skal kun administreres av veterinær.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode:

QL01XX91

4.2 Farmakodynamikk

Farmakodynamikken til tigilanoltiglat er undersøkt i flere *in vitro* og *in vivo* musestudier; ingen farmakodynamiske studier ble utført på hund eller på MCT-celler. I disse ikke-kliniske farmakologistudiene ble det vist at tigilanol tiglata aktiverer proteinkinase C (PKC) signaleringskaskaden. I tillegg induseres nekrose i celler som er i direkte kontakt med tigilanoltiglat.

Én enkelt intratumoral injeksjon av tigilanoltiglat ble vist å igangsette en rask og lokal inflammatorisk respons via aktivering av PKC, tap av integriteten til tumorvaskulaturen og induksjon av tumorcelledød. Disse prosessene førte til haemorrhagisk nekrose og destruksjon av svulstmassen.

Hos hunder behandlet med tigilanoltiglat fører behandling til en akutt inflammatorisk respons med hevelse og erytem som brer seg ut til tumorens marginer og vev i umiddelbar nærhet. Denne akutte inflammasjonen opphører generelt innen 48 til 96 timer. Nekrotisk destruksjon av tumoren observeres vanligvis innen 4 til 7 dager etter behandling, men noen ganger tar det lengre tid. Hos hund er dette karakterisert ved at tumoren blir svart, mindre og «mykere», og ved at det lekker ut en stor mengde tykt materiale bestående av tumorrester og størknet blod. Den nekrotiske tumormassen vil begynne å falle av via den iskemiske overflaten og det dannes et sår med en lomme eller en krateraktig defekt. Deretter fyller friskt granulasjonsvev defekten, og såret lukkes vanligvis fullstendig innen 4 til 6 uker.

Veterinærpreparatets effekt og sikkerhet ble undersøkt i en klinisk multisenterstudie som inkluderte 123 privateide hunder med én enkelt mastcelletumor som målte opptil 10 cm³ på tidspunktet for den første behandlingen.

Hunder som var 1 år eller eldre ble inkludert i studien hvis de var diagnostisert med en subkutan MCT lokalisert ved eller distalt for albuen eller hasen, eller en kutan MCT, i WHO stadium Ia eller IIIa uten involvering av regionale lymfeknuter og uten kliniske symptomer på systemisk sykdom. Hundene hadde en målbar svulst som var mindre enn 10 cm³ med en intakt, uskadet overflate, og som ikke var et tilbakefall etter kirurgi, strålebehandling eller systemisk terapi.

Følgende samtidig medisiner ble gitt: Prednison eller prednisolon ble startet 2 dager før studiebehandlingen i en dose på 0,5 mg/kg kroppsvekt oralt to ganger daglig i 7 dager (2 dager før behandling, på behandlingsdagen og 4 dager etter behandlingen), deretter 0,5 mg/kg kroppsvekt en gang daglig i ytterligere 3 dager. Famotidin (0,5 mg/kg kroppsvekt oralt to ganger daglig) og difenhydramin (2 mg/kg kroppsvekt oralt to ganger daglig) ble startet på dagen for studiebehandling og fortsatte i 7 dager. Behandling med preparatet ble gitt en gang på behandlingsdagen og igjen 4 uker senere hvis resttumor ble påvist. Behandlingsrespons ble vurdert ved hjelp av score for kriterier for responsevaluering i solide svulster (RECIST): fullstendig ('complete') respons (CR), partiell respons (PR), stabil sykdom (SD) eller progressiv sykdom (PD).

Fire uker etter første behandling oppnådde 60/80 (75 %) fullstendig respons (CR), og ytterligere fire uker senere ble CR observert hos 8/18 (44,4 %) av de gjenværende hundene som ble behandlet to ganger. Dermed var det totalt 68/78 (87,2 %) av hundene som oppnådde CR etter en til to doser av preparatet. Av de behandlede hundene med CR som var tilgjengelige for oppfølging 8 og 12 uker etter den siste injeksjonen, forble henholdsvis 59/59 (100 %) og 55/57 (96 %) sykdomsfri på stedet for den behandlede svulsten.

Preparatets effekt på høygradige mastcelletumorer (som bestemt ved cytologisk gradering) har bare blitt undersøkt i et begrenset antall tilfeller. 10 av 13 svulster i studien som ble kategorisert som enten "høygradig" eller "mistenkt høygradig" ble behandlet med preparatet. Av disse oppnådde 5 fullstendig

respons (CR) etter en eller to behandlinger, hvorav 4 fortsatt var tumorfri 84 dager etter siste behandling. Blant de 5 tilfellene som oppnådde CR, ble 3 bekreftet å være "høygradige", og 2 var "mistenkt høygradige".

I den kliniske multisenterstudien utviklet 98 % av hundene et sår på stedet for den behandlede svulsten (en forventet reaksjon på behandlingen). 56,5 % av disse sårene var fullstendig helet 28 dager etter behandling. 42 dager etter behandling var 76,5 % av sårene helet. Innen 84 dager etter behandling var 96,5 % av sårene helet.

4.3 Farmakokinetikk

Farmakokinetiske parametre for tigilanoltiglat ble evaluert i en studie som fulgte systemiske plasmanivåer hos 10 hunder etter intratumoral injeksjon i 5 kutane og 5 subkutane MCTer. En dose på 0,5 mg/cm³ (= 0,5 ml/cm³) tumorvolum ble brukt hos dyr med tumorvolum fra 0,1 til 6,8 cm³. Dette førte til doser fra 0,002 til 0,145 mg/kg kroppsvekt (gjennomsnittlig 0,071 mg/kg kroppsvekt).

På grunn av forskjellige doser og begrensninger i prøvetakingstidspunktene, kunne ikke en pålitelig fastsettelse av C_{max} og AUC-verdier oppnås, men resultatene indikerer en gjennomsnittlig C_{max} på 5,86 ng/ml (range: 0,36–11,1 ng/ml) og en gjennomsnittlig AUC_{last} på 14,59 timer*ng/ml (range: 1,62–28,92 timer*ng/ml). Stor interindividuell variabilitet ble observert ved fastsettelse av halveringstid etter intratumoral injeksjon; fra 1,24 til 10,8 timer. Tigilanoltiglat ser ut til å ha «flip-flop-kinetikk» (vedvarende frigjøringshastighet) ettersom en betydelig kortere halveringstid (0,54 timer) ble sett etter intravenøs infusjon av 0,075 mg/kg kroppsvekt hos 12 hunder.

In vitro screening av metabolitter i mikrosomer i lever hos hund viste at halveringstiden til tigilanoltiglat i hepatocytter var 21,8 minutter og at det var totalt 13 metabolitter. Metabolittene var mer polare og oksygenerte enn morsubstansen. Studier har vist at noen funksjonelle gruppesubstitusjoner av denne typen innehar redusert *in vitro* biologisk aktivitet (> 60x reduksjon av aktivitet på PKC sammenlignet med morsubstansen).

Utskillelsesveien for tigilanoltiglat og dens metabolitter er ikke klarlagt. Analyser av urin-, feces- og spyttprøver fra hunder behandlet med preparatet har vist tilstedeværelse av tigilanoltiglat 11–44 ng/g (ml) i enkeltprøver uten noen påvisbar trend eller konsistens.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 4 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: Brukes umiddelbart.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Fargeløst hetteglass som inneholder 2 ml. Hetteglasset er lukket med en propp av belagt klorbutylgummi og et «flip-off»-lokk av polypropylen med aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelse:

1 hetteglass per pappeske.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt veterinærpreparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle veterinærpreparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

QBiotics Netherlands B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/19/248/001

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15. januar 2020.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).