

# Xintópica®

Antipruriginoso.

Inmunomodulador con Acción sobre Linfocitos TH2 - Inhibidor Selectivo de Citoquinas Proinflamatorias Dependientes de JAK1  
Control de la Dermatitis Atópica y el Prurito Asociado con la Dermatitis Alérgica en Perros

Tabletas Blandas Masticables (Soft Chews) Altamente Palatables

Uso Veterinario



## Composición

### Xintópica® 1.5 mg

Cada tableta masticable de 1000 mg contiene:  
Oclacitinib (como Oclacitinib maleato) ..... 1.5 mg  
Excipientes y saborizantes ....c.s.p..... 1 tableta

### Xintópica® 3 mg

Cada tableta masticable de 2000 mg contiene:  
Oclacitinib (como Oclacitinib maleato) ..... 3 mg  
Excipientes y saborizantes ....c.s.p..... 1 tableta

### Xintópica® 6 mg

Cada tableta masticable de 1000 mg contiene:  
Oclacitinib (como Oclacitinib maleato) ..... 6 mg  
Excipientes y saborizantes ....c.s.p..... 1 tableta

### Xintópica® 12 mg

Cada tableta masticable de 2000 mg contiene:  
Oclacitinib (como Oclacitinib maleato) ..... 12 mg  
Excipientes y saborizantes ....c.s.p..... 1 tableta

## Forma Farmacéutica

Xintópica® es una tableta blanda, masticable y de muy agradable sabor para los perros. Es de color marrón (de claro a oscuro) en forma de cono trunco. Puede presentar un aspecto marmoleado, moteado, o ambos.

## Características

Xintópica® contiene maleato de oclacitinib (CAS 1208319-26-9, ATC: QD11AH90), un inhibidor sintético de la JAK, derivado de la sulfonamida. El oclacitinib se presenta como un polvo entre blanco y blanquecino, insoluble en agua pero soluble en DMSO.

Xintópica® es un fármaco fundamental para el tratamiento de la dermatitis atópica canina, un novedoso tratamiento sistémico relacionado con el control rápido, seguro y adecuado del prurito canino agudo y crónico -y demás síntomas- asociados a las dermatitis alérgicas. Puede utilizarse en perros desde las 12 meses y 2.5 kg de peso.

Oclacitinib fue el primer medicamento diseñado específicamente para tratar el prurito e inflamación caninos debido a la dermatitis alérgica y atópica. Funciona de forma diferente a los esteroides y ciclosporinas. En comparación a estas y otras terapias existentes, oclacitinib ha demostrado una superioridad general tanto en eficacia como en velocidad de acción: ofrece un inicio del alivio del prurito durante las primeras 4 horas posteriores a la administración, con lo que reduce el prurito significativamente desde el inicio del tratamiento.

Debido al mecanismo selectivo del fármaco y a su intervalo de dosificación, la inmunosupresión generalizada es limitada, lo que lo convierte en una opción favorable en comparación con otras opciones de terapia alternativa como glucocorticoides, ciclosporina modificada, lokivetmab, antihistamínicos y ácidos grass esenciales.

El prurito es el signo más común de las alergias en los perros, y la dermatitis atópica (alergias ambientales) afecta hasta al 15% de la población canina. El prurito causado por la enfermedad alérgica de la piel puede ser una afección aguda de corta duración o puede ser recurrente, estacional o crónica, lo que repercute en la calidad de vida tanto del perro como del propietario.

## Mecanismo de Acción, Farmacocinética y Farmacodinámica

Xintópica® contiene oclacitinib, activo moderno inhibidora de la quinasa Janus<sup>1</sup> (JAK o janikib), interfiere así con la vía de señalización JAK-STAT. Oclacitinib inhibe selectivamente las citoquinas proinflamatorias o que tienen una función en la respuesta alérgica/prurito/inflamación, aliviando así los síntomas de la dermatitis alérgica con un impacto mínimo en el sistema inmunitario:

- Inhibición de JAK1: Inhibe la función de diversas citoquinas pruritogénicas y proinflamatorias
- Efecto mínimo sobre JAK2 y JAK3: Con efecto mínimo sobre las citoquinas que intervienen en la hematopoyesis y la inmunidad innata.

En concreto, oclacitinib inhibe la IL-31, una importante citoquina pruritogénica en perros atópicos, así como citoquinas proinflamatorias como la IL-2, IL-4, IL-6 y IL-13 que también desempeñan un papel importante en la dermatitis atópica canina. Con las dosis aprobadas, oclacitinib no parece tener efecto sobre los parámetros hematológicos, pero con dosis o frecuencias más altas, podría producirse una inhibición de la hematopoyesis en algunos perros. Oclacitinib no es un antihistamínico ni un glucocorticode.

En condiciones experimentales, oclacitinib retrasó el desarrollo de dermatitis en el lugar de exposición al antígeno cutáneo en beagles atópicos. En un estudio de perros (propiedad de clientes) con dermatitis alérgica, las puntuaciones de prurito se redujeron en un 31% a las 4 horas de la primera dosis y en un 67% a los 14 días.

Tras la administración oral en perros, oclacitinib tuvo una biodisponibilidad del 89%, y las concentraciones plasmáticas máximas se produjeron en menos de 1 hora. El estado prandial no afecta la farmacocinética. El oclacitinib no se unió significativamente a las proteínas plasmáticas en perros (66 a 69%). El volumen aparente de distribución (en estado estacionario) fue de 942 ml/kg y el aclaramiento plasmático corporal total fue de 5.3 ml/minuto/kg. La semivida terminal fue de 3.5 horas (IV) y 4.1 horas (PO). Oclacitinib se metabolizó en varios compuestos, siendo la forma oxidativa el principal metabolito (identificado en plasma y orina). Menos del 4% del fármaco se excretó sin cambios en la orina a las 24 horas de la administración.

## Especies de Destino

### Caninos.

**Indicaciones de Uso**  
Tratamiento del prurito asociado con dermatitis alérgica en perros, incluida las alergias a las pulgas. Tratamiento de las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica en perros. Alivio temporal del prurito asociado a la sarna sarcóptica.

**Consideraciones adicionales con respecto a las indicaciones de uso:**  
- El oclacitinib controla el prurito asociado a la dermatitis alérgica, incluidas las alergias a las pulgas y la

<sup>1</sup> Las quinásas Janus o cinasas Jano son una familia de proteínas pertenecientes a las enzimas asociadas a receptores de citoquinas.

dermatitis atópica.  
- El oclacitinib es adecuado para el tratamiento tanto de los brotes agudos como del tratamiento a largo plazo de la dermatitis atópica.

- Los estudios en perros con dermatitis atópica indican un índice de eficacia comparable al de los glucocorticoides y la ciclosporina, salvo que el oclacitinib tiene un inicio de acción más rápido (en 24 horas) para el control del prurito.

- El oclacitinib parece reducir el uso de antimicróticos en perros con dermatitis alérgica.

- Basándose en informes de casos en perros, oclacitinib también ha demostrado ser eficaz para el tratamiento de la dermatopatía isquémica, eritema multiforme hiperqueratósico, dermatosis ampollosa subepidérmica autoinmune, dermatitis ulcerosa de la punta de la oreja, linfoma epiteliotrópico cutáneo de células T (remisión parcial) y como tratamiento temporal para aliviar el prurito asociado a la sarna sarcóptica. Los informes anecdóticos también sugieren que oclacitinib puede ser beneficioso para el tratamiento del lupus canino y el pérfido.

## Vía de Administración y Dosis. Consideraciones y Directivas para su Correcta Administración

Xintópica® se administra por vía oral, a razón de 0.4 – 0.6 mg/kg PO cada 12 horas durante un máximo de 14 días, después 0.4 – 0.6 mg/kg cada 24 horas como terapia de mantenimiento. La siguiente tabla indica el número y tamaño adecuados de tabletas para entregar 0.4-0.6mg de oclacitinib/kg de peso vivo, en función del peso corporal del perro.

Peso del Perro (Kg)	Concentración y Número de Tabletillas a Administrar - Xintópica	Dosis Oclacitinib
Desde	Hasta	Tabletillas Xintópica (mg) 1.5
2.5	3.7	1
3.8	4.9	1.5
5	7.5	1
7.6	10.5	1.5
10.6	15	1
15.1	20	1.5
20.1	30	2
30.1	45	1.5
45.1	60	2

## Comentarios adicionales a la dosificación:

- La terapia de mantenimiento a largo plazo debe basarse en una evaluación riesgo-beneficio individual efectuada por el médico veterinario.

- Xintópica® puede administrarse sin o con alimento (antes o después de haber comido). Sin embargo, si su animal vomita o que sea mal después de una dosis, intente administrar el medicamento con algo de comida.

- Las tabletillas masticables son dividibles por la ranura de separación. Para ello puede utilizar el cortador de tabletas ofrecido dentro de la caja de Xintópica®.

- Xintópica® es una tableta altamente palatable, suave y masticable, lo que facilita su administración por su alta aceptación. Alternativamente, de ser el caso, puede administrarse con el alimento o abriendo la boca del animal y colocando la tableta en la parte posterior profunda de la lengua como cualquier otro medicamento.

## Tolerancia y Seguridad

- Se ha demostrado que en perros alérgicos, el uso crónico de oclacitinib durante un máximo de 630 días fue seguro. En un régimen prolongado de dos veces al día en perros con casos muy graves de dermatitis atópica, oclacitinib mantuvo su eficacia y seguridad a largo plazo con solo eventos adversos menores y cambios clínicamente no significativos en los análisis de sangre. Por otro lado, los datos existentes muestran que el riesgo de neoplasias malignas debido al tratamiento a largo plazo con oclacitinib no es estadísticamente diferente en comparación con el riesgo de los medicamentos alternativos.

- No se ha quedado demostrada la seguridad del oclacitinib durante la gestación, la lactancia o en animales reproductores. Utilícelo únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo realizada por el veterinario responsable.

- **Sobredosis/Toxicidad aguda:** En ratas, la DL<sub>50</sub> oral es de 310 mg/kg. En estudios de margen de seguridad en beagles que recibieron dosis de oclacitinib 5 veces superiores a las indicadas (3 mg/kg PO cada 12 horas durante 6 semanas), luego cada 24 horas durante 20 semanas), los efectos adversos observados fueron similares a los que se observaron en humanos, incluyendo: vómitos, diarrea, foliculitis/dermatitis interdigital, papulomas, evidencia microscópica de neumonitis intersticial leve, e hipерплазия лимфоидна и инфламмация crónica activa във ганглии лимфатични, които дrenат the pies afectados por furunculosis interdigital. No se notificaron muertes ni efectos graves. Para los pacientes que hayan experimentado o sospechado que han experimentado una sobredosis, se recomienda consultar con el médico veterinario de manera inmediata. No existe un antídoto específico. En caso de signos de sobredosis, consultar al animal de forma sintomática.

## Reacciones Adversas

- Oclacitinib es bien tolerado en perros y no suele presentar efectos adversos. Sin embargo, se han observado con cierta frecuencia los siguientes efectos adversos, hasta el día 16 del tratamiento: Diarrea, vómitos, anorexia, letargia, polidipsia (en la mayoría de los casos, efectos transitorios y se resuelven espontáneamente), bultos cutáneos o subcutáneos. Luego del día 16: pioderma y bultos dérmicos no específicos; otitis, vómitos, diarrea, histiocitoma, cistitis, infecciones cutáneas por levaduras, pododermatitis, lipomatosis, linfangadenopatía, náuseas, aumento del apetito y agresividad.

- Oclacitinib puede aumentar la susceptibilidad a las infecciones (p. ej., neumonía, demodicosis, pododermatitis, otitis, etc.). También se han notificado proteinuria, hematuria, hipostenurosis y microangiopatía.

- La tasa de ITU/cistitis fue del 11.3% en un estudio a largo plazo, mientras que un pequeño estudio prospectivo en perros sanos sin historia previa de ITU concluyó que oclacitinib no aumentaba la riesgo de ITU bacteriana durante la media de 6 meses del estudio. Puede ser necesario tener precaución al tratar perros con historia previa o factores predisponentes de ITU, ya que no se ha determinado el riesgo de ITU con la administración de oclacitinib en esta población.

- Se han observado enfermedades neoplásicas benignas y malignas nuevas (o exacerbaciones de las existentes) en perros tratados con oclacitinib. También se han descrito masas cutáneas y subcutáneas benignas no especificadas, histiocitomas y papilomas en perros. Un estudio retrospectivo (660 perros propietario de clientes seguidos durante una media de 36 meses) indicó que el tratamiento a largo plazo con oclacitinib no aumenta el riesgo de malignidad en comparación con un grupo de control de la misma edad y raza que fue tratado con otros medicamentos sistemáticos para la dermatitis atópica (p. ej., ciclosporina, glucocorticoides).

- Se han producido reducciones de los recuentos de leucocitos (neutrófilos, eosinófilos, monocitos), aumento transitorio de los recuentos de linfocitos y disminución de la globulina sérica; sin embargo, los valores medios de la población de estudio se mantuvieron dentro de los rangos normales.

- Un error potencial al tratar perros que puede causar sobredosis y por ello debe evitarse la administración a perros pequeños- de tabletas con dosis mayores, diseñadas para perros de mayor tamaño.

- Si observa o sospecha de alguna reacción grave u otras no mencionadas, contacte a su veterinario de inmediato.

## Contraindicaciones

- No usar en caso de hipersensibilidad conocida a oclacitinib o a algún excipiente.

- No usar en perros con evidencia de infecciones graves, inmunosupresión, como hipoadrenocorticismo, o con evidente neoplasia maligna progresiva.

- En perros con hepatopatías graves ó hipoproteinemia severa, el médico veterinario debe evaluar la relación riesgo/beneficio previo al tratamiento.

## Precauciones

- Este medicamento está aprobado para su uso exclusivo en perros. No es para uso humano.

- No usar en perros de menos de 12 meses de edad o de menos de 2.5 kg de peso. El tratamiento de perros de menos de 12 meses de edad o de menos de 2.5 kg de peso vivo debe realizarse en base a la evaluación beneficio-riesgo realizada por el veterinario responsable.

- Oclacitinib es un inmunomodulador por lo que podría aumentar la sensibilidad a infecciones y exacerbar condiciones neoplásicas. Si sospecha de una infección u observa cambios anormales en la piel, nuevos crecimientos o cambios en masas preexistentes en su animal, contacte a su veterinario inmediatamente.

- Cuando se administra oclacitinib para tratar el prurito ocasionado por dermatitis alérgica, se debe tratar cualquier causa subyacente (ej. dermatitis alérgica por pulgas, de contacto, alergias alimentarias).

- En casos de dermatitis alérgicas y atópicas, se recomienda tratar afecciones que puedan complicar el cuadro (infecciones bacterianas, micóticas o infestaciones parasitarias (p.ej. pulgas y acaros)).

- A las dosis indicadas en la etiqueta, existe un mayor potencial de susceptibilidad a infecciones, demodicosis y exacerbación o desarrollo de enfermedades neoplásicas. Los clínicos deben evitar o considerar cuidadosamente el uso de oclacitinib en animales con trastornos preexistentes, como dermatitis, infecciones graves (p.ej., neumonía) y enfermedades neoplásicas.

- Debe tenerse en cuenta el efecto de oclacitinib en perros con trastornos endocrinopáticos, en tratamientos a largo plazo se recomienda la monitorización periódica con conteos sanguíneos y bioquímica sérica completos.

- Si no hay mejoría, interrumpe la medicación o pongase en contacto con su veterinario.

- Mantener el producto en el blister de aluminio hasta su uso.

- No comer, tomar bebidas o fumar mientras se manipulan las tabletas.

- Lavarse las manos luego de la manipulación de las tabletas.

- En caso de contacto accidental con los ojos, láveslos inmediatamente con agua o suero fisiológico durante al menos 15 minutos y acuda a un médico.

- En caso de ingestión accidental por una persona, solicitar inmediatamente el consejo de un médico y muestre este inserto a la caja.

- Agrovet Market S.A. no se responsabiliza por las consecuencias derivadas por el uso (del producto) diferente al indicado en este inserto.

## Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Oclacitinib causa una inhibición mínima del citocromo P450 canino, y hasta la fecha no se han notificado interacciones farmacológicas significativas.

- Se han informado interacciones con otros medicamentos comunes, incluidas vacunas, AINE, antibióticos, parásiticos, anticonvulsivos e immunoterapia con alérgenos.

- Oclacitinib a las dosis indicadas, demostró ser bien tolerado cuando se administró en combinación con carboplatino o doxorubicina en un pequeño estudio piloto.

- Ciclosporina: Aunque la administración simultánea de oclacitinib y ciclosporina parece segura cuando se administra durante un máximo de 3 semanas, la combinación de ciclosporina y oclacitinib está relativamente contraindicada para el uso a largo plazo, especialmente en casos en los que hay infección, debido al aumento teórico del riesgo de inmunosupresión.

- Agentes inmunosupresores (azatioprina, glucocorticoides, mifefenotato): No se ha evaluado el uso de oclacitinib en combinación con glucocorticoides sistémicos u otros agentes inmunosupresores sistémicos, especialmente con la administración a largo plazo. El uso concórdante puede conducir a una inmunosupresión aditiva y aumentar el riesgo de infección.

- Vacunas: Se ha detectado una disminución en la respuesta serológica frente a la vacunación con Parainfluenza Canina y Rabia Canina en cachorros que fueron tratados con oclacitinib en comparación con controles no tratados. La relevancia clínica de estos efectos observados para animales vacunados no se ha establecido. La vacuna oclacitinib en comparación con la posología recomendada no está clara.

- Tigliolan/ Tigliato Utilizar con cautela y con precaución.

- Tras 30 días de tratamiento a la dosis indicada, oclacitinib no interferió en los resultados de reactividad de las pruebas alérgicas séricas e intradermicas.

## Almacenamiento

Conservar en un lugar fresco y seco, en su envase original, protegido de la luz entre 15°C y 30°C. Mantener alejado del alcance de los niños y de los animales domésticos.

## Presentación Comercial

Xintópica® se presenta en 4 concentraciones del activo, contenido: 1.5, 3, 6 y 12 mg de oclacitinib por tableta blanda; y se presentan en:

### Xintópica® 1.5 mg

Caja x 32 tabletas blandas masticables (8 blisters aluminizados sellado x 4 tabletas) x 1000 mg

### Xintópica® 3 mg

Caja x 32 tabletas blandas masticables (8 blisters aluminizados sellado x 4 tabletas) x 2000 mg

### Xintópica® 6 mg

Caja x 32 tabletas blandas masticables (8 blisters aluminizados sellado x 4 tabletas) x 1000 mg

### Xintópica® 12 mg

Caja x 32 tabletas blandas masticables (8 blisters aluminizados sellado x 4 tabletas) x 2000 mg

**Xintópica® 1.5 mg:** Reg. SENASA Perú: F.115.031.N.00012.

**Xintópica® 3 mg:** Reg. SENASA Perú: F.115.031.N.00011.

**Xintópica® 6 mg:** Reg. SENASA Perú: F.115.031.N.00009.

# Xintópica®

Antipruritic.

Immuno-modulator with Action on TH2 Lymphocytes - Selective Inhibitor of JAK1-Dependent Proinflammatory Cytokines

Control of Atopic Dermatitis and Pruritus Associated with Allergic Dermatitis in Dogs

**Highly Palatable Soft Chews**

**Veterinary Use**



## Composition

### Xintópica® 1.5 mg

Each 1000 mg chewable tablet contains:  
Oclacitinib (as Oclacitinib maleate)..... 1.5 mg  
Excipients and flavorings.....q.s.ad..... 1 tablet

### Xintópica® 3 mg

Each 2000 mg chewable tablet contains:  
Oclacitinib (as Oclacitinib maleate)..... 3 mg  
Excipients and flavorings.....q.s.ad..... 1 tablet

### Xintópica® 6 mg

Each 1000 mg chewable tablet contains:  
Oclacitinib (as Oclacitinib maleate)..... 6 mg  
Excipients and flavorings.....q.s.ad..... 1 tablet

### Xintópica® 12 mg

Each 2000 mg chewable tablet contains:  
Oclacitinib (as Oclacitinib maleate)..... 12 mg  
Excipients and flavorings.....q.s.ad..... 1 tablet

## Pharmaceutical form

**Xintópica®** is a soft, chewable tablet with a very pleasant flavor for dogs. It is brown (light to dark) in the shape of a truncated cone. It may have a marbled appearance, mottled, or both.

## Features

**Xintópica®** contains oclacitinib maleate (CAS 1208319-26-9; ATC: QD11AH90), a synthetic sulfonamide-derived JAK inhibitor. Oclacitinib occurs as a white to off-white powder, insoluble in water but soluble in DMSO.

**Xintópica®** is a fundamental drug for the treatment of canine atopic dermatitis, a novel systemic treatment related to the rapid, safe and adequate control of acute and chronic canine pruritus - and other symptoms related with allergic dermatitis. It can be used on dogs from 12 months and weighing 2.5 kg.

Oclacitinib was the first medication designed specifically to treat canine pruritus and inflammation due to allergic and atopic dermatitis. It works differently than steroids and cyclosporines. Compared to these and other existing therapies, oclacitinib has demonstrated overall superiority in both efficacy and speed of action. It offers an onset of itch relief within the first 4 hours after administration, thereby significantly reducing itch from the beginning, start of treatment.

Due to the selective mechanism of the drug and its dosing interval, generalized immunosuppression is limited, making it a favorable option compared to other alternative therapy options such as glucocorticoids, modified cyclosporine, lokivetmab, antihistamines and essential grass acids.

Itching is the most common sign of allergies in dogs, and atopic dermatitis (environmental allergies) affects up to 15% of the canine population. Itching caused by allergic skin disease can be a short-term acute condition or can be recurrent, seasonal or chronic, impacting the quality of life of both the dog and the owner.

## Mechanism of Action, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics

**Xintópica®** contains oclacitinib, an active modern inhibitor of Janus kinase<sup>1</sup> (JAK or janikins), thus interfering with the JAK-STAT signaling pathway. Oclacitinib selectively inhibits cytokines that are pro-inflammatory or have a role in the allergic response/pruritus/inflammation, thereby relieving the symptoms of allergic dermatitis with minimal impact on the immune system:

- JAK1 inhibition: Inhibits the function of various pruritogenic and proinflammatory cytokines
- Minimal effect on JAK2 and JAK3: With minimal effect on cytokines involved in hematopoiesis and innate immunity.

Specifically, oclacitinib inhibits IL-31, an important pruritogenic cytokine in atopic dogs, as well as proinflammatory cytokines such as IL-2, IL-4, IL-6 and IL-13 that also play an important role in canine atopic dermatitis. At approved doses, oclacitinib appears to have no effect on hematologic parameters, but at higher doses or frequencies, inhibition of hematopoiesis may occur in some dogs. Oclacitinib is not an antihistamine or glucocorticoid.

Under experimental conditions, oclacitinib delayed the development of dermatitis at the site of skin antigen exposure in atopic beagles. In a study of dogs (client-owned) with allergic dermatitis, pruritus scores were reduced by 31% within 4 hours of the first dose and by 67% at 14 days.

Following oral administration in dogs, oclacitinib had a bioavailability of 89%, with peak plasma concentrations occurring in less than 1 hour. Prandial status did not affect pharmacokinetics. Oclacitinib was not significantly bound to plasma proteins in dogs (66% to 69%). The apparent volume of distribution (at steady state) was 942 mL/kg, and total body plasma clearance was 5.3 mL/minute/kg. The terminal half-life was 3.5 hours (IV) and 4.1 hours (PO). Oclacitinib was metabolized into several compounds, with the oxidative form being the main metabolite (identified in plasma and urine). Less than 4% of the drug was excreted unchanged in the urine 24 hours after administration.

## Target Species

Dogs.

## Indications of use

Treatment of pruritus associated with allergic dermatitis in dogs, including flea allergies. Treatment of the clinical manifestations of atopic dermatitis in dogs. Temporary relief of pruritus associated with sarcoptic mange.

### Additional considerations regarding indications for use:

- Oclacitinib controls pruritus associated with allergic dermatitis, including flea allergies and atopic dermatitis.
- Oclacitinib is suitable for the treatment of both acute flares and long-term treatment of atopic dermatitis.
- Studies in dogs with atopic dermatitis indicate an efficacy rate comparable to that of glucocorticoids and cyclosporine, except that oclacitinib has a more rapid onset of action (within 24 hours) for the control of pruritus.

<sup>1</sup> Janus kinases or Janus kinases are a family of proteins belonging to enzymes associated with cytokine receptors.

- Oclacitinib appears to reduce antimicrobial use in dogs with allergic dermatitis.
- Based on case reports in dogs, oclacitinib has also been shown to be effective for the treatment of ischemic dermatopathy, hyperkeratotic erythema multiforme, autoimmune subepidermal bullous dermatosis, ulcerative dermatitis of the ear tip, cutaneous epitheliotrophic T-cell lymphoma (partial remission) and as a temporary treatment to relieve itching associated with sarcoptic mange. Anechoic reports also suggest that oclacitinib may be beneficial for the treatment of canine lupus and pemphigus.

## Route of Administration and Dosage, Considerations and Directive for Correct Administration

**Xintópica®** is administered orally, at 0.4 - 0.6 mg/kg PO every 12 hours for up to 14 days, then 0.4 - 0.6 mg/kg every 24 hours as maintenance therapy. The following table indicates the appropriate number and size of tablets to deliver 0.4-0.6mg of oclacitinib/kg body weight, depending on the dog's body weight:

Dog Weight (Kg)	Concentration and Number of Tablets to Administer - Xintópica®				Oclacitinib Dosage		
From	To	Xintópica® Tablets (mg) 1.5	Xintópica® Tablets (mg) 3	Xintópica® Tablets (mg) 6	Xintópica® Tablets (mg) 12	Maximum (mg/kg)	Minimum (mg/kg)
2.5	3.7	1				0.60	0.41
3.8	4.9	1.5				0.59	0.46
5	7.5		1			0.60	0.40
7.6	10.5		1.5			0.59	0.43
10.6	15			1		0.57	0.40
15.1	20			1.5		0.60	0.45
20.1	30			2	1	0.60	0.40
30.1	45				1.5	0.60	0.40
45.1	60				2	0.53	0.40

## Additional comments on dosage:

- Long-term maintenance therapy should be based on an individual risk-benefit assessment by the veterinarian.
- **Xintópica®** can be administered without or with food (before or after eating). However, if your animal vomits or suspects that it is sick after a dose, try giving the medication with some food.
- The chewable tablets are divisible by the separation slot. To do this you can use the tablet cutter offered inside the **Xintópica®** box.
- **Xintópica®** is a highly palatable, soft and chewable tablet, which facilitates its administration due to its high acceptance. Alternatively, if applicable, it can be administered with food or by opening the animal's mouth and placing the tablet on the deep back of the tongue like any other medication.

## Tolerance and Safety

- It has been shown that in allergic dogs, chronic use of oclacitinib for up to 630 days was safe. In a prolonged twice-daily regimen in dogs with very severe cases of atopic dermatitis, oclacitinib maintained long-term efficacy and safety with only minor adverse events and clinically non-significant changes in blood tests. On the other hand, existing data show that the risk of malignancies due to long-term treatment with oclacitinib is not statistically different compared to the risk of alternative medications.
- Oclacitinib during pregnancy, lactation or in breeding animals has not been demonstrated. Use only in accordance with the benefit/risk assessment carried out by the responsible veterinarian.
- Overdose/Acute toxicity: In rats, the oral LD 50 is 310 mg/kg. In safety margin studies, in beagles receiving doses of oclacitinib 5 times higher than indicated (3 mg/kg PO every 12 hours for 6 weeks, then every 24 hours) as well as clinical observations, no adverse effects were observed. These included vomiting, diarrhea, indigestion, furunculosis/dermatitis, epiphora, microscopic evidence of mild interstitial pneumonia and lymphoplasmacytic, chronic active inflammation in the lymph nodes draining feet affected by interdigital furunculosis. No deaths or serious effects were reported. For patients who have experienced or are suspected of having experienced an overdose, it is recommended that you consult your veterinarian immediately. There is not a specific antidote. In case of signs of overdose, treat the animal symptomatically.

## Adverse reactions

- Oclacitinib is well tolerated in dogs and does not usually present adverse effects. However, the following adverse effects have been observed infrequently, up to day 16 of treatment: Diarrhea, vomiting, anorexia, lethargy, polydipsia (in most cases, transient effects and resolved spontaneously), cutaneous or subcutaneous lumps... After day 16, non-specific pyoderma and dermal lumps; otitis, vomiting, diarrhea, histiocytoma, cystitis, skin yeast infections, pododermatitis, lipoma, polydipsia, lymphadenopathy, reduced appetite and aggressiveness.
- Oclacitinib may increase susceptibility to infections (e.g., pneumonia, demodicosis, pododermatitis, pyoderma, otitis). Proteinuria, hematuria, hyposthenuria, and microalbuminuria have also been reported.
- The rate of UTI/cystitis was 11.3% in a long-term study, while a small prospective study in healthy dogs with no previous history of UTI concluded that oclacitinib did not increase the risk of bacterial UTI during a median of 6 months of the year. Study. Caution may be necessary when treating dogs with a prior history or predisposing factors of UTI, as the risk of UTI with administration of oclacitinib in this population has not been determined.
- New benign and malignant neoplastic diseases (or exacerbations of existing ones) have been observed in dogs treated with oclacitinib. Unspecified benign cutaneous and subcutaneous masses, histiocytomas and papillomas have also been described in dogs. A retrospective study (660 client-owned dogs followed for a mean of 36 months) indicated that long-term treatment with oclacitinib did not increase the risk of malignancy compared to an age- and breed-matched control group that was treated with other systemic medications for atopic dermatitis (eg, cyclosporine, doxycycline).
- Reductions in leukocyte counts (neutrophils, eosinophils, monocytes), transient increases in lymphocyte counts, and decreases in serum globulin have occurred; however, the mean values of the study population remained within normal ranges.
- A potential error when treating dogs that can cause overdose and therefore the administration - to small dogs - of tablets with higher doses, designed for larger dogs, should be avoided.
- If you observe or suspect any serious or other reactions not mentioned, contact your veterinarian immediately.

## Contraindications

- Do not use in case of known hypersensitivity to oclacitinib or any excipient.
- Do not use in dogs with evidence of serious infections, immunosuppression, such as hyperadrenocorticism, or with evident progressive malignancy.
- In dogs with severe liver disease or severe hypoproteinemia, the veterinarian must evaluate the risk/benefit ratio prior to treatment.
- This medication is approved for use in dogs only. It is not for human use.
- Do not use in dogs less than 12 months of age or less than 2.5 kg in weight. The treatment of dogs less than 12 months of age or less than 2.5 kg live weight should be carried out based on the benefit-risk assessment carried out by the responsible veterinarian.
- Oclacitinib is an immunomodulator so it could increase sensitivity to infections and exacerbate neoplastic conditions. If you suspect an infection or notice abnormal skin changes, new growths, or changes to pre-existing masses on your animal, contact your veterinarian immediately.
- When oclacitinib is administered to treat pruritus caused by allergic dermatitis, any underlying cause (e.g., flea allergy, contact dermatitis, food allergies) should be treated.
- In cases of allergic and atopic dermatitis, it is recommended to treat conditions that may complicate the condition (bacterial, fungal infections or parasitic infestations (e.g. fleas and acarosis).
- At label doses, there is an increased potential for susceptibility to infections, demodicosis, and

exacerbation or development of neoplastic diseases. Clinicians should avoid or carefully consider the use of oclacitinib in animals with pre-existing conditions, such as demodicosis, serious infections (e.g., pneumonia), and neoplastic diseases.

- Due to its potential effect on certain clinico-pathological parameters, periodic monitoring with complete blood counts and serum biochemistry is recommended in long-term treatments.

- If there is no improvement, stop the medication and contact your veterinarian.

- Keep the product in the aluminum blister until use.

- Do not eat, drink or smoke while handling the tablets.

- Wash your hands after handling the tablets.

- In case of accidental contact with the eyes, wash them immediately with water or saline solution for at least 15 minutes and seek medical advice.

- In case of accidental ingestion by a person, seek medical advice immediately and show this insert or the box.

- The remaining tablets should be stored in the blister and administered at the next dose.

- Agrovet Market S.A. is not responsible for the consequences derived from the use (of the product) other than that indicated in this leaflet.

## Interactions with other medications and other forms of interaction

- Oclacitinib causes minimal canine cytochrome P450 inhibition, and no significant drug interactions have been reported to date.

- It has been reported to be safe for use with other common medications, including vaccines, NSAIDs, antibiotics, parasiticides, anticonvulsants, and allergen immunotherapy.

- Oclacitinib at the indicated doses was shown to be well tolerated when administered in combination with carboplatin or doxorubicin in a small pilot study.

- Cyclosporine: Although the simultaneous administration of oclacitinib and cyclosporine appears safe when administered for up to 3 weeks, the combination of cyclosporine and oclacitinib is relatively contraindicated for long-term use, especially in cases where infection is present, due to the increased theoretical risk of immunosuppression.

- Immunosuppressive agents (cyclosporine, glucocorticoids, mycophenolate): The use of oclacitinib in combination with systemic glucocorticoids or other systemic immunosuppressive agents has not been evaluated, especially with long-term administration. Concomitant use may lead to additive immunosuppression and increase the risk of infection.

- Vaccines: a decrease in the serological response to vaccination with Canine Parainfluenza and Canine Rabies has been detected in puppies that were treated with oclacitinib compared to untreated controls. The clinical relevance of these effects observed for animals vaccinated while administered oclacitinib (according to the recommended dosage) is unclear.

- Tigalilon Tiglate: Use together with caution.

- After 30 days of treatment at the indicated dose, oclacitinib did not interfere with the reactivity results of serum and intradermal allergic tests.

## Storage

Store in a cool, dry place, in its original packaging, protected from light between 15°C and 30°C. Keep out of the reach of children and pets. The remaining tablets should be stored in the blister and administered at the next dose.

## Commercial Presentation

**Xintópica®** is presented in 4 concentrations of the active ingredient, containing: 1.5, 3, 6 and 12 mg of oclacitinib per soft tablet; and are presented in:

**Xintópica® 1.5 mg**  
Box x 32 soft chewable tablets (8 sealed aluminized blisters x 4 tablets) x 1000 mg

**Xintópica® 3 mg**  
Box x 32 soft chewable tablets (8 sealed aluminized blisters x 4 tablets) x 2000 mg

**Xintópica® 6 mg**  
Box x 32 soft chewable tablets (8 sealed aluminized blisters x 4 tablets) x 1000 mg

**Xintópica® 12 mg**  
Box x 32 soft chewable tablets (8 sealed aluminized blisters x 4 tablets) x 2000 mg

**Xintópica® 1.5 mg:** Reg. SENASA Peru: F115.031.N.0001.

**Xintópica® 3 mg:** Reg. SENASA Peru: F115.031.N.0001.

**Xintópica® 6 mg:** Reg. SENASA Peru: F115.031.N.0009.

**Xintópica® 12 mg:** Reg. SENASA Peru: F115.031.N.0010.

**Xintópica®** is a registered trademark of **Agrovet Market S.A.**

**Petmedica®** is a registered trademark of **Agrovet Market Animal Health**

Manufactured in Peru by **Pharmadix Corp. S.A.C.** for and under license of **Agrovet Market S.A.**

V10924  
4245FER0001

Av. Canada 3792-3798, San Luis. Lima 15021 - Peru

(511) 2 300 300

ventas@agrovetmarket.com

agrovetmarket.com

