1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Apoquel 3,6 mg filmovertrukne tabletter til hunde
Apoquel 5,4 mg filmovertrukne tabletter til hunde
Apoquel 16 mg filmovertrukne tabletter til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder:

Aktivt stof:
3,6 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).
5,4 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).
16 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Tabletkerne:
Cellulose, mikrocrystallinsk
Lactosemonohydrat
Magnesiumstearat
Natriumstivelsesglycolat
Tabletovertræk:
Lactosemonohydrat
Hypromellose (E464)
Titandioxid (E171)
Macrogol 400 (E1521)

Hvide til næsten hvide, aflange, filmovertrukne tabletter med en delekærv på begge sider og præget med bogstaverne ”AQ” og ”S”, ”M” eller ”L” på begge sider. Bogstaverne ”S”, ”M” og ”L” henviser til tabletternes forskellige styrker: ”S” er på tabletterne med 3,6 mg, ”M” er på tabletterne med 5,4 mg og ”L” er på tabletterne med 16 mg.
Tabletterne kan deles i lige store dele.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde.

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Behandling af pruritus i forbindelse med allergisk dermatitis hos hunde.
Behandling af kliniske manifestationer på atopisk dermatitis hos hunde.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Må ikke anvendes til hunde, der er yngre end 12 måneder eller som vejer mindre end 3 kg.
Må ikke anvendes til hunde med tegn på immunsuppression, så som hyperadrenocorticisme eller med tegn på progressiv, malign neoplasme, da det aktive stof ikke er undersøgt i disse tilfælde.

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Oclacitinib modulerer immunsystemet og kan øge følsomheden for infektion og forværre neoplastiske tilstande. Hunde, der får veterinærlægemidlet, bør derfor monitoreres for udvikling af infektioner og neoplasmer.

Ved behandling af pruritus med oclacitinib i forbindelse med allergisk dermatitis skal alle tilgrundliggende årsager (f.eks. loppebetinget allergisk dermatitis, kontaktdermatitis, fødemiddelallergi) undersøges og behandles. I tilfælde af allergisk dermatitis og atopisk dermatitis anbefales det endvidere at undersøge og behandle komplicerende faktorer, så som bakterie-, svampe- eller parasitære infektioner/infestationer (f.eks. lopper og skab).

Som følge af mulige virkninger på visse klinisk-patologiske parametre (se pkt. 3.6 "Bivirkninger") anbefales det regelmæssigt at monitorere med komplet blodtælling og biokemiske parametre i serum ved langtidsbehandling af hunde.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Vask hænder efter administration.
I tilfælde af utilsigtet indtagelse skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	pyoderma, hudknuder, papilloma
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	letargi, lipom, polydipsi, øget appetit kvalme, opkastning, diarré, anorexi histiocytom, svampeinfektioner i huden, pododermatitis betændelse i øre lymfadenopati cystitis aggression
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	anæmi, lymfom, konvulsion

Behandlingsrelaterede, klinisk patologiske ændringer var begrænset til stigning i gennemsnitlig serumcholesterol og et fald i gennemsnitlig leukocyttal, alle middelværdier forblev dog inden for det laboratoriske referenceområde. Faldet i gennemsnitlig leukocyttal, der blev observeret hos oclacitinib-behandlede hunde, var ikke progressivt og påvirkede tælling af alle hvide blodlegemer (neutrofil-, eosinofil- og monocyttal) undtagen lymfocyttal. Ingen af disse klinisk patologiske ændringer var klinisk signifikante.

For følsomhed over for infektioner og neoplastiske tilstande, se pkt. 3.5 ”Særlige forholdsregler vedrørende brugen”.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation, eller hos hanhunde til avl, er ikke fastlagt. Derfor frarådes anvendelse under drægtighed, laktation eller hos hunde, der er beregnet til avl.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ingen lægemiddelinteraktioner blev observeret i feltstudier, hvor oclacitinib blev administreret samtidig med veterinærlægemidler så som endo- og ektoparasiticider, antimikrobielle lægemidler og antiinflammatoriske lægemidler.

Påvirkningen af oclacitinibadministrationen på vaccination med modificerede, levende vacciner, hundeparvovirus (CPV), hundedistempervirus (CDV) og hundeparainfluenza (CPI) samt inaktiveret rabiesvaccine (RV) hos 16-uger gamle vaccine-naïve hvalpe er blevet undersøgt. Der blev opnået et tilstrækkeligt immunrespons (serologi) over for CDV- og CPV-vaccination, når hvalpe fik oclacitinib 1,8 mg/kg kropsvægt (kv) to gange dagligt i 84 dage. Resultaterne af dette studie indikerer dog en reduktion i serologisk respons over for vaccination med CPI og RV hos hvalpe, der var i behandling med oclacitinib sammenlignet med den ikke-behandlede kontrolgruppe. Den kliniske relevans af de observerede virkninger hos vaccinerede dyr, der samtidig fik administration af oclacitinib (i overensstemmelse med det anbefalede dosisregimen), er uklar.

3.9 Administrationsveje og dosering

Oral anvendelse.

Den anbefalede, initiale dosis er 0,4 - 0,6 mg oclacitinib/kg kropsvægt, administreret oralt, to gange dagligt i op til 14 dage.

Ved vedligeholdelsesbehandling bør den samme dosis (0,4 - 0,6 mg/kg kropsvægt) kun administreres én gang dagligt. Nødvendigheden af langtidsbehandling bør baseres på individuel vurdering af fordele og risici.

Tabletterne kan administreres med eller uden foder.

Doseringstabellen nedenfor viser det antal tabletter, der er behov for. Tabletterne kan deles langs med delekærven.

Hundens kropsvægt (kg)	Styrke og antal tabletter, der skal administreres:		
	Apoquel 3,6 mg tabletter	Apoquel 5,4 mg tabletter	Apoquel 16 mg tabletter
3,0–4,4	½		
4,5–5,9		½	
6,0–8,9	1		
9,0–13,4		1	
13,5–19,9			½
20,0–26,9		2	
27,0–39,9			1
40,0–54,9			1½
55,0–80,0			2

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Oclacitinib-tabletter blev administreret til raske, et år gamle beaglehunde to gange dagligt i 6 uger, efterfulgt af én gang dagligt i 20 uger, med 0,6 mg/kg kv, 1,8 mg/kg kv og 3,0 mg/kg kv i 26 uger i alt.

Kliniske observationer, der ansås for at være relateret til oclacitinibbehandling, omfatter: alopeci (lokalt), papillom, dermatitis, erythema, afskrabninger og sår/sårskorper, interdigitale "cyster" og ødem af poterne.
Dermatitislæsioner var hovedsageligt sekundære til udvikling af interdigital furunkolose på en eller flere poter i studieforløbet, med stigende antal og hyppighed af observationer med stigende dosis og var hyppigt forbundet med interdigital furunkolose.
Papillom blev anset for at være behandlingsrelateret men ikke dosisrelateret.

Der findes intet specifikt antidot og ved tegn på overdosis bør hunden behandles symptomatisk.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QD11AH90.

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Oclacitinib er en Janus kinase (JAK)-hæmmer. Det kan hæmme virkningen af forskellige cytokiner afhængigt af JAK-enzym-aktivitet. Målcytokiner for oclacitinib er de cytokiner, der er proinflammatoriske og som spiller en rolle ved allergisk respons/pruritus. Oclacitinib kan imidlertid også påvirke virkningen af andre cytokiner (f.eks. cytokiner der er involveret i værtsforsvar eller hæmatopoiese) med risiko for bivirkninger.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Efter oral administration til hunde absorberes oclacitinibmaleat hurtigt og godt med en tid til maksimal plasmakoncentration (t_{max}) på mindre end 1 time. Oclacitinibmaleats absolutte biotilgængelighed var 89 %. Hundens prandiale tilstand har ingen signifikant virkning på absorptionshastighed eller –grad.

Oclacitinibs totale kropsclearance fra plasma var lav – 316 ml/t/kg kropsvægt (5,3 ml/min/kg kropsvægt) og det tilsyneladende distributionsvolumen ved steady-state var 942 ml/kg kropsvægt. Efter intravenøs og oral administration var den terminale halveringstid $t_{½}$ ens ved hhv. 3,5 og 4,1 time. Oclacitinib udviser lav proteinbinding med 66,3 % til 69,7 % bundet til beriget hundeplasma ved nominelle koncentrationer i området 10 til 1.000 ng/ml.

Hos hunde metaboliseres oclacitinib til adskillige metabolitter. Én oxidativ hovedmetabolit blev identificeret i plasma og urin.

Metabolisme er overordnet den primære udskillelsesvej med mindre grad af elimination via nyrer og galde. Hæmning af hundecytochrom P450 er minimal med IC_{50} 50 gange større end det observerede gennemsnitlige C_{max} (333 ng/ml eller 0,997 mikroM) efter 0,6 mg/kg kv oral administration i sikkerhedsstudiet af måldyr. Derfor er risikoen for metabolisk lægemiddel-lægemiddelinteraktioner på grund af oclacitinibhæmning meget lav. Der blev ikke observeret akkumulering i blodet hos hunde, der blev behandlet i 6 måneder med oclacitinib.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i blisterpakning: 2 år.
Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i HDPE-flaske: 18 måneder.
Resterende halve tabletter skal bortskaffes efter 3 dage.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares under 25 °C.
Resterende halve tabletter bør lægges tilbage enten i det anbrudte blisterkort i den originale æske af karton eller HDPE-flasken, og opbevares i højst 3 dage.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Alle tabletstyrker er pakket enten i aluminium/PVC/Aclar eller aluminium/PVC/PVDC blisterkort (hver strip indeholder 10 filmovertrukne tabletter) i en ydre æske af karton eller hvid HDPE-flaske med en børnesikret lukning. Pakninger med 20, 50 eller 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Zoetis Belgium

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/13/154/001 (2 x 10 tabletter, 3,6 mg)
EU/2/13/154/007 (5 x 10 tabletter, 3,6 mg)
EU/2/13/154/002 (10 x 10 tabletter, 3,6 mg)
EU/2/13/154/010 (20 tabletter, 3,6 mg)
EU/2/13/154/011 (50 tabletter, 3,6 mg)
EU/2/13/154/012 (100 tabletter, 3,6 mg)
EU/2/13/154/003 (2 x 10 tabletter, 5,4 mg)
EU/2/13/154/008 (5 x 10 tabletter, 5,4 mg)
EU/2/13/154/004 (10 x 10 tabletter, 5,4 mg)
EU/2/13/154/013 (20 tabletter, 5,4 mg)
EU/2/13/154/014 (50 tabletter, 5,4 mg)
EU/2/13/154/015 (100 tabletter, 5,4 mg)
EU/2/13/154/005 (2 x 10 tabletter, 16 mg)
EU/2/13/154/009 (5 x 50 tabletter, 16 mg)
EU/2/13/154/006 (10 x 10 tabletter, 16 mg)
EU/2/13/154/016 (20 tabletter, 16 mg)
EU/2/13/154/017 (50 tabletter, 16 mg)
EU/2/13/154/018 (100 tabletter, 16 mg)
EU/2/13/154/019 (2 x 10 tabletter, 3,6 mg)
EU/2/13/154/020 (5 x 10 tabletter, 3,6 mg)
EU/2/13/154/021 (10 x 10 tabletter, 3,6 mg)
EU/2/13/154/022 (2 x 10 tabletter, 5,4 mg)
EU/2/13/154/023 (5 x 10 tabletter, 5,4 mg)
EU/2/13/154/024 (10 x 10 tabletter, 5,4 mg)
EU/2/13/154/025 (2 x 10 tabletter, 16 mg)
EU/2/13/154/026 (5 x 10 tabletter, 16 mg)
EU/2/13/154/027 (10 x 10 tabletter, 16 mg)

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 12/09/2013.

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.