

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Apoquel 3,6 mg comprimidos revestidos por película para cães
Apoquel 5,4 mg comprimidos revestidos por película para cães
Apoquel 16 mg comprimidos revestidos por película para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém:

Substância ativa:

3,6 mg de oclacitinib (como maleato de oclacitinib).

5,4 mg de oclacitinib (como maleato de oclacitinib).

16 mg de oclacitinib (como maleato de oclacitinib).

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
Comprimido:
Celulose microcristalina
Lactose monohidratada
Estearato de magnésio
Amido sódico glicolato
Revestimento:
Lactose monohidratada
Hipromelose (E464)
Dióxido de titânio (E171)
Macrogol 400 (E1521)

Comprimidos revestidos por película brancos a esbranquiçados, oblongos, ranhurados em ambas as faces e com as letras “AQ” e “S”, “M” ou “L” gravadas em ambas as faces. As letras “S”, “M” e “L” referem-se às diferentes dosagens dos comprimidos: “S” nos comprimidos de 3,6 mg, “M” nos comprimidos de 5,4 mg, e “L” nos comprimidos de 16 mg. Os comprimidos podem ser divididos em metades iguais.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Caninos (cães).

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Tratamento do prurido associado a dermatite alérgica em cães.

Tratamento de manifestações clínicas de dermatite atópica em cães.

3.3 Contraindicações

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

Não administrar a cães com menos de 12 meses de idade ou com menos de 3 kg de peso corporal.

Não administrar a cães com evidência de imunossupressão, tal como hiperadrenocorticismos, ou com evidência de neoplasia maligna progressiva, uma vez que a substância ativa não foi avaliada nestes casos.

3.4 Advertências especiais

Não existentes.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

O oclacitinib modula o sistema imunitário e pode aumentar a suscetibilidade à infecção e exacerbar doenças neoplásicas. Os cães aos quais foi administrado o medicamento veterinário devem por isso ser monitorizados para detetar o desenvolvimento de infeções e neoplasias.

Durante o tratamento do prurido associado a dermatite alérgica com oclacitinib, deve ser investigada e tratada qualquer causa subjacente (por ex. dermatite alérgica a picada da pulga, dermatite de contacto, hipersensibilidade alimentar). Além disso, em casos de dermatite alérgica e dermatite atópica, é recomendada a investigação e tratamento de outros fatores que possam causar complicações, tais como infeções bacterianas, fúngicas ou infeções/infestações parasitárias (por ex. pulgas e sarna).

Devido a potenciais efeitos em determinados parâmetros clínico-patológicos (ver secção 3.6 “Eventos adversos”), nos cães submetidos a tratamentos prolongados recomenda-se a monitorização periódica com hemograma e análises bioquímicas séricas.

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

Lavar as mãos após administração.

Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Cães:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	pioderma, nódulos cutâneos, papiloma
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	letargia, lipoma, polidipsia, aumento do apetite náusea, vômito, diarreia, anorexia histiocitoma, infeções fúngicas cutâneas, pododermatite otite linfadenopatia cistite agressividade
Muito raras (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	anemia, linfoma, convulsão

Alterações clínicas patológicas relacionadas com o tratamento foram restritas a um aumento do colesterol sérico médio e a uma diminuição da contagem leucocitária média, no entanto, todos os valores médios permaneceram dentro dos valores laboratoriais de referência. A diminuição da contagem leucocitária média observada em cães tratados com oclacitinib não foi progressiva, e afetou todas as contagens de glóbulos brancos (contagem de neutrófilos, eosinófilos e monócitos) exceto as contagens de linfócitos. Nenhuma destas alterações clínicas patológicas parecem ser clinicamente significativas.

Para informações sobre a suscetibilidade à infeção e doenças neoplásicas, ver secção 3.5 “Precauções especiais de utilização”.

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 as respetivas informações 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 machos reprodutores e, como tal, a utilização do medicamento veterinário não é recomendada durante a gestação, lactação ou em cães destinados à reprodução.

3.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram observadas interações em estudos de campo quando o oclacitinib foi administrado concomitantemente com medicamentos veterinários, tais como, endo e ectoparasiticidas, antimicrobianos e anti-inflamatórios.

Foi estudado o impacto da administração de oclacitinib na vacinação com vacinas vivas modificadas de parvovírus canino (CPV), vírus da esgana canina (CDV) e vírus da parainfluenza canina (CPI) e vacina inativada da raiva (RV), em cachorros com 16 semanas de idade sem tratamento prévio. Quando os cachorros foram tratados com oclacitinib na dose de 1,8 mg/kg peso corporal (pc) duas vezes ao dia, durante 84 dias foi alcançada uma resposta imunitária adequada (serologia) à vacinação com CDV e CPV. No entanto, os resultados do estudo indicam a redução na resposta serológica à vacinação com CPI e RV nos cachorros tratados com oclacitinib em comparação com o grupo controlo não tratado. A relevância clínica dos resultados observados em animais vacinados enquanto lhes está a ser administrado oclacitinib (de acordo com a dose recomendada) não é clara.

3.9 Posologia e via de administração

Para administração oral.

A dose inicial recomendada é 0,4 a 0,6 mg de oclacitinib/kg peso corporal, administrado por via oral, duas vezes por dia, durante até 14 dias.

Para tratamento de manutenção, a mesma dose (0,4 a 0,6 mg de oclacitinib/kg peso corporal) deve ser administrada apenas uma vez ao dia. A manutenção de um tratamento de longo prazo deve basear-se numa avaliação individual de benefício/risco.

Estes comprimidos podem ser administrados com ou sem alimento.

A tabela de dosagem seguinte indica o número de comprimidos necessários. Os comprimidos podem ser fracionados pela ranhura existente a meio:

Peso corporal (kg) do cão	Dosagem e número de comprimidos a administrar:		
	Apoquel 3,6 mg comprimidos	Apoquel 5,4 mg comprimidos	Apoquel 16 mg comprimidos
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 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Os comprimidos de oclacitinib foram administrados, durante um total de 26 semanas, a cães de raça Beagle, saudáveis, de um ano de idade, duas vezes por dia, durante 6 semanas, seguidos de administração uma vez por dia durante 20 semanas, nas doses de 0,6 mg/kg pc, 1,8 mg/kg pc e 3,0 mg/kg pc.

Foram observados sinais clínicos possivelmente relacionados com o tratamento com o oclacitinib que incluem: alopecia (local), papiloma, dermatite, eritema, abrasões e descamação/crostas, “quistos” interdigitais e edema dos membros.

Durante o estudo, as lesões de dermatite foram majoritariamente secundárias ao desenvolvimento de furunculose interdigital em um ou mais membros, aumentando o número e a frequência de observações com o aumento da dose. Foi observada em todos os grupos linfadenopatia nos gânglios periféricos, aumentando a frequência com o aumento da dose, e frequentemente associada a furunculose interdigital.

Os papilomas foram considerados relacionados com o tratamento, mas não com a dose.

Não existe antídoto específico e em caso de sinais de sobredosagem o animal 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: QD11AH90.

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

O oclacitinib é um inibidor seletivo da Janus cinase (JAK). O oclacitinib pode inibir a função de várias citocinas dependentes da atividade enzimática da JAK. Para o oclacitinib as citocinas alvo são as pró inflamatórias ou que desempenhem um papel na resposta alérgica/prurido. No entanto, o

oclacitinib pode também exercer efeito noutras citoquinas (por exemplo, nas envolvidas na defesa do hospedeiro ou hematopoiese) com potenciais efeitos indesejáveis.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral em cães, o maleato de oclacitinib é rapidamente bem absorvido, com um tempo de concentração máxima no plasma ($t_{m\acute{a}x}$) inferior a 1 hora. A biodisponibilidade absoluta do maleato de oclacitinib foi de 89%. O estado prandial do cão não afeta significativamente a taxa ou extensão da sua absorção.

A clearance total do oclacitinib no plasma foi baixa – 316 ml/h/kg de peso corporal (5,3 ml/min/kg de peso corporal) e o volume de distribuição aparente no ponto de equilíbrio foi de 942 ml/kg de peso corporal. Após administração intravenosa e oral, a semivida $t_{1/2}$ foi semelhante às 3,5 e 4,1 horas, respetivamente. O oclacitinib exhibe uma baixa ligação às proteínas com 66,3% a 69,7% de ligação em plasma canino fortificado para concentrações nominais que variam entre 10 a 1000 ng/ml.

O oclacitinib é metabolizado no cão em múltiplos metabolitos. O principal metabolito oxidativo foi identificado no plasma e na urina.

Em geral, a via de clearance principal é o metabolismo, com contribuições menores das vias de eliminação renal e biliar. A inibição do citocromo canino P450 é mínima com IC_{50} 50 vezes maior que a média observada de $C_{m\acute{a}x}$ (333 ng/ml ou 0,997 μ M) após administração oral de 0,6 mg/kg pc em estudos de segurança efetuados na espécie-alvo. Assim, o risco de interações metabólicas fármaco-fármaco devido à inibição do oclacitinib é muito baixa. Não foi observada acumulação no sangue em cães tratados durante 6 meses com oclacitinib.

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 em blisters: 2 anos.
Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda em frascos: 18 meses.
Os meio-comprimidos remanescentes devem ser rejeitados após 3 dias.

5.3 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Os meio-comprimidos não administrados devem ser repostos dentro do blister aberto e guardados na embalagem de cartão original, ou no frasco de PEAD (por um período máximo de 3 dias).

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Todas as dosagens dos comprimidos são acondicionadas em blisters de alumínio/PVC/Aclar ou de alumínio/PVC/PVDC (cada blister contém 10 comprimidos revestidos por película) numa caixa de cartão, ou em frascos de plástico PEAD branco com sistema de fecho com proteção para crianças. Apresentações de 20, 50 ou 100 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 retoma 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

Zoetis Belgium

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

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

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 12/09/2013.

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

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.

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Apoquel 3,6 mg comprimidos mastigáveis para cães
Apoquel 5,4 mg comprimidos mastigáveis para cães
Apoquel 16 mg comprimidos mastigáveis para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido mastigável contém:

Substância ativa:

3,6 mg de oclacitinib (como maleato de oclacitinib).
5,4 mg de oclacitinib (como maleato de oclacitinib).
16 mg de oclacitinib (como maleato de oclacitinib).

Excipientes:

Composição qualitativa dos excipientes e outros componentes
Fígado suíno em pó
Crospovidona (tipo A)
Carboximetilamido sódico (tipo A)
Monoestearato de glicerina 40-55 (tipo II)
Macrogol 3350
Glicerina
Cloreto de sódio
Goma xantana
Levedura de cerveja desidratada
Sílica coloidal anidra
Estearato de magnésio

Comprimidos mastigáveis mosqueados pentagonais de cor castanho claro a escuro, ranhurados em ambas as faces. Os comprimidos são gravados com as diferentes dosagens (“S S” nos comprimidos de 3,6 mg, “M M” nos comprimidos de 5,4 mg, e “L L” nos comprimidos de 16 mg). Os comprimidos podem ser divididos em metades iguais.

3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

3.1 Espécies-alvo

Caninos (cães).

3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Tratamento do prurido associado a dermatite alérgica em cães.
Tratamento de manifestações clínicas de dermatite atópica em cães.

3.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.
Não administrar a cães com menos de 12 meses de idade ou com menos de 3 kg de peso corporal.
Não administrar a cães com evidência de imunossupressão, tal como hiperadrenocorticismos, ou com evidência de neoplasia maligna progressiva, uma vez que a substância ativa não foi avaliada nestes casos.

3.4 Advertências especiais

Não existentes.

3.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

O oclacitinib modula o sistema imunitário e pode aumentar a suscetibilidade a infeção e exacerbar doenças neoplásicas. Os cães aos quais foi administrado o medicamento veterinário devem por isso ser monitorizados para detetar o desenvolvimento de infeções e neoplasias.

Durante o tratamento do prurido associado a dermatite alérgica com oclacitinib, deve ser investigada e tratada qualquer causa subjacente (por ex. dermatite alérgica à picada da pulga, dermatite de contacto, hipersensibilidade alimentar). Além disso, em casos de dermatite alérgica e dermatite atópica, é recomendada a investigação e tratamento de outros fatores que possam causar complicações, tais como infeções bacterianas, fúngicas ou infeções/infestações parasitárias (por ex. pulgas e sarna).

Devido a potenciais efeitos em determinados parâmetros clínico-patológicos (ver secção 3.6 “Eventos adversos”), nos cães submetidos a tratamentos prolongados recomenda-se a monitorização periódica com hemograma e análises bioquímicas séricas.

Os comprimidos são palatáveis. Para evitar a ingestão acidental, armazenar os comprimidos num local seguro e fora do alcance dos animais.

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

Lavar as mãos após administração.

Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

A ingestão deste medicamento veterinário pode ser prejudicial para as crianças. Para evitar a ingestão acidental, administrar o(s) comprimido(s) ao cão imediatamente após remoção do blister.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

3.6 Eventos adversos

Cães:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	pioderma, nódulos cutâneos, papiloma
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):	letargia, lipoma, polidipsia, aumento do apetite náusea, vômito, diarreia, anorexia histiocitoma, infeções fúngicas cutâneas, pododermatite otite linfadenopatia cistite agressividade
Muito raras (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	anemia, linfoma, convulsão

Alterações clínicas patológicas relacionadas com o tratamento foram restritas a um aumento do colesterol sérico médio e a uma diminuição da contagem leucocitária média, no entanto, todos os

valores médios permaneceram dentro dos valores laboratoriais de referência. A diminuição da contagem leucocitária média observada em cães tratados com oclacitinib não foi progressiva, e afetou todas as contagens de glóbulos brancos (contagem de neutrófilos, eosinófilos e monócitos) exceto as contagens de linfócitos. Nenhuma destas alterações clínicas patológicas parecem ser clinicamente significativas.

Para informações sobre a suscetibilidade à infecção e doenças neoplásicas, ver secção 3.5 “Precauções especiais de utilização”.

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 as respetivas informações 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 machos reprodutores e, como tal, a utilização do medicamento veterinário não é recomendada durante a gestação, lactação ou em cães destinados à reprodução.

3.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram observadas interações em estudos de campo quando o oclacitinib foi administrado concomitantemente com medicamentos veterinários, tais como, endo e ectoparasiticidas, antimicrobianos e anti-inflamatórios.

Foi estudado o impacto da administração de oclacitinib na vacinação com vacinas vivas modificadas de parvovírus canino (CPV), vírus da esgana canina (CDV) e vírus da parainfluenza canina (CPI) e vacina inativada da raiva (RV), em cachorros com 16 semanas de idade sem tratamento prévio. Quando os cachorros foram tratados com oclacitinib na dose de 1,8 mg/kg peso corporal (pc) duas vezes ao dia, durante 84 dias foi alcançada uma resposta imunitária adequada (serologia) à vacinação com CDV e CPV. No entanto, os resultados do estudo indicam a redução na resposta serológica à vacinação com CPI e RV nos cachorros tratados com oclacitinib em comparação com o grupo controlo não tratado. A relevância clínica dos resultados observados em animais vacinados enquanto lhes está a ser administrado oclacitinib (de acordo com a dose recomendada) não é clara.

3.9 Posologia e via de administração

Para administração oral.

A dose inicial recomendada é 0,4 a 0,6 mg de oclacitinib/kg peso corporal, administrado por via oral, duas vezes por dia, durante até 14 dias.

Para tratamento de manutenção, a mesma dose (0,4 a 0,6 mg de oclacitinib/kg peso corporal) deve ser administrada apenas uma vez ao dia. A manutenção de um tratamento de longo prazo deve basear-se numa avaliação individual de benefício/risco.

Os comprimidos Apoquel são mastigáveis, palatáveis e rapidamente consumidos pela maioria dos cães.

Estes comprimidos podem ser administrados com ou sem alimento.

A tabela de dosagem seguinte indica o número de comprimidos necessários. Os comprimidos podem ser fracionados pela ranhura existente a meio.

Peso corporal (kg) do cão	Dosagem e número de comprimidos a administrar:		
	Apoquel 3,6 mg comprimidos	Apoquel 5,4 mg comprimidos	Apoquel 16 mg comprimidos
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 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)

Os comprimidos de oclacitinib foram administrados, durante um total de 26 semanas, a cães de raça Beagle, saudáveis, de um ano de idade, duas vezes por dia, durante 6 semanas, seguidos de administração uma vez por dia durante 20 semanas, nas doses de 0,6 mg/kg pc, 1,8 mg/kg pc e 3,0 mg/kg pc.

Foram observados sinais clínicos possivelmente relacionados com o tratamento com o oclacitinib que incluem: alopecia (local), papiloma, dermatite, eritema, abrasões e descamação/crostas, “quistos” interdigitais e edema dos membros.

Durante o estudo, as lesões de dermatite foram majoritariamente secundárias ao desenvolvimento de furunculose interdigital em um ou mais membros, aumentando o número e a frequência de observações com o aumento da dose. Foi observada em todos os grupos linfadenopatia nos gânglios periféricos, aumentando a frequência com o aumento da dose, e frequentemente associada a furunculose interdigital.

Os papilomas foram considerados relacionados com o tratamento, mas não com a dose.

Não existe antídoto específico e em caso de sinais de sobredosagem o animal 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: QD11AH90.

4.2 Propriedades farmacodinâmicas

O oclacitinib é um inibidor seletivo da Janus cinase (JAK). O oclacitinib pode inibir a função de várias citocinas dependentes da atividade enzimática da JAK. Para o oclacitinib as citocinas alvo são as pró inflamatórias ou que desempenhem um papel na resposta alérgica/prurido. No entanto, o

oclacitinib pode também exercer efeito noutras citoquinas (por exemplo, nas envolvidas na defesa do hospedeiro ou hematopoiese) com potenciais efeitos indesejáveis.

4.3 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral em cães, a uma dose entre 0,55 e 0,9 mg de oclacitinib/kg de peso corporal, a $C_{máx}$ média observada foi 352 ng/ml (entre 207 e 860 ng/ml), ocorrendo aproximadamente 1,7 horas ($t_{máx}$) após a dose. A semivida ($t_{1/2}$) é de 4,8 horas no plasma.

A clearance total do oclacitinib no plasma foi baixa – 316 ml/h/kg de peso corporal (5,3 ml/min/kg de peso corporal) e o volume de distribuição aparente no ponto de equilíbrio foi de 942 ml/kg de peso corporal. O oclacitinib exibe uma baixa ligação às proteínas com 66,3% a 69,7% de ligação em plasma canino fortificado para concentrações nominais que variam entre 10 a 1000 ng/ml.

O oclacitinib é metabolizado no cão em múltiplos metabolitos. Um importante metabolito oxidativo foi identificado no plasma e na urina.

Em geral, a via de clearance principal é o metabolismo, com contribuições menores das vias de eliminação renal e biliar. A inibição do citocromo canino P450 é mínima com IC_{50} 60 vezes maior que a média observada de $C_{máx}$ (281 ng/ml ou 0,833 μ M) após administração oral de 0,6 mg/kg pc em estudos de segurança efetuados na espécie-alvo. Assim, o risco de interações metabólicas fármaco-fármaco devido à inibição do oclacitinib é muito baixa.

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 em blisters: 3 anos.

5.3 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

As metades dos comprimidos não administrados devem ser guardadas no blister e usados na administração seguinte.

5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário

Blisters de alumínio/PVC/Aclar (cada blister contém 10 comprimidos mastigáveis) numa caixa de cartão. Apresentações de 20, 50 ou 100 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 retoma 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

Zoetis Belgium

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

EU/2/13/154/028-036

8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 12/09/2013.

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

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.

ANEXO II

OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Não existentes.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA DE CARTÃO PARA BLISTER****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Apoquel 3,6 mg comprimidos revestidos por película.
Apoquel 5,4 mg comprimidos revestidos por película.
Apoquel 16 mg comprimidos revestidos por película.

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

3,6 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib).
5,4 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib).
16 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib).

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

20 comprimidos
50 comprimidos
100 comprimidos

4. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães).

5. INDICAÇÕES**6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Administração oral.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA**8. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.
Os meio-comprimidos não administrados devem ser repostos dentro do blister aberto e rejeitados se não forem administrados num período máximo de 3 dias.

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Mantem fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zoetis Belgium

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/13/154/001 (2 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/007 (5 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/002 (10 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/003 (2 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/008 (5 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/004 (10 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/005 (2 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/009 (5 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/006 (10 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/019 (2 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/020 (5 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/021 (10 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/022 (2 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/023 (5 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/024 (10 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/025 (2 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/026 (5 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/027 (10 x 10 comprimidos, 16 mg)

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CAIXA DE CARTÃO PARA BLISTER****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Apoquel 3,6 mg comprimidos mastigáveis.
Apoquel 5,4 mg comprimidos mastigáveis.
Apoquel 16 mg comprimidos mastigáveis.

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

3,6 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib).
5,4 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib).
16 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib).

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

20 comprimidos
50 comprimidos
100 comprimidos

4. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães).

5. INDICAÇÕES**6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Administração oral.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA**8. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.
As metades dos comprimidos não administrados devem ser guardadas no blister e usados na administração seguinte.

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zoetis Belgium

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/13/154/028 (2 x 10 comprimidos mastigáveis, 3,6 mg)
EU/2/13/154/034 (5 x 10 comprimidos mastigáveis, 3,6 mg)
EU/2/13/154/029 (10 x 10 comprimidos mastigáveis, 3,6 mg)
EU/2/13/154/030 (2 x 10 comprimidos mastigáveis, 5,4 mg)
EU/2/13/154/035 (5 x 10 comprimidos mastigáveis, 5,4 mg)
EU/2/13/154/031 (10 x 10 comprimidos mastigáveis, 5,4 mg)
EU/2/13/154/032 (2 x 10 comprimidos mastigáveis, 16 mg)
EU/2/13/154/036 (5 x 10 comprimidos mastigáveis, 16 mg)
EU/2/13/154/033 (10 x 10 comprimidos mastigáveis, 16 mg)

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
(PRIMÁRIO) RÓTULO PARA FRASCO**

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Apoquel 3,6 mg comprimidos revestidos por película
Apoquel 5,4 mg comprimidos revestidos por película
Apoquel 16 mg comprimidos revestidos por película

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

3,6 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib).
5,4 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib).
16 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib).

3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

20 comprimidos
50 comprimidos
100 comprimidos

4. ESPÉCIES-ALVO



Caninos (Cães)

5. INDICAÇÕES

6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Administração oral.

7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

8. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.
Os meio-comprimidos não administrados devem ser conservados dentro do frasco e rejeitados se não forem administrados num período máximo de 3 dias.

10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"

USO VETERINÁRIO

12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"

Mantem fora da vista e do alcance das crianças.

13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zoetis Belgium

14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/2/13/154/010 (20 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/011 (50 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/012 (100 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/013 (20 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/014 (50 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/015 (100 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/016 (20 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/017 (50 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/018 (100 comprimidos, 16 mg)

15. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Apoquel comprimidos revestidos por película.



2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

3,6 mg

5,4 mg

16 mg

oclacitinib

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Apoquel comprimidos mastigáveis.



2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

3,6 mg

5,4 mg

16 mg

oclacitinib

3. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

4. PRAZO DE VALIDADE

Exp. {mm/aaaa}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Apoquel 3,6 mg comprimidos revestidos por película para cães
Apoquel 5,4 mg comprimidos revestidos por película para cães
Apoquel 16 mg comprimidos revestidos por película para cães

2. Composição

Cada comprimido revestido por película contém:

Substância ativa:

3,6 mg, 5,4 mg ou 16 mg de oclacitinib como maleato de oclacitinib.

Comprimidos revestidos por película brancos a esbranquiçados, oblongos, ranhurados em ambas as faces e com as letras “AQ” e “S”, “M” ou “L” gravadas em ambas as faces. As letras “S”, “M” e “L” referem-se às diferentes dosagens dos comprimidos: “S” nos comprimidos de 3,6 mg, “M” nos comprimidos de 5,4 mg, e “L” nos comprimidos de 16 mg. Os comprimidos podem ser divididos em metades iguais.

3. Espécies-alvo

Caninos (Cães).

4. Indicações de utilização

Tratamento do prurido associado a dermatite alérgica em cães.
Tratamento de manifestações clínicas de dermatite atópica em cães.

5. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.
Não administrar a cães com menos de 12 meses de idade ou com menos de 3 kg de peso corporal.
Não administrar a cães com evidência de imunossupressão, tal como hiperadrenocorticismos, ou com evidência de neoplasia maligna progressiva, uma vez que a substância ativa não foi avaliada nestes casos.

6. Advertências especiais

Advertências especiais:

Não existentes.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

O oclacitinib modula o sistema imunitário e pode aumentar a suscetibilidade à infeção e exacerbar doenças neoplásicas. Os cães aos quais foi administrado o medicamento veterinário devem por isso ser monitorizados para detetar desenvolvimento de infeções e neoplasias.

Durante o tratamento do prurido associado a dermatite alérgica com oclacitinib, deve ser investigada e tratada qualquer causa subjacente (por ex. dermatite alérgica a picada da pulga, dermatite de contacto, hipersensibilidade alimentar). Além disso, em casos de dermatite alérgica e dermatite atópica, é recomendada a investigação e tratamento de outros fatores que possam causar complicações, tais como infeções bacterianas ou fúngicas ou infeções/infestações parasitárias (por ex. pulgas e sarna).

Devido a potenciais efeitos em determinados parâmetros clínico-patológicos (ver secção 7 “Eventos adversos”), nos cães submetidos a tratamentos prolongados recomenda-se a monitorização periódica com hemograma e análises bioquímicas séricas.

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

Lavar as mãos após administração.

Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação, ou em machos reprodutores e, como tal, a utilização do medicamento veterinário não é recomendada durante a gestação, lactação ou em cães destinados à reprodução.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Não foram observadas interações em estudos de campo quando o oclacitinib foi administrado concomitantemente com medicamentos veterinários, tais como, endo e ectoparasiticidas, antimicrobianos e anti-inflamatórios.

Foi estudado o impacto da administração de oclacitinib na vacinação com vacinas vivas modificadas de parvovírus canino (CPV), vírus da esgana canina (CDV) e vírus da parainfluenza canina (CPI) e vacina inativada da raiva (RV), em cachorros com 16 semanas de idade sem tratamento prévio.

Quando os cachorros foram tratados com oclacitinib na dose de 1,8 mg/kg peso corporal (pc) duas vezes ao dia, durante 84 dias foi alcançada uma resposta imunitária adequada (serologia) à vacinação com CDV e CPV. No entanto, os resultados do estudo indicam a redução na resposta serológica à vacinação com CPI e RV nos cachorros tratados com oclacitinib em comparação com o grupo controlo não tratado. A relevância clínica dos resultados observados em animais vacinados enquanto lhes está a ser administrado oclacitinib (de acordo com a dose recomendada) não é clara.

Sobredosagem:

Os comprimidos de oclacitinib foram administrados, durante um total de 26 semanas, a cães de raça Beagle, saudáveis, de um ano de idade, duas vezes por dia, durante 6 semanas, seguidos de administração uma vez por dia durante 20 semanas, nas doses de 0,6 mg/kg pc, 1,8 mg/kg pc e 3,0 mg/kg pc. Foram observados sinais clínicos possivelmente relacionados com o tratamento com o oclacitinib que incluem: alopecia (local), papiloma, dermatite, eritema, abrasões e descamação/crostras, “quistos” interdigitais e edema das patas.

Durante o estudo, as lesões de dermatite foram maioritariamente secundárias ao desenvolvimento de furunculose interdigital em um ou mais membros, aumentando o número e a frequência de observações com o aumento da dose. Foi observada em todos os grupos linfadenopatia dos gânglios periféricos, aumentando a frequência com o aumento da dose, e frequentemente associada a furunculose interdigital.

Os papilomas foram considerados relacionados com o tratamento mas não com a dose.

Não existe antídoto específico e em caso de sinais de sobredosagem o animal deve ser tratado sintomaticamente.

Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização:

Não aplicável.

Incompatibilidades principais:

Não aplicável.

7. Eventos adversos

Cães:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):
pioderma, nódulos cutâneos, papiloma
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):
letargia, lipoma, polidipsia, aumento do apetite náusea, vômito, diarreia, anorexia histiocitoma, infecções fúngicas cutâneas, pododermatite otite linfadenopatia cistite agressividade
Muito raras (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):
anemia, linfoma, convulsão

Alterações clínicas patológicas relacionadas com o tratamento foram restritas a um aumento do colesterol sérico médio e a uma diminuição da contagem leucocitária média, no entanto, todos os valores médios permaneceram dentro dos valores laboratoriais de referência. A diminuição da contagem leucocitária média observada em cães tratados com oclacitinib não foi progressiva, e afetou todas as contagens de glóbulos brancos (contagem de neutrófilos, eosinófilos e monócitos) exceto as contagens de linfócitos. Nenhuma destas alterações clínicas patológicas parecem ser clinicamente significativas.

Para informações sobre a suscetibilidade à infecção e doenças neoplásicas, ver secção 6 “Advertências especiais”.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): {detalhes do sistema nacional}.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Para administração oral.

A dose inicial recomendada do medicamento veterinário para ser administrada aos cães deve conter 0,4 a 0,6 mg de oclacitinib/kg peso corporal, administrada por via oral, duas vezes por dia, durante até 14 dias.

Para tratamento de manutenção (após os 14 dias de tratamento iniciais), a mesma dose (0,4 a 0,6 mg de oclacitinib/kg peso corporal) deve ser administrada apenas uma vez ao dia. A manutenção de um tratamento de longo prazo deve basear-se numa avaliação individual de benefício/risco, realizada pelo médico veterinário responsável.

Os comprimidos podem ser administrados com ou sem alimento.

A tabela de dosagem seguinte indica o número de comprimidos necessários. Os comprimidos podem ser fracionados pela ranhura existente a meio.

Peso corporal (kg) do cão	Dosagem e número de comprimidos a administrar:		
	Apoquel 3,6 mg comprimidos	Apoquel 5,4 mg comprimidos	Apoquel 16 mg comprimidos
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

9. Instruções com vista a uma administração correta

Após administração do medicamento veterinário, recomenda-se que os animais sejam observados atentamente a fim de garantir que cada comprimido é engolido.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Os meio-comprimidos não administrados devem ser repostos dentro do blister aberto e guardados na embalagem de cartão original ou no frasco de PEAD (por um período máximo de 3 dias).

Não utilizar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no blister ou no frasco depois de Exp.

12. Precauções especiais de eliminação

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

Utilize regimes de retoma 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. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

EU/2/13/154/001-27

Todas as dosagens dos comprimidos são acondicionadas em blisters de alumínio/PVC/Aclar ou de alumínio/PVC/PVDC (cada blister contém 10 comprimidos revestidos por película) numa caixa de cartão, ou em frascos de plástico PEAD branco com sistema de fecho com proteção para crianças. Apresentações de 20, 50 ou 100 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia.

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Bélgica

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189
pharmvig-belux@zoetis.com

Република България
Тел: +359 888 51 30 30
zoetisromania@zoetis.com

Česká republika
Tel: +420 257 101 111
infovet.cz@zoetis.com

Danmark
Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Deutschland
Tel: +49 30 2020 0049
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Eesti
Tel: +370 610 05088
zoetis.estonia@zoetis.com

Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6791900
infoqr@zoetis.com

Lietuva
Tel: +370 610 05088
zoetis.lithuania@zoetis.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11
pharmvig-belux@zoetis.com

Magyarország
Tel.: +36 1 224 5200
hungary.info@zoetis.com

Malta
Tel: +356 21 465 797
info@agrimedltd.com

Nederland
Tel: +31 (0)10 714 0900
pharmvig-nl@zoetis.com

Norge
Tlf: +47 23 29 86 80
adr.scandinavia@zoetis.com

Österreich
Tel: +43 (0)1 2701100 100
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

España

Tel: +34 91 4191900

regulatory.spain@zoetis.com**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65

contacteznous@zoetis.com**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com**Ísland**

Sími: +354 540 8000

icepharma@icepharma.is**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111

farmacovigilanza.italia@zoetis.com**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900

infoqr@zoetis.com**Latvija**

Tel: +370 610 05088

zoetis.latvia@zoetis.com**Polska**

Tel.: +48 22 2234800

pv.poland@zoetis.com**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00

zoetis.portugal@zoetis.com**România**

Tel: +40785019479

zoetisromania@zoetis.com**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111

infovet.cz@zoetis.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000

laaketurva@zoetis.com**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677

adr.scandinavia@zoetis.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.comFabricante responsável pela libertação do lote:

Pfizer Italia S.r.l.

Viale Del Commercio 25/27

Ascoli Piceno

63100

Itália

ou

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

Bélgica

17. Outras informações

O oclacitinib é um inibidor da Janus cinase (JAK). O oclacitinib pode inibir a função de várias citocinas dependentes da atividade enzimática da JAK. Para o oclacitinib as citocinas alvo são as pró inflamatórias ou que desempenhem um papel na resposta alérgica/prurido. No entanto, o oclacitinib pode também exercer efeito noutras citocinas (por exemplo, nas envolvidas na defesa do hospedeiro ou hematopoiese) com potenciais efeitos indesejáveis.

FOLHETO INFORMATIVO

1. Nome do medicamento veterinário

Apoquel 3,6 mg comprimidos mastigáveis para cães
Apoquel 5,4 mg comprimidos mastigáveis para cães
Apoquel 16 mg comprimidos mastigáveis para cães

2. Composição

Cada comprimido mastigável contém:

Substância ativa:

3,6 mg, 5,4 mg ou 16 mg de oclacitinib (como maleato de oclacitinib).

Comprimidos mastigáveis mosqueados pentagonais de cor castanho claro a escuro, ranhurados em ambas as faces. Os comprimidos são gravados com as diferentes dosagens (“S S” nos comprimidos de 3,6 mg, “M M” nos comprimidos de 5,4 mg, e “L L” nos comprimidos de 16 mg). Os comprimidos podem ser divididos em metades iguais.

3. Espécies-alvo

Caninos (Cães).

4. Indicações de utilização

Tratamento do prurido associado a dermatite alérgica em cães.
Tratamento de manifestações clínicas de dermatite atópica em cães.

5. Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.
Não administrar a cães com menos de 12 meses de idade ou com menos de 3 kg de peso corporal.
Não administrar a cães com evidência de imunossupressão, tal como hiperadrenocorticismos, ou com evidência de neoplasia maligna progressiva, uma vez que a substância ativa não foi avaliada nestes casos.

6. Advertências especiais

Advertências especiais:

Não existentes.

Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

O oclacitinib modula o sistema imunitário e pode aumentar a suscetibilidade à infeção e exacerbar doenças neoplásicas. Os cães aos quais foi administrado o medicamento veterinário devem por isso ser monitorizados para detetar desenvolvimento de infeções e neoplasias.

Durante o tratamento do prurido associado a dermatite alérgica com oclacitinib, deve ser investigada e tratada qualquer causa subjacente (por ex. dermatite alérgica à picada da pulga, dermatite de contacto, hipersensibilidade alimentar). Além disso, em casos de dermatite alérgica e dermatite atópica, é recomendada a investigação e tratamento de outros fatores que possam causar complicações, tais como infeções bacterianas, fúngicas ou infeções/infestações parasitárias (por ex. pulgas e sarna).

Devido a potenciais efeitos em determinados parâmetros clínico-patológicos (ver secção 7 “Eventos adversos”), nos cães submetidos a tratamentos prolongados recomenda-se a monitorização periódica com hemograma e análises bioquímicas séricas.

Os comprimidos são palatáveis. Para evitar a ingestão acidental, armazenar os comprimidos num local seguro e fora do alcance dos animais.

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

Lavar as mãos após administração.

Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

A ingestão deste medicamento veterinário pode ser prejudicial para as crianças. Para evitar a ingestão acidental, administrar o(s) comprimido(s) ao cão imediatamente após remoção do blister.

Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação, ou em machos reprodutores e, como tal, a utilização do medicamento veterinário não é recomendada durante a gestação, lactação ou em cães destinados à reprodução.

Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Não foram observadas interações em estudos de campo quando o oclacitinib foi administrado concomitantemente com medicamentos veterinários, tais como, endo e ectoparasiticidas, antimicrobianos e anti-inflamatórios.

Foi estudado o impacto da administração de oclacitinib na vacinação com vacinas vivas modificadas de parvovírus canino (CPV), vírus da esgana canina (CDV) e vírus da parainfluenza canina (CPI) e vacina inativada da raiva (RV), em cachorros com 16 semanas de idade sem tratamento prévio.

Quando os cachorros foram tratados com oclacitinib na dose de 1,8 mg/kg peso corporal (pc) duas vezes ao dia, durante 84 dias foi alcançada uma resposta imunitária adequada (serologia) à vacinação com CDV e CPV. No entanto, os resultados do estudo indicam a redução na resposta serológica à vacinação com CPI e RV nos cachorros tratados com oclacitinib em comparação com o grupo controlo não tratado. A relevância clínica dos resultados observados em animais vacinados enquanto lhes está a ser administrado oclacitinib (de acordo com a dose recomendada) não é clara.

Sobredosagem:

Os comprimidos de oclacitinib foram administrados, durante um total de 26 semanas, a cães de raça Beagle, saudáveis, de um ano de idade, duas vezes por dia, durante 6 semanas, seguidos de administração uma vez por dia durante 20 semanas, nas doses de 0,6 mg/kg pc, 1,8 mg/kg pc e 3,0 mg/kg pc. Foram observados sinais clínicos possivelmente relacionados com o tratamento com o oclacitinib que incluem: alopecia (local), papiloma, dermatite, eritema, abrasões e descamação/crostras, “quistos” interdigitais e edema dos membros.

Durante o estudo, as lesões de dermatite foram maioritariamente secundárias ao desenvolvimento de furunculose interdigital em um ou mais membros, aumentando o número e a frequência de observações com o aumento da dose. Foi observada em todos os grupos linfadenopatia dos gânglios periféricos, aumentando a frequência com o aumento da dose, e frequentemente associada a furunculose interdigital.

Os papilomas foram considerados relacionados com o tratamento, mas não com a dose.

Não existe antídoto específico e em caso de sinais de sobredosagem o animal deve ser tratado sintomaticamente.

Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização:

Não aplicável.

Incompatibilidades principais:

Não aplicável.

7. Eventos adversos

Cães:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):
pioderma, nódulos cutâneos, papiloma
Frequentes (1 a 10 animais / 100 animais tratados):
letargia, lipoma, polidipsia, aumento do apetite náusea, vômito, diarreia, anorexia histiocitoma, infecções fúngicas cutâneas, pododermatite otite linfadenopatia cistite agressividade
Muito raras (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):
anemia, linfoma, convulsão

Alterações clínicas patológicas relacionadas com o tratamento foram restritas a um aumento do colesterol sérico médio e a uma diminuição da contagem leucocitária média, no entanto, todos os valores médios permaneceram dentro dos valores laboratoriais de referência. A diminuição da contagem leucocitária média observada em cães tratados com oclacitinib não foi progressiva, e afetou todas as contagens de glóbulos brancos (contagem de neutrófilos, eosinófilos e monócitos) exceto as contagens de linfócitos. Nenhuma destas alterações clínicas patológicas parecem ser clinicamente significativas.

Para informações sobre a suscetibilidade à infecção e doenças neoplásicas, ver secção 6 “Advertências especiais”.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): {detalhes do sistema nacional}.

8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração

Para administração oral.

A dose inicial recomendada do medicamento veterinário a administrar ao cão deve conter 0,4 a 0,6 mg de oclacitinib/kg peso corporal, administrada por via oral, duas vezes por dia, durante até 14 dias.

Para tratamento de manutenção (após os 14 dias de tratamento iniciais), a mesma dose (0,4 a 0,6 mg de oclacitinib/kg peso corporal) deve ser administrada apenas uma vez ao dia. A manutenção de um tratamento de longo prazo deve basear-se numa avaliação individual de benefício/risco, realizada pelo médico veterinário responsável.

Os comprimidos Apoquel são mastigáveis, palatáveis e rapidamente consumidos pela maioria dos cães.

Os comprimidos podem ser administrados com ou sem alimento.

A tabela de dosagem seguinte indica o número de comprimidos necessários. Os comprimidos podem ser fracionados pela ranhura existente a meio.

Peso corporal (kg) do cão	Dosagem e número de comprimidos a administrar:		
	Apoquel 3,6 mg comprimidos	Apoquel 5,4 mg comprimidos	Apoquel 16 mg comprimidos
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

9. Instruções com vista a uma administração correta

Após administração do medicamento veterinário, recomenda-se que os animais sejam observados atentamente a fim de garantir que cada comprimido é engolido.

10. Intervalos de segurança

Não aplicável.

11. Precauções especiais de conservação

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

As metades dos comprimidos não administrados devem ser guardadas no blister e usados na administração seguinte.

Não utilizar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade indicado no blister depois de Exp.

12. Precauções especiais de eliminação

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

Utilize regimes de retoma 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. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

13. Classificação dos medicamentos veterinários

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem

EU/2/13/154/028-036

Blisters de alumínio/PVC/Aclar (cada blister contém 10 comprimidos mastigáveis) numa caixa de cartão. Apresentações de 20, 50 ou 100 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia.

16. Detalhes de contacto

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante responsável pela libertação do lote e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Zoetis Belgium
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Bélgica

België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189
pharmvig-belux@zoetis.com

Република България
Тел: +359 888 51 30 30
zoetisromania@zoetis.com

Česká republika
Tel: +420 257 101 111
infovet.cz@zoetis.com

Danmark
Tlf: +45 70 20 73 05
adr.scandinavia@zoetis.com

Deutschland
Tel: +49 30 2020 0049
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Eesti
Tel: +370 610 05088
zoetis.estonia@zoetis.com

Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6791900
infoqr@zoetis.com

Lietuva
Tel: +370 610 05088
zoetis.lithuania@zoetis.com

Luxembourg/Luxemburg
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11
pharmvig-belux@zoetis.com

Magyarország
Tel.: +36 1 224 5200
hungary.info@zoetis.com

Malta
Tel: +356 21 465 797
info@agrimedltd.com

Nederland
Tel: +31 (0)10 714 0900
pharmvig-nl@zoetis.com

Norge
Tlf: +47 23 29 86 80
adr.scandinavia@zoetis.com

Österreich
Tel: +43 (0)1 2701100 100
tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com

Espanha

Tel: +34 91 4191900

regulatory.spain@zoetis.com**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65

contacteznous@zoetis.com**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com**Ísland**

Sími: +354 540 8000

icepharma@icepharma.is**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111

farmacovigilanza.italia@zoetis.com**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900

infoqr@zoetis.com**Latvija**

Tel: +370 610 05088

zoetis.latvia@zoetis.com**Polska**

Tel.: +48 22 2234800

pv.poland@zoetis.com**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00

zoetis.portugal@zoetis.com**România**

Tel: +40785019479

zoetisromania@zoetis.com**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462

pv.westernbalkans@zoetis.com**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111

infovet.cz@zoetis.com**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000

laaketurva@zoetis.com**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677

adr.scandinavia@zoetis.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

pvsupportireland@zoetis.com**17. Outras informações**

O oclacitinib é um inibidor da Janus cinase (JAK). O oclacitinib pode inibir a função de várias citocinas dependentes da atividade enzimática da JAK. Para o oclacitinib as citocinas alvo são as pró inflamatórias ou que desempenhem um papel na resposta alérgica/prurido. No entanto, o oclacitinib pode também exercer efeito noutras citocinas (por exemplo, nas envolvidas na defesa do hospedeiro ou hematopoiese) com potenciais efeitos indesejáveis.