

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apoquel 3,6 mg filmomhulde tabletten voor honden
Apoquel 5,4 mg filmomhulde tabletten voor honden
Apoquel 16 mg filmomhulde tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per filmomhulde tablet:

Werkzaam bestanddeel:

filmomhulde 3,6 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat).
5,4 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat).
16 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat).

Hulpstoffen:

| Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen |
|---|
| Tabletkern: |
| Cellulose, microkristallijne |
| Lactosemonohydraat |
| Magnesiumstearaat |
| Natriumzetmeelglycolaat |
| Tabletcoating: |
| Lactosemonohydraat |
| Hypromellose (E464) |
| Titaniumdioxide (E171) |
| Macrogol 400 (E1521) |

Wit tot gebroken wit, langwerpige gevormde filmomhulde tabletten met een breuklijn aan beide kanten en gemarkeerd met de letters "AQ" en "S", "M" of "L" op beide kanten. De letters "S", "M" en "L" verwijzen naar de verschillende sterktes van de tabletten: "S" staat op de 3,6 mg tabletten, "M" op de 5,4 mg tabletten, en "L" op de 16 mg tabletten. De tabletten kunnen worden gebroken in gelijke helften.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Hond.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van pruritus geassocieerd met allergische dermatitis bij honden.
Behandeling van klinische manifestaties van atopische dermatitis bij honden.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij honden jonger dan 12 maanden of met een lichaamsgewicht van minder dan 3 kilogram.
Niet gebruiken bij honden met aanwijzingen voor immuun suppressie, zoals hyperadrenocorticisme, of met aanwijzingen voor progressieve maligne neoplasie, omdat het werkzame bestanddeel niet is onderzocht in deze gevallen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Oclacitinib moduleert het immuunsysteem en kan de gevoeligheid voor infectie verhogen en neoplastische aandoeningen verergeren. Honden die het diergeneesmiddel krijgen dienen daarom te worden gecontroleerd op de ontwikkeling van infecties en neoplasieën.

Wanneer pruritus geassocieerd met allergische dermatitis behandeld wordt met oclacitinib, onderzoek en behandel elke onderliggende oorzaak (b.v. vlooiënallergie dermatitis, contactdermatitis, voedselovergevoeligheid). Bovendien wordt het aanbevolen om, in gevallen van allergische dermatitis en atopische dermatitis, de complicerende factoren zoals bacteriële, schimmel of parasitaire infecties/aandoeningen (b.v. vlo en schurft) te onderzoeken en behandelen.

Gezien de mogelijkheid van effecten op bepaalde klinisch-pathologische parameters (zie rubriek 3.6 "Bijwerkingen"), worden periodieke controles met compleet bloedbeeld en serum biochemie aanbevolen wanneer honden op een langdurige behandeling staan.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Handen wassen na toediening.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond:

| | |
|--|---|
| Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren): | pyodermie, huidbult, papilloom |
| Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren): | lethargie, lipoom, polydipsie, toegenomen eetlust misselijkheid, braken, diarree, anorexie histiocytom, schimmelinfecties van de huid, pododermatitis otitis lymfadenopathie cystitis agressie |
| Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): | anemie, lymfoom, convulsie |

Behandelingsgerelateerde klinisch-pathologische veranderingen beperkten zich tot een stijging van het gemiddelde serum cholesterol en een daling in de gemiddelde leukocyten telling. Alle gemiddelde waarden bleven echter binnen de laboratorium referentiewaarden. De daling in de gemiddelde leukocyten telling die werd waargenomen bij honden behandeld met oclacitinib was niet progressief en beïnvloedde alle witte bloedcel tellingen (neutrofielen, eosinofielen en monocytentellingen)

behalve lymfocyten tellingen. Geen van deze klinisch-pathologische veranderingen was klinisch significant.

Met betrekking tot de gevoeligheid voor infectie en neoplastische aandoeningen, zie rubriek 3.5 "Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik".

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie, of bij mannelijke honden bestemd voor de fokkerij, daarom wordt het gebruik afgeraden tijdens dracht, lactatie en bij honden bestemd voor de fokkerij.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen medicijninteracties waargenomen in de veldstudies waarin oclacitinib gelijktijdig werd toegediend met diergeneesmiddelen zoals endo- en ectoparasitica, antimicrobiële middelen en ontstekingsremmers.

De invloed van de toediening van oclacitinib op vaccinatie met gemodificeerd levende vaccins, canine parvovirus (CPV), canine distemper virus (CDV) en canine parainfluenza (CPI) en geïnactiveerd rabies vaccin (RV), bij 16 weken oude puppy's die nog niet eerder gevaccineerd zijn is onderzocht. Een adequate immuun respons (serologie) na CDV en CPV vaccinatie werd bereikt wanneer de puppy's werden behandeld met oclacitinib met een dosering van 1,8 mg/kg lichaamsgewicht tweemaal daags gedurende 84 dagen. Echter, de resultaten van deze studie lieten een reductie in serologische respons zien op vaccinatie met CPI en RV in puppy's die behandeld werden met oclacitinib in vergelijking met de onbehandelde controles. De klinische relevantie van deze waargenomen effecten bij de dieren die werden gevaccineerd terwijl ze oclacitinib kregen (volgens de aanbevolen dosering) is onduidelijk.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

De aanbevolen startdosering is 0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/kg lichaamsgewicht, oraal, tweemaal daags gedurende maximaal 14 dagen.

Voor onderhoudsbehandeling, dient dezelfde dosering (0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/ kg lichaamsgewicht) te worden gegeven, maar dan éénmaal daags. De noodzaak voor een langdurige onderhoudsbehandeling moet worden gebaseerd op een individuele baten-risicobeoordeling.

Deze tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingegeven.

De doseringstabel hieronder toont het vereiste aantal tabletten. De tabletten zijn breekbaar langs de breuklijn.

| Lichaamsgewicht (kg) hond | Sterkte en aantal tabletten die moeten worden toegediend: | | |
|---------------------------|---|--------------------------|-------------------------|
| | Apoquel 3,6 mg tabletten | Apoquel 5,4 mg tabletten | Apoquel 16 mg tabletten |
| 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 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Oclacitinib tabletten werden toegediend aan gezonde, 1 jaar oude Beagles, tweemaal daags gedurende 6 weken, gevolgd door éénmaal daags gedurende 20 weken, in een dosering van 0,6 mg/kg lichaamsgewicht, 1,8 mg/kg lichaamsgewicht en 3,0 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 26 weken.

Klinische waarnemingen die werden beschouwd als waarschijnlijk gerelateerd aan oclacitinib behandeling zijn: alopecia (lokaal), papilloom, dermatitis, erythema, schaaftwonden en korstvorming/korsten, interdigitale “cystes” en oedeem van de voeten.

Dermatitis lesies waren meestal secundair aan de ontwikkeling van interdigitale furunculosis aan één of meerdere voeten gedurende de studie, waarbij het aantal en de frequentie van de waarnemingen toenam bij een toename van de dosering. Lymfadenopathie van de oppervlakkige lymfeknopen werd waargenomen in alle groepen, waarbij de frequentie toenam bij een toename in dosering, en was vaak geassocieerd met interdigitale furunculosis.

Papilloom werd gerelateerd geacht aan de behandeling, maar niet aan de dosering.

Er is geen specifiek antidotum en in het geval van symptomen van overdosering moet de hond symptomatisch behandeld worden.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QD11AH90.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Oclacitinib is een Janus kinase (JAK) inhibitor. Het kan de functie van verscheidene cytokines, die afhankelijk zijn van JAK enzym activiteit, inhiberen. Voor oclacitinib zijn de proinflammatoire cytokines of de cytokines die een rol spelen in de allergische reacties/ pruritus het doel. Echter, oclacitinib kan ook een effect hebben op andere cytokines (bv degenen die betrokken zijn bij de afweer van de gastheer of bij hematopoëse) met mogelijk ongewenste effecten.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening bij honden wordt oclacitinib maleaat snel en goed geabsorbeerd, met een tijd tot de maximum plasma concentratie (t_{max}) van minder dan 1 uur. De absolute biologische beschikbaarheid van oclacitinib maleaat was 89%. De prandiale status van de hond heeft geen significante invloed op de snelheid of mate van deze absorptie.

Totale plasmaklaring van oclacitinib was laag – 316 ml/uur/kg lichaamsgewicht (5,3 ml/min/kg lichaamsgewicht), en het schijnbaar verdelingsvolume tijdens de plateau fase was 942 ml/kg lichaamsgewicht. Na intraveneuze en orale toediening waren de terminale $t_{1/2s}$ waarden gelijk op respectievelijk 3,5 en 4,1 uur. Oclacitinib vertoont een lage eiwitbinding met 66,3% tot 69,7% gebonden in verrijkt honden plasma bij geringe concentraties van 10 tot 1000 ng/ml.

Oclacitinib wordt in de hond gemetaboliseerd naar verscheidene metabolieten. Een belangrijke oxidatieve metaboliet werd geconstateerd in plasma en urine.

In het geheel is metabolisme de belangrijkste route van klaring, met kleine bijdragen van renale en biliaire uitscheiding. De inhibitie van canine cytochroom P450 is minimaal met een IC_{50s} 50 keer hoger dan de waargenomen gemiddelde C_{max} (333 ng/ml of 0,997 μM) na een dosis van 0,6 mg/kg LG orale toediening in de doelgroep veiligheids studie. Daarom is het risico van metaboliet – medicijn interacties veroorzaakt door oclacitinib inhibities erg laag. Er is geen accumulatie waargenomen in het bloed van honden die 6 maanden waren behandeld met oclacitinib.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking in blisters: 2 jaar.
Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking in flessen: 18 maanden.
Eventuele resterende halve tabletten moeten worden weggegooid na 3 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.
Eventuele resterende halve tabletten moeten worden terug geplaatst ofwel in de geopende blister en bewaard worden in de originele kartonnen doos, of in de HDPE fles (maximaal 3 dagen).

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Alle tabletsterktes zijn verpakt in ofwel aluminium/ PCV/Aclar of aluminium/PVC/PVDC blisters (elke strip bevat 10 filmomhulde tabletten), die verpakt zijn in een kartonnen doos, of in een witte HDPE plastic fles met kindveilige sluiting. Verpakkingsgrootte van 20, 50 of 100 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zoetis Belgium

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 12/09/2013.

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie.

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apoquel 3,6 mg kauwtabletten voor honden
Apoquel 5,4 mg kauwtabletten voor honden
Apoquel 16 mg kauwtabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per kauwtablet:

Werkzaam bestanddeel:

3,6 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat).
5,4 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat).
16 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat).

Hulpstoffen:

| Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen |
|---|
| Varkensleverpoeder |
| Crospovidon (type A) |
| Natriumzetmeelglycolaat (type A) |
| Glycerolmonostearaat 40-55 (type II) |
| Macrogol 3350 |
| Glycerol |
| Natriumchloride |
| Xanthaangom |
| Gedroogd biergist |
| Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat |
| Magnesiumstearaat |

Licht- tot donkerbruine vijfhoekige gevlekte kauwtabletten met breuklijnen aan beide kanten. De tabletten zijn gemarkeerd met de overeenkomstige sterktes (“S S” voor 3,6 mg, “M M” voor 5,4 mg en “L L” voor 16 mg).

De tabletten kunnen worden gebroken in gelijke helften.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort(en)

Hond.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Behandeling van pruritus geassocieerd met allergische dermatitis bij honden.
Behandeling van klinische manifestaties van atopische dermatitis bij honden.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij honden jonger dan 12 maanden of met een lichaamsgewicht van minder dan 3 kilogram.

Niet gebruiken bij honden met aanwijzingen voor immuun suppressie, zoals hyperadrenocorticisme, of met aanwijzingen voor progressieve maligne neoplasie, omdat het werkzame bestanddeel niet is onderzocht in deze gevallen.

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Oclacitinib moduleert het immuunsysteem en kan de gevoeligheid voor infectie verhogen en neoplastische aandoeningen verergeren. Honden die het diergeneesmiddel krijgen dienen daarom te worden gecontroleerd op de ontwikkeling van infecties en neoplasieën.

Wanneer pruritus geassocieerd met allergische dermatitis behandeld wordt met oclacitinib, onderzoek en behandel elke onderliggende oorzaak (b.v. vlooiënallergie dermatitis, contactdermatitis, voedselovergevoeligheid). Bovendien wordt het aanbevolen om, in gevallen van allergische dermatitis en atopische dermatitis, de complicerende factoren zoals bacteriële, schimmel- of parasitaire infecties/infestaties (b.v. vlo en schurft) te onderzoeken en te behandelen.

Gezien de mogelijkheid van effecten op bepaalde klinisch-pathologische parameters (zie rubriek 3.6 “Bijwerkingen”), worden periodieke controles met compleet bloedbeeld en serumbiochemie aanbevolen bij honden die langdurig worden behandeld.

De tabletten zijn gearomatiseerd. Om accidentele ingestie te voorkomen dienen de tabletten op een veilige plek, buiten het bereik van dieren bewaard te worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Handen wassen na toediening.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Inname van dit diergeneesmiddel kan schadelijk zijn voor kinderen. Om accidentele ingestie te vermijden, de tablet(ten) direct na verwijdering uit de blisterverpakking aan de hond toedienen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond:

| | |
|--|--|
| Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren): | pyodermie, huidbult, papilloom |
| Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren): | lethargie, lipoom, polydipsie, toegenomen eetlust misselijkheid, braken, diarree, anorexie histiocytoom, schimmelinfecties van de huid, pododermatitis otitis lymfadenopathie cystitis agressie |
| Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): | anemie, lymfoom, convulsie |

Behandelingsgerelateerde klinisch-pathologische veranderingen beperkten zich tot een stijging van het gemiddelde serum cholesterol en een daling in de gemiddelde leukocyten telling. Alle gemiddelde waarden bleven echter binnen de laboratorium referentiewaarden. De daling in de gemiddelde leukocyten telling die werd waargenomen bij honden behandeld met oclacitinib was niet progressief en beïnvloedde alle witte bloedcel tellingen (neutrofielen, eosinofielen en monocytentellingen) behalve lymfocyten tellingen. Geen van deze klinisch-pathologische veranderingen was klinisch significant.

Met betrekking tot de gevoeligheid voor infectie en neoplastische aandoeningen, zie rubriek 3.5 “Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik”.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiters voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie, of bij mannelijke honden bestemd voor de fokkerij, daarom wordt het gebruik afgeraden tijdens dracht, lactatie en bij honden bestemd voor de fokkerij.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen geneesmiddelinteracties waargenomen in de veldstudies waarin oclacitinib gelijktijdig werd toegediend met diergeneesmiddelen zoals endo- en ectoparasitica, antimicrobiële middelen en ontstekingsremmers.

De invloed van de toediening van oclacitinib op vaccinatie met gemodificeerd levende vaccins, canine parvovirus (CPV), canine distemper virus (CDV) en canine parainfluenza (CPI) en geïnactiveerd rabiës vaccin (RV), bij 16 weken oude, niet eerder gevaccineerde, puppy's is onderzocht. Een adequate immuunrespons (serologie) na CDV en CPV vaccinatie werd bereikt wanneer de puppy's werden behandeld met oclacitinib met een dosering van 1,8 mg/kg lichaamsgewicht tweemaal daags gedurende 84 dagen. Echter, uit de bevindingen van deze studie bleek een afname van serologische respons op vaccinatie met CPI en RV bij puppy's die behandeld werden met oclacitinib in vergelijking met de onbehandelde controles. De klinische relevantie van deze waargenomen effecten voor de dieren die werden gevaccineerd terwijl ze oclacitinib kregen (in overeenstemming met de aanbevolen dosering) is onduidelijk.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

De aanbevolen startdosering is 0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/kg lichaamsgewicht, oraal, tweemaal daags gedurende maximaal 14 dagen.

Voor onderhoudsbehandeling moet dezelfde dosering (0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/kg lichaamsgewicht) worden toegediend, maar dan éénmaal daags. De noodzaak voor een langdurige onderhoudsbehandeling moet worden gebaseerd op een individuele baten-risicobeoordeling.

Apoquel tabletten zijn kauwbaar, smakelijk en worden gemakkelijk geconsumeerd door de meeste honden.

Deze tabletten kunnen met of zonder voedsel worden toegediend.

De doseringstabel hieronder toont het vereiste aantal tabletten. De tabletten zijn breekbaar langs de breuklijn.

| Lichaamsgewicht (kg) hond | Sterkte en aantal tabletten die moeten worden toegediend: | | |
|---------------------------|---|--------------------------|-------------------------|
| | Apoquel 3,6 mg tabletten | Apoquel 5,4 mg tabletten | Apoquel 16 mg tabletten |
| 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 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Oclacitinib tabletten werden toegediend aan gezonde, 1 jaar oude beagles, tweemaal daags gedurende 6 weken, gevolgd door éénmaal daags gedurende 20 weken, in een dosering van 0,6 mg/kg lichaamsgewicht, 1,8 mg/kg lichaamsgewicht en 3,0 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 26 weken.

Klinische waarnemingen die werden beschouwd als waarschijnlijk gerelateerd aan de behandeling met oclacitinib zijn: alopecia (lokaal), papilloom, dermatitis, erytheem, schaafwonden en korstvorming/korsten, interdigitale “cysten” en oedeem van de voeten.

Dermatitislaesies waren meestal secundair aan de ontwikkeling van interdigitale furunculose aan één of meerdere voeten tijdens de studie, waarbij het aantal en de frequentie van de waarnemingen toenam bij een toename van de dosering. Lymfadenopathie van de oppervlakkige lymfeknopen werd waargenomen in alle groepen, waarbij de frequentie toenam bij een toename van de dosering, en was vaak geassocieerd met interdigitale furunculose.

Papilloom werd beschouwd als behandelingsgerelateerd, maar niet als dosisgerelateerd.

Er is geen specifiek antidotum en in het geval van symptomen van overdosering moet de hond symptomatisch behandeld worden.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QD11AH90.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Oclacitinib is een Janus kinase (JAK) remmer. Het kan de functie van verscheidene cytokinen, die afhankelijk zijn van JAK enzym activiteit, inhiberen. Oclacitinib richt zich specifiek op cytokinen die pro-inflammatoir zijn of een rol spelen bij allergische reacties/pruritus. Oclacitinib kan echter ook

effect hebben op andere cytokinen (bijvoorbeeld cytokinen die betrokken zijn bij de gastheer-afweer of hematopoëse) met mogelijk ongewenste effecten.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening bij honden van een dosis variërend van 0,55 tot 0,9 mg oclacitinib/kg lichaamsgewicht, was de waargenomen gemiddelde C_{max} 352 ng/ml (variërend van 207 tot 860 ng/ml) die optrad na ongeveer 1,7 uur (t_{max}) na dosering. De halfwaardetijd ($t_{1/2}$) is 4,8 uur in plasma.

Totale plasmaklaring van oclacitinib was laag – 316 ml/uur/kg lichaamsgewicht (5,3 ml/min/kg lichaamsgewicht), en het schijnbaar verdelingsvolume tijdens de plateaufase was 942 ml/kg lichaamsgewicht. Oclacitinib vertoont een lage eiwitbinding met 66,3% tot 69,7% gebonden in verrijkt hondenplasma bij nominale concentraties van 10 tot 1000 ng/ml.

Oclacitinib wordt in de hond gemetaboliseerd naar meerdere metabolieten. Eén belangrijke oxidatieve metaboliet werd waargenomen in plasma en urine.

Over het algemeen is het metabolisme de belangrijkste klaringsroute, met kleine bijdragen van renale en biliaire uitscheiding. Remming van canine cytochroom P450s is minimaal met een IC_{50} s zestigvoudig groter dan de waargenomen gemiddelde C_{max} (281 ng/ml of 0,833 μ M) na een dosis van 0,6 mg/kg lichaamsgewicht oraal toegediend veiligheidsstudie bij doeldieren. Daarom is het risico van metaboliet–geneesmiddelinteracties als gevolg van de remming oclacitinib zeer laag.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking in blisters: 3 jaar.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Resterende delen van een gebroken tablet moeten in de blister bewaard worden en bij de volgende toediening gegeven worden.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aluminium/PCV/Aclar blisters (elke strip bevat 10 kauwtabletten), verpakt in een kartonnen doos. Verpakkingsgrootte van 20, 50 of 100 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zoetis Belgium

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/13/154/028-036

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 12/09/2013.

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie.

BIJLAGE II

**OVERIGE VOORWAARDEN EN VEREISTEN TEN AANZIEN VAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Geen.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN DOOS VOOR BLISTER

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apoquel 3,6 mg filmomhulde tabletten.
Apoquel 5,4 mg filmomhulde tabletten.
Apoquel 16 mg filmomhulde tabletten.

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

3,6 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat).
5,4 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat).
16 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat).

3. VERPAKKINGSGROOTTE

20 tabletten
50 tabletten
100 tabletten

4. DOELDIERSOORT(EN)

Hond.

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.

7. WACHTTIJD(EN)

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 25 °C.
Eventuele resterende halve tabletten moeten bewaard worden in de blister en weggegooid als ze niet binnen 3 dagen worden gebruikt.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zoetis Belgium

14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN DOOS VOOR BLISTER

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apoquel 3,6 mg kauwtabletten.
Apoquel 5,4 mg kauwtabletten.
Apoquel 16 mg kauwtabletten.

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

3,6 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat).
5,4 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat).
16 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat).

3. VERPAKKINGSGROOTTE

20 tabletten
50 tabletten
100 tabletten

4. DOELDIERSOORT(EN)

Hond.

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.

7. WACHTTIJD(EN)

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.
Resterende delen van een gebroken tablet moeten in de blister bewaard worden en bij de volgende toediening gegeven worden.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zoetis Belgium

14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

(PRIMAIRE) LABEL VOOR FLES

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apoquel 3,6 mg filmomhulde tabletten
Apoquel 5,4 mg filmomhulde tabletten
Apoquel 16 mg filmomhulde tabletten

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

3,6 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat).
5,4 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat).
16 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat).

3. VERPAKKINGSGROOTTE

20 tabletten
50 tabletten
100 tabletten

4. DOELDIERSOORT(EN)



5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.

7. WACHTTIJD(EN)

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 25 °C.
Eventuele resterende halve tabletten moeten bewaard worden in de fles en weggegooid als ze niet binnen 3 dagen worden gebruikt.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zoetis Belgium

14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

BLISTER

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apoquel filmomhulde tabletten.



2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDDELEN

3,6 mg

5,4 mg

16 mg

oclacitinib

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

BLISTER

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apoquel kauwtabletten.



2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDELEN

3,6 mg

5,4 mg

16 mg

oclacitinib

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Apoquel 3,6 mg filmomhulde tabletten voor honden
Apoquel 5,4 mg filmomhulde tabletten voor honden
Apoquel 16 mg filmomhulde tabletten voor honden

2. Samenstelling

Per filmomhulde tablet:

Werkzaam bestanddeel:

3,6 mg, 5,4 mg of 16 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat).

filmomhulde Wit tot gebroken wit, langwerpige gevormde filmomhulde tabletten met een breuklijn aan beide kanten en gemarkeerd met de letters "AQ" en "S", "M" of "L" op beide kanten. De letters "S", "M" en "L" verwijzen naar de verschillende sterktes van de tabletten: "S" staat op de 3,6 mg tabletten, "M" op de 5,4 mg tabletten, en "L" op de 16 mg tabletten. De tabletten kunnen worden gebroken in gelijke helften.

3. Doeldiersoort(en)

Hond.

4. Indicaties voor gebruik

Behandeling van pruritus geassocieerd met allergische dermatitis bij honden.
Behandeling van klinische manifestaties van atopische dermatitis bij honden.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij honden jonger dan 12 maanden of met een lichaamsgewicht van minder dan 3 kilogram.
Niet gebruiken bij honden met aanwijzingen voor immuun suppressie, zoals hyperadrenocorticisme, of met aanwijzingen voor progressieve maligne neoplasmie, omdat het werkzame bestanddeel nog niet is onderzocht in deze gevallen.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Geen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Oclacitinib moduleert het immuunsysteem en kan de gevoeligheid voor infectie verhogen en neoplastische aandoeningen verergeren. Honden die het diergeneesmiddel krijgen dienen daarom te worden gecontroleerd op de ontwikkeling van infecties en neoplasmieën.
Wanneer pruritus geassocieerd met allergische dermatitis behandeld wordt met oclacitinib, onderzoek en behandel elke onderliggende oorzaak (b.v. vlooiënallergie dermatitis, contactdermatitis, voedselovergevoeligheid).

Bovendien wordt het aanbevolen om, in gevallen van allergische dermatitis en atopische dermatitis, de complicerende factoren zoals bacteriële, schimmel of parasitaire infecties / aandoeningen (b.v. vlo en schurft) te onderzoeken en behandelen.

Gezien de mogelijkheid van effecten op bepaalde klinisch-pathologische parameters (zie rubriek 7 "Bijwerkingen"), worden periodieke controles met compleet bloedbeeld en serum biochemie aanbevolen wanneer honden op een langdurige behandeling staan.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Handen wassen na toediening.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie, of bij mannelijke honden bestemd voor de fokkerij, daarom wordt het gebruik afgeraden tijdens dracht, lactatie en bij honden bestemd voor de fokkerij.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Er werden geen medicijn interacties waargenomen in de veldstudies waarin oclacitinib gelijktijdig werd toegediend met diergeneesmiddelen zoals endo- en ectoparasitica, antimicrobiële middelen, ontstekingsremmers.

De invloed van de toediening van oclacitinib op vaccinatie met gemodificeerd levende vaccins, canine parvovirus (CPV), canine distemper virus (CDV) en canine parainfluenza (CPI) en geïnactiveerd rabies vaccin (RV), bij 16 weken oude puppy's die nog niet eerder gevaccineerd zijn is onderzocht. Een adequate immuun respons (serologie) na CDV en CPV vaccinatie werd bereikt wanneer de puppy's werden behandeld met oclacitinib met een dosering van 1,8 mg/kg lichaamsgewicht tweemaal daags gedurende 84 dagen. Echter, de resultaten van deze studie lieten een reductie in serologische respons zien op vaccinatie met CPI en RV in puppy's die behandeld werden met oclacitinib in vergelijking met de onbehandelde controles. De klinische relevantie van deze waargenomen effecten bij de dieren die werden gevaccineerd terwijl ze oclacitinib kregen (volgens de aanbevolen dosering) is onduidelijk.

Overdosering:

Oclacitinib tabletten werden toegediend aan gezonde, 1 jaar oude Beagles, tweemaal daags gedurende 6 weken, gevolgd door éénmaal daags gedurende 20 weken, in een dosering van 0,6 mg/kg lichaamsgewicht, 1,8 mg/kg lichaamsgewicht en 3,0 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 26 weken.

Klinische waarnemingen die werden beschouwd als waarschijnlijk gerelateerd aan oclacitinib behandeling zijn: alopecia (lokaal), papilloom, dermatitis, erythema, schaafwonden en korstvorming/korsten, interdigitale "cysten" en oedeem van de voeten.

Dermatitis lesies waren meestal secundair aan de ontwikkeling/ het ontstaan van interdigitale furunculosis aan één of meerdere voeten gedurende de studie, waarbij het aantal en de frequentie van de waarnemingen toenam bij een toename van de dosering. Lymfadenopathie van de oppervlakkige lymfeknopen werd waargenomen in alle groepen, waarbij de frequentie toenam bij een toename in dosering, en was vaak geassocieerd met interdigitale furunculosis.

Papilloom werd gerelateerd geacht aan de behandeling, maar niet aan de dosering.

Er is geen specifiek antidotum en in het geval van symptomen van overdosering moet de hond symptomatisch behandeld worden.

Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik:

Niet van toepassing.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Niet van toepassing.

7. Bijwerkingen

Hond:

| |
|---|
| Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren): |
| pyodermie, huidbult, papilloom |
| Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren): |
| lethargie, lipoom, polydipsie, toegenomen eetlust misselijkheid, braken, diarree, anorexie histiocytoom, schimmelinfecties van de huid, pododermatitis otitis lymfadenopathie cystitis agressie |
| Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): |
| anemie, lymfoom, convulsie |

Behandelingsgerelateerde klinisch-pathologische veranderingen beperkten zich tot een stijging van het gemiddelde serum cholesterol en een daling in de gemiddelde leukocyten telling. Alle gemiddelde waarden bleven echter binnen de laboratorium referentiewaarden. De daling in de gemiddelde leukocyten telling die werd waargenomen bij honden behandeld met oclacitinib was niet progressief en beïnvloedde alle witte bloedcel tellingen (neutrofielen, eosinofielen en monocyten tellingen) behalve lymfocyten tellingen. Geen van deze klinisch-pathologische veranderingen was klinisch significant.

Met betrekking tot de gevoeligheid voor infectie en neoplastische aandoeningen, zie rubriek 6 "Speciale waarschuwingen".

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem {gegevens van het nationale systeem}.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Oraal gebruik.

De aanbevolen startdosering voor Apoquel tabletten die aan de hond moet worden gegeven is 0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/ kg lichaamsgewicht, oraal, tweemaal daags gedurende maximaal 14 dagen.

Voor onderhoudsbehandeling (na de eerste 14 dagen van behandeling), dient dezelfde dosering (0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/ kg lichaamsgewicht) te worden gegeven, maar dan éénmaal daags. De noodzaak voor een langdurige onderhoudsbehandeling moet worden gebaseerd op een individuele baten-ricisobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Deze tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingegeven.

Zie de doseringstabel hieronder voor het aantal tabletten dat nodig is om de aanbevolen dosering te bereiken. De tabletten zijn breekbaar langs de breuklijn.

| Lichaamsgewicht (kg) hond | Sterkte en aantal tabletten die moeten worden toegediend: | | |
|------------------------------|---|-----------------------------|----------------------------|
| | Apoquel 3,6 mg tabletten | Apoquel 5,4 mg tabletten | Apoquel 16 mg tabletten |
| 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. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Honden moeten zorgvuldig worden geobserveerd na toediening om er zeker van te zijn dat elke tablet is doorgeslikt.

10. Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25 °C.

Eventuele resterende halve tabletten moeten worden terug geplaatst ofwel in de geopende blister en bewaard worden in de originele kartonnen doos, of in de HDPE fles (maximaal 3 dagen).

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de blister of de buitenverpakking na Exp.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

EU/2/13/154/001-027

Alle tabletsterktes zijn verpakt in ofwel aluminium/ PCV/Aclar of aluminium/PVC/PVDC blisters (elke strip bevat 10 filmomhulde tabletten), die verpakt zijn in een kartonnen doos of in een witte HDPE plastic fles met kindveilige sluiting. Verpakkingsgrootte van 20, 50 of 100 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelenbank van de Unie.

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

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

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

infogr@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.comFabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Pfizer Italia S.r.l.

Viale Del Commercio 25/27

Ascoli Piceno

63100

Italie

of

Zoetis Belgium

Rue Laid Burniat 1

1348 Louvain-La-Neuve

België

17. Overige informatie

Oclacitinib is een Janus kinase (JAK) inhibitor. Het kan de functie van verscheidene cytokines, die afhankelijk zijn van JAK enzym activiteit, inhiberen. Voor oclacitinib zijn de proinflammatoire cytokines of de cytokines die een rol spelen in de allergische reacties/ pruritus het doel. Echter,

oclacitinib kan ook een effect hebben op andere cytokines (bv degene die betrokken zijn bij de afweer van de gastheer of bij hematopoëse) met mogelijk ongewenste effecten.

NL: Kanalisatie: UDA

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Apoquel 3,6 mg kauwtabletten voor honden
Apoquel 5,4 mg kauwtabletten voor honden
Apoquel 16 mg kauwtabletten voor honden

2. Samenstelling

Per kauwtablet:

Werkzaam bestanddeel:

3,6 mg, 5,4 mg of 16 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat).

Licht- tot donkerbruine vijfhoekige gevlekte kauwtabletten met breuklijnen aan beide kanten. De tabletten zijn gemarkeerd met de overeenkomstige sterktes (“S S” voor 3,6 mg, “M M” voor 5,4 mg en “L L” voor 16 mg).

De tabletten kunnen worden gebroken in gelijke helften.

3. Doeldiersoort(en)

Hond.

4. Indicaties voor gebruik

Behandeling van pruritus geassocieerd met allergische dermatitis bij honden.
Behandeling van klinische manifestaties van atopische dermatitis bij honden.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij honden jonger dan 12 maanden of met een lichaamsgewicht van minder dan 3 kilogram.

Niet gebruiken bij honden met aanwijzingen voor immuunsuppressie, zoals hyperadrenocorticisme, of met aanwijzingen voor progressieve maligne neoplasmie, omdat het werkzame bestanddeel nog niet is onderzocht in deze gevallen.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Geen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Oclacitinib moduleert het immuunsysteem en kan de gevoeligheid voor infectie verhogen en neoplastische aandoeningen verergeren. Honden die het diergeneesmiddel krijgen dienen daarom te worden gecontroleerd op de ontwikkeling van infecties en neoplasmieën.

Wanneer pruritus geassocieerd met allergische dermatitis behandeld wordt met oclacitinib, onderzoek en behandel elke onderliggende oorzaak (b.v. vlooiënallergie dermatitis, contactdermatitis, voedselovergevoeligheid). Bovendien wordt het aanbevolen om, in gevallen van allergische dermatitis en atopische dermatitis, de complicerende factoren zoals bacteriële, schimmel- of parasitaire infecties/infestaties (b.v. vlo en schurft) te onderzoeken en te behandelen.

Gezien de mogelijkheid van effecten op bepaalde klinisch-pathologische parameters (zie rubriek 7 “Bijwerkingen”), worden periodieke controles met compleet bloedbeeld en serumbiochemie aanbevolen bij honden die langdurig worden behandeld.

De tabletten zijn gearomatiseerd. Om accidentele ingestie te voorkomen dienen de tabletten op een veilige plek, buiten het bereik van dieren bewaard te worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Handen wassen na toediening.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Inname van dit diergeneesmiddel kan schadelijk zijn voor kinderen. Om accidentele ingestie te vermijden, de tablet(ten) direct na verwijderen uit de blisterverpakking aan de hond toedienen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie, of bij mannelijke honden bestemd voor de fokkerij, daarom wordt het gebruik afgeraden tijdens dracht, lactatie en bij honden bestemd voor de fokkerij.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Er werden geen geneesmiddelinteracties waargenomen in de veldstudies waarin oclacitinib gelijktijdig werd toegediend met diergeneesmiddelen zoals endo- en ectoparasitica, antimicrobiële middelen, ontstekingsremmers.

De invloed van oclacitinib toediening op vaccinatie met gemodificeerd levende vaccins, canine parvovirus (CPV), canine distempervirus (CDV) en canine parainfluenza (CPI) en geïnactiveerd rabiësvaccin (RV), bij 16 weken oude, niet eerder gevaccineerde, puppy's is onderzocht. Een adequate immuunrespons (serologie) na CDV en CPV vaccinatie werd bereikt wanneer de puppy's werden behandeld met oclacitinib met een dosering van 1,8 mg/kg lichaamsgewicht tweemaal daags gedurende 84 dagen. Echter, uit de bevindingen van deze studie bleek een afname van serologische respons op vaccinatie met CPI en RV bij puppy's die behandeld werden met oclacitinib in vergelijking met de onbehandelde controles. De klinische relevantie van deze waargenomen effecten voor de dieren die werden gevaccineerd terwijl ze oclacitinib kregen (in overeenstemming met de aanbevolen dosering) is onduidelijk.

Overdosering:

Oclacitinib tabletten werden toegediend aan gezonde, 1 jaar oude beagles, tweemaal daags gedurende 6 weken, gevolgd door éénmaal daags gedurende 20 weken, in een dosering van 0,6 mg/kg lichaamsgewicht, 1,8 mg/kg lichaamsgewicht en 3,0 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 26 weken. Klinische waarnemingen die werden beschouwd als waarschijnlijk gerelateerd aan de behandeling met oclacitinib zijn: alopecia (lokaal), papilloom, dermatitis, erytheem, schaafwonden en korstvorming/korsten, interdigitale “cysten” en oedeem van de voeten.

Dermatitislaesies waren meestal secundair aan de ontwikkeling van interdigitale furunculose aan één of meerdere voeten tijdens de studie, waarbij het aantal en de frequentie van de waarnemingen toenam bij een toename van de dosering. Lymfadenopathie van de oppervlakkige lymfeknopen werd waargenomen in alle groepen, waarbij de frequentie toenam bij een toename van de dosering, en was vaak geassocieerd met interdigitale furunculose.

Papilloom werd beschouwd als behandelingsgerelateerd, maar niet als dosisgerelateerd.

Er is geen specifiek antidotum en in het geval van symptomen van overdosering moet de hond symptomatisch behandeld worden.

Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik:

Niet van toepassing.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Niet van toepassing.

7. Bijwerkingen

Hond:

| |
|---|
| Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren): |
| pyodermie, huidbult, papilloom |
| Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren): |
| lethargie, lipoom, polydipsie, toegenomen eetlust misselijkheid, braken, diarree, anorexie histiocytoom, schimmelinfecties van de huid, pododermatitis otitis lymfadenopathie cystitis agressie |
| Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen): |
| anemie, lymfoom, convulsie |

Behandelingsgerelateerde klinisch-pathologische veranderingen beperkten zich tot een stijging van het gemiddelde serum cholesterol en een daling in de gemiddelde leukocyten telling. Alle gemiddelde waarden bleven echter binnen de laboratorium referentiewaarden. De daling in de gemiddelde leukocyten telling die werd waargenomen bij honden behandeld met oclacitinib was niet progressief en beïnvloedde alle witte bloedcel tellingen (neutrofielen, eosinofielen en monocytentellingen) behalve lymfocytentellingen. Geen van deze klinisch-pathologische veranderingen was klinisch significant.

Met betrekking tot de gevoeligheid voor infectie en neoplastische aandoeningen, zie rubriek 6 “Speciale waarschuwingen”.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem {gegevens van het nationale systeem}.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Oraal gebruik.

De aanbevolen startdosering van Apoquel tabletten die aan de hond moet worden gegeven, is 0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/kg lichaamsgewicht, oraal, tweemaal daags gedurende maximaal 14 dagen.

Voor onderhoudsbehandeling (na de eerste 14 dagen van behandeling), moet dezelfde dosering (0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/kg lichaamsgewicht) worden toegediend, maar dan éénmaal daags. De noodzaak voor een langdurige onderhoudsbehandeling moet worden gebaseerd op een individuele batenrisicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Apoquel tabletten zijn kauwbaar, smakelijk en worden gemakkelijk geconsumeerd door de meeste honden.

Deze tabletten kunnen met of zonder voedsel worden toegediend.

Zie de doseringstabel hieronder voor het aantal tabletten dat nodig is om de aanbevolen dosering te bereiken. De tabletten zijn breekbaar langs de breuklijn.

| Lichaamsgewicht (kg) hond | Sterkte en aantal tabletten die moeten worden toegediend: | | |
|---------------------------|---|--------------------------|-------------------------|
| | Apoquel 3,6 mg tabletten | Apoquel 5,4 mg tabletten | Apoquel 16 mg tabletten |
| 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. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Honden moeten na toediening zorgvuldig worden geobserveerd om er zeker van te zijn dat elke tablet is doorgeslikt.

10. Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Resterende delen van een gebroken tablet moeten in de blister bewaard worden en bij de volgende toediening gegeven worden.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de blister na Exp.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

EU/2/13/154/028-036

Aluminium/PCV/Aclar blisters (elke strip bevat 10 kauwtabletten), verpakt in een kartonnen doos. Verpakkingsgrootte van 20, 50 of 100 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelenbank van de Unie.

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

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

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
infoagr@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.com**17. Overige informatie**

Oclacitinib is een Janus kinase (JAK) remmer. Het kan de functie van verscheidene cytokinen, die afhankelijk zijn van JAK enzym activiteit, inhiberen. Oclacitinib richt zich specifiek op cytokinen die pro-inflammatoir zijn of een rol spelen bij allergische reacties/pruritus. Oclacitinib kan echter ook effect hebben op andere cytokinen (bijvoorbeeld cytokinen die betrokken zijn bij de gastheer-afweer of hematopoëse) met mogelijk ongewenste effecten.

| |
|----------------------|
| NL: Kanalisatie: UDA |
|----------------------|