

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Apoquel 3,6 mg comprimés pelliculés pour chien
Apoquel 5,4 mg comprimés pelliculés pour chien
Apoquel 16 mg comprimés pelliculés pour chien

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient :

Substance active :

3,6 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib).
5,4 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib).
16 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib).

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Comprimé :
Cellulose microcristalline
Lactose monohydraté
Stéarate de magnésium
Glycolate d'amidon sodique
Pelliculage :
Lactose monohydraté
Hypromellose (E464)
Dioxyde de titane (E171)
Macrogol 400 (E1521)

Comprimés pelliculés, blanc à blanc cassé, de forme oblongue avec une ligne de sécabilité sur les deux côtés marqués par les lettres "AQ" et "S", "M" ou "L" sur les deux côtés. Les lettres "S", "M" et "L" se réfèrent aux différents dosages des comprimés : "S" sur les comprimés 3,6 mg, "M" sur les comprimés 5,4 mg, et "L" sur les comprimés de 16 mg.
Les comprimés peuvent être divisés en deux parties égales.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez le chien, traitement du prurit associé aux dermatites allergiques.
Chez le chien, traitement des manifestations cliniques de la dermatite atopique.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
Ne pas utiliser chez les chiens de moins de 12 mois ou moins de 3 kg.
Ne pas utiliser chez les chiens présentant des signes d'immunosuppression, comme l'hyperadrénocorticisme, ou d'affections malignes évolutives car la substance active n'a pas été évaluée dans ces cas.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'oclocitinib module la réponse du système immunitaire et peut augmenter la sensibilité des animaux aux infections et aggraver les conditions néoplasiques. Le développement d'infections et de tumeurs doit donc être surveillé chez les chiens recevant le médicament vétérinaire.

Lors du traitement du prurit associé aux dermatites allergiques avec de l'oclocitinib, rechercher et traiter systématiquement les causes sous-jacentes (par exemple dermatite allergique aux piqures de puces, dermatite de contact, l'hypersensibilité alimentaire). En outre, en cas de dermatites allergiques et de dermatite atopique, il est recommandé de rechercher et de traiter les complications, comme les infections bactériennes, fongiques ou les infestations parasitaires (par exemple, les puces et la gale).

Etant donnée la possible modification de certains paramètres biologiques (voir rubrique 3.6 « Effets indésirables »), un suivi périodique incluant une numération et formule sanguine ainsi qu'un bilan biochimique sérique est recommandé lors d'usage à long terme chez le chien.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Se laver les mains après administration.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	pyodermites, masses dermiques non spécifiées, papillome
Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):	léthargie, lipomes, polydipsie, augmentation de l'appétit nausées, vomissements, diarrhées, anorexie histiocytomes, dermatites fongiques, pododermatites otites lymphadénopathies cystites agressivité
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	anémie, lymphomes, convulsions

Les variations cliniques des paramètres biologiques liées au traitement étaient limitées à une augmentation du cholestérol sérique moyen et une diminution de la numération leucocytaire moyenne, cependant, toutes les valeurs moyennes sont restées dans l'intervalle de valeurs usuelles du laboratoire. La diminution de la numération leucocytaire moyenne observée chez les chiens traités avec de l'oclocitinib n'était pas progressive, et a touché tous les types de globules blancs (neutrophiles, éosinophiles et monocytes), excepté les lymphocytes. Aucune des variations cliniques des paramètres biologiques n'est apparue cliniquement significative.

Concernant la sensibilité aux infections et aux affections néoplasiques, voir la rubrique 3.5 « Précautions particulières d'emploi ».

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et lactation, ni chez les mâles reproducteurs, par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée pendant la gestation, la lactation ou chez les chiens destinés à la reproduction.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune interaction médicamenteuse n'a été observée lors des études terrain où l'oclacitinib a été administré de façon concomitante avec d'autres médicaments vétérinaires tels que des antiparasitaires internes ou externes, des antibiotiques et des anti-inflammatoires.

L'impact de l'administration d'oclacitinib sur la vaccination avec des vaccins vivants modifiés, du parvovirus canin (CPV), du virus de la maladie de Carré (CDV) et parainfluenza canin (CPI) et le vaccin antirabique inactivé (RV), sur des chiots naïfs de 16 semaines a été étudié. Une réponse immunitaire adéquate (sérologie) à la vaccination au CPV et au CDV a été obtenue quand les chiots ont reçu 1,8 mg / kg de poids corporel (pc) d'oclacitinib deux fois par jour pendant 84 jours. Cependant, les résultats de cette étude ont montré une diminution de la réponse sérologique à la vaccination contre le virus CPI et contre le RV chez les chiots traités avec de l'oclacitinib par rapport aux témoins non traités. La pertinence clinique de ces effets observés pour les animaux vaccinés, durant un traitement à l'oclacitinib (conformément à la posologie recommandée) n'est pas claire.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

La dose initiale recommandée est de 0,4 à 0,6 mg d'oclacitinib / kg de poids corporel, administrée par voie orale, deux fois par jour jusqu'à 14 jours.

Pour un traitement d'entretien, la même dose (0,4 à 0,6 mg d'oclacitinib / kg de poids corporel) doit être administrée une fois par jour. La nécessité du maintien du traitement à long-terme devrait être basée sur une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque.

Ces comprimés peuvent être pris avec ou sans nourriture.

Le tableau de dosage ci-dessous montre le nombre de comprimés nécessaires. Les comprimés sont sécables le long de la ligne de sécabilité.

Poids corporel (kg) du chien	Dosage et nombre de comprimés à administrer :		
	Apoquel 3,6 mg comprimés	Apoquel 5,4 mg comprimés	Apoquel 16 mg comprimés
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 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Les comprimés d'oclitinib ont été administrés à des chiens Beagles, âgés d'un an, en bonne santé, deux fois par jour pendant 6 semaines, suivi d'une fois par jour pendant 20 semaines, à la dose de 0,6 mg / kg de poids corporel, 1,8 mg / kg de poids corporel, et 3,0 mg / kg de poids corporel pendant 26 semaines.

Les observations cliniques considérées comme susceptibles d'être liées au traitement avec de l'oclitinib incluaient : alopecie (locale), papillome, dermatite, érythème, abrasions et croûtes, "kystes" interdigitaux et un œdème des pattes.

Les lésions de dermatite ont été principalement secondaires au développement d'une furonculose interdigitée sur une ou plusieurs pattes au cours de l'étude, avec un nombre et une fréquence d'observation qui augmentaient avec la dose. Une lymphadénopathie des nœuds lymphatiques périphériques a été observée dans tous les groupes, avec une fréquence augmentant avec la dose, et a souvent été associée à une furonculose interdigitée.

Le papillome était considéré comme lié au traitement, mais pas lié à la dose.

Il n'existe pas d'antidote spécifique et en cas de signes de surdosage les chiens doivent être traités avec un traitement symptomatique.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QD11AH90.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'oclitinib est un inhibiteur sélectif des Janus kinases (JAK). Il peut inhiber le fonctionnement d'un grand nombre de cytokines dépendant de l'activation des enzymes JAK. Les cytokines cibles de l'oclitinib sont les cytokines pro-inflammatoires et les cytokines jouant un rôle dans la réponse allergique et le prurit. Cependant l'oclitinib peut aussi avoir des effets sur d'autres cytokines (par exemple celles impliquées dans la défense immunitaire ou dans l'hématopoïèse) pouvant être à l'origine d'effets non souhaités.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale chez le chien, le maléate d'oclacitinib est rapidement et bien absorbé, avec un pic de concentration plasmatique (t_{max}) atteint en moins de 1 heure. La biodisponibilité absolue du maléate d'oclacitinib était de 89%. L'état prandial du chien n'affecte pas significativement le taux ou la mesure de son absorption.

La clairance corporelle totale de l'oclacitinib du plasma était faible – 316 ml / h / kg de poids corporel (5,3 ml / min / kg de poids corporel), et le volume de distribution apparent à l'état d'équilibre était de 942 ml / kg de poids corporel. Après administration intraveineuse et orale, les $t_{1/2s}$ terminaux étaient similaires à 3,5 et 4,1 heures respectivement. La fixation aux protéines plasmatiques de l'oclacitinib est faible, allant de 66,3% à 69,7%, dans du plasma canin enrichi pour des concentrations nominales allant de 10 à 1000 ng/ml.

L'oclacitinib est métabolisé chez le chien en différents métabolites. Le principal métabolite oxydatif a été identifié dans le plasma et l'urine.

La voie de clairance majeure est la métabolisation, avec des contributions mineures des voies d'élimination rénale et biliaire. L'inhibition du cytochrome P450 canin est minimale avec une CI_{50} 50 fois supérieure à la C_{max} moyenne observée (333 ng/ml ou 0,997 μ M) après l'administration orale de 0,6 mg/kg de poids corporel lors de l'étude d'innocuité sur l'espèce cible. Aussi, le risque d'interaction médicamenteuse est très faible. Aucune accumulation n'a été observée dans le sang des chiens traités pendant 6 mois avec de l'oclacitinib.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente en plaquettes thermoformées : 2 ans.

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente en flacons : 18 mois.

Tous les demi-comprimés restants doivent être jetés après 3 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 25 °C.

Tout demi-comprimé restant doit être replacé dans la plaquette thermoformée ouverte et stocké dans la boîte en carton d'origine, ou dans le flacon en polyéthylène haute densité (pour un maximum de 3 jours).

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Tous les comprimés sont conditionnés dans des plaquettes thermoformées en aluminium/PVC/Aclar ou en aluminium/PVC/PVDC (chaque plaquette contenant 10 comprimés pelliculés) emballés dans une boîte en carton extérieure, ou dans un flacon en plastique HDPE blanc avec une fermeture de sécurité enfant. Boîte de 20, 50 ou 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 12/09/2013

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments.

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Apoquel 3,6 mg comprimés à croquer pour chiens
Apoquel 5,4 mg comprimés à croquer pour chiens
Apoquel 16 mg comprimés à croquer pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé à croquer contient :

Substance active :

3,6 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib).
5,4 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib).
16 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib).

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants
Arôme foie de porc
Crospovidone (type A)
Carboxyméthylamidon sodique type A
Monostéarate de glycérol 40-55 (type II)
Macrogol 3350
Glycérol
Chlorure de sodium
Gomme xanthane
Extrait sec de levure de bière
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

Comprimés à croquer tachetés, de couleur brun clair à foncé, en forme de pentagone, avec une ligne de sécabilité sur les deux côtés. Le dosage correspondant (« S S » pour 3,6 mg, « M M » pour 5,4 mg et « L L » pour 16 mg) est gravé sur chaque comprimé.
Les comprimés peuvent être divisés en deux parties égales.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez le chien, traitement du prurit associé aux dermatites allergiques.
Chez le chien, traitement des manifestations cliniques de la dermatite atopique.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
Ne pas utiliser chez les chiens de moins de 12 mois ou moins de 3 kg.
Ne pas utiliser chez les chiens présentant des signes d'immunosuppression, comme l'hyperadrénocorticisme, ou d'affections malignes évolutives car la substance active n'a pas été évaluée dans ces cas.

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'ocloacitinib module la réponse du système immunitaire et peut augmenter la sensibilité des animaux aux infections et aggraver les conditions néoplasiques. Le développement d'infections et de tumeurs doit donc être surveillé chez les chiens recevant le médicament vétérinaire.

Lors du traitement du prurit associé aux dermatites allergiques avec de l'ocloacitinib, rechercher et traiter les causes sous-jacentes (par exemple, dermatite allergique aux piqûres de puces, dermatite de contact, hypersensibilité alimentaire). En outre, en cas de dermatites allergiques et de dermatite atopique, il est recommandé de rechercher et de traiter les facteurs de complications, comme les infections bactériennes, fongiques ou les infestations parasitaires (par exemple, les puces et la gale).

Etant donné la possible modification de certains paramètres biologiques (voir rubrique 3.6, « Effets indésirables »), un suivi périodique incluant une numération et formule sanguine ainsi qu'un bilan biochimique sérique est recommandé lors d'usage à long terme chez le chien.

Les comprimés sont aromatisés. Afin d'éviter toute ingestion accidentelle, veuillez conserver les comprimés dans un endroit sûr, hors de portée des animaux.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Se laver les mains après administration.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

L'ingestion de ce produit peut être nocive pour les enfants. Afin d'éviter toute ingestion accidentelle, administrez le(s) comprimé(s) au chien immédiatement après le(s) avoir prélevé(s) de la plaquette thermoformée.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	pyodermites, masses dermiques non spécifiées, papillome
Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):	léthargie, lipomes, polydipsie, augmentation de l'appétit nausées, vomissements, diarrhées, anorexie histiocytomes, dermatites fongiques, pododermatites otites lymphadénopathies cystites agressivité
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):	anémie, lymphomes, convulsions

Les variations cliniques des paramètres biologiques liées au traitement étaient limitées à une augmentation du cholestérol sérique moyen et une diminution de la numération leucocytaire moyenne, cependant, toutes les valeurs moyennes sont restées dans l'intervalle de valeurs usuelles du laboratoire. La diminution de la numération leucocytaire moyenne observée chez les chiens traités avec de l'oclacitinib n'était pas progressive, et a touché tous les types de globules blancs (neutrophiles, éosinophiles et monocytes), excepté les lymphocytes. Aucune des variations cliniques des paramètres biologiques n'est apparue cliniquement significative.

Concernant la sensibilité aux infections et aux affections néoplasiques, voir la rubrique 3.5, « Précautions particulières d'emploi ».

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et lactation, ni chez les mâles reproducteurs, par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée pendant la gestation, la lactation ou chez les chiens destinés à la reproduction.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune interaction médicamenteuse n'a été observée lors des études terrain où l'oclacitinib a été administré de façon concomitante avec d'autres médicaments vétérinaires tels que des antiparasitaires internes ou externes, des antibiotiques et des anti-inflammatoires.

L'impact de l'administration d'oclacitinib sur la vaccination avec des vaccins vivants modifiés, du parvovirus canin (CPV), du virus de la maladie de Carré (CDV) et parainfluenza canin (CPI) et le vaccin antirabique inactivé (RV), sur des chiots naïfs de 16 semaines a été étudié. Une réponse immunitaire adéquate (sérologie) à la vaccination au CPV et au CDV a été obtenue quand les chiots ont reçu 1,8 mg/kg de poids corporel (pc) d'oclacitinib deux fois par jour pendant 84 jours. Cependant, les résultats de cette étude ont montré une diminution de la réponse sérologique à la vaccination contre le virus CPI et contre le RV chez les chiots traités avec de l'oclacitinib par rapport aux témoins non traités. La pertinence clinique de ces effets observés pour les animaux vaccinés, durant un traitement à l'oclacitinib (conformément à la posologie recommandée) n'est pas claire.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie orale.

La dose initiale recommandée est de 0,4 à 0,6 mg d'oclacitinib/kg de poids corporel, administrée par voie orale, deux fois par jour jusqu'à 14 jours.

Pour un traitement d'entretien, la même dose (0,4 à 0,6 mg d'oclacitinib/kg de poids corporel) doit être administrée une fois par jour. La nécessité du maintien du traitement à long-terme devrait être basée sur une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque.

Les comprimés d'Apoquel sont des comprimés à croquer, appétents et facilement consommés par la majorité des chiens.

Ces comprimés peuvent être pris avec ou sans nourriture.

Le tableau de dosage ci-dessous montre le nombre de comprimés nécessaires. Les comprimés sont sécables le long de la ligne de sécabilité.

Poids corporel (kg) du chien	Dosage et nombre de comprimés à administrer :		
	Apoquel 3,6 mg comprimés	Apoquel 5,4 mg comprimés	Apoquel 16 mg comprimés
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 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Les comprimés d'ocloctinib ont été administrés à des chiens Beagles, âgés d'un an, en bonne santé, deux fois par jour pendant 6 semaines, suivi d'une fois par jour pendant 20 semaines, à la dose de 0,6 mg/kg de poids corporel, 1,8 mg/kg de poids corporel, et 3,0 mg/kg de poids corporel, pendant 26 semaines.

Les observations cliniques considérées comme susceptibles d'être liées au traitement avec de l'ocloctinib incluaient : alopecie (locale), papillome, dermatite, érythème, abrasions et croûtes, "kystes" interdigitaux et œdème des pattes.

Les lésions de dermatite ont été principalement secondaires au développement d'une furonculose interdigitée sur une ou plusieurs pattes au cours de l'étude, avec un nombre et une fréquence d'observation qui augmentaient avec la dose. Une lymphadénopathie des nœuds lymphatiques périphériques a été observée dans tous les groupes, avec une fréquence augmentant avec la dose, et a fréquemment été associée à une furonculose interdigitée.

Le papillome était considéré comme lié au traitement, mais pas lié à la dose.

Il n'existe pas d'antidote spécifique et en cas de signes de surdosage les chiens doivent être traités avec un traitement symptomatique.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Sans objet.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QD11AH90.

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

L'ocloctinib est un inhibiteur sélectif des Janus kinases (JAK). Il peut inhiber le fonctionnement d'un grand nombre de cytokines dépendant de l'activation des enzymes JAK. Les cytokines cibles de l'ocloctinib sont les cytokines pro-inflammatoires et les cytokines jouant un rôle dans la réponse

allergique et le prurit. Cependant l'oclocitinib peut aussi avoir des effets sur d'autres cytokines (par exemple celles impliquées dans la défense immunitaire ou dans l'hématopoïèse) pouvant être à l'origine d'effets non souhaités.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale chez le chien, à une dose comprise entre 0,55 et 0,9 mg d'oclocitinib/kg de poids corporel, la C_{max} moyenne observée était de 352 ng/ml (comprise entre 207 à 860 ng/ml), mesurée environ 1,7 heure (t_{max}) après l'administration. La demi-vie ($t_{1/2}$) est de 4,8 heures dans le plasma.

La clairance corporelle totale de l'oclocitinib du plasma était faible - 316 ml/h/kg de poids corporel (5,3 ml/min/kg de poids corporel), et le volume de distribution apparent à l'état d'équilibre était de 942 ml/kg de poids corporel. La fixation aux protéines plasmatiques de l'oclocitinib est faible, allant de 66,3 % à 69,7 %, dans du plasma canin enrichi pour des concentrations nominales allant de 10 à 1 000 ng/ml.

L'oclocitinib est métabolisé chez le chien en différents métabolites. Le principal métabolite oxydatif a été identifié dans le plasma et l'urine.

La voie de clairance majeure est la métabolisation, avec des contributions mineures des voies d'élimination rénale et biliaire. L'inhibition du cytochrome P450 canin est minimale avec une CI_{50} 60 fois supérieure à la C_{max} moyenne observée (281 ng/ml ou 0,833 μ M) après l'administration orale de 0,6 mg/kg de poids corporel lors de l'étude d'innocuité sur l'espèce cible. Aussi, le risque d'interaction médicamenteuse est très faible.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Sans objet.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente en plaquettes thermoformées : 3 ans.

5.3 Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage d'origine de façon à le protéger de l'humidité. Tout demi-comprimé restant doit être replacé dans la plaquette thermoformée ouverte et être utilisé lors de l'administration suivante.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquettes thermoformées en aluminium/PVC/Aclar (chaque plaquette thermoformée contenant 10 comprimés à croquer) emballées dans une boîte en carton extérieure. Boîte de 20, 50 ou 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/13/154/028-036

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 12/09/2013

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments.

ANNEXE II

**AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES PRÉVUES POUR L'AUTORISATION DE MISE
SUR LE MARCHÉ**

Aucune.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON POUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Apoquel 3,6 mg comprimés pelliculés.
Apoquel 5,4 mg comprimés pelliculés.
Apoquel 16 mg comprimés pelliculés.

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

3,6 mg d'oclacitinib par comprimé (sous forme de maléate d'oclacitinib).
5,4 mg d'oclacitinib par comprimé (sous forme de maléate d'oclacitinib).
16 mg d'oclacitinib par comprimé (sous forme de maléate d'oclacitinib).

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

20 comprimés
50 comprimés
100 comprimés

4. ESPÈCES CIBLES

Chiens.

5. INDICATIONS

6. VOIES D'ADMINISTRATION

Voie orale.

7. TEMPS D'ATTENTE

8. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver en dessous de 25 °C.
Tout demi-comprimé restant doit être replacé dans la plaquette thermoformée ouverte et jeté si non utilisé dans les 3 jours.

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »

À usage vétérinaire uniquement.

12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**CARTON POUR LES PLAQUETTES THERMOFORMÉES****1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Apoquel 3,6 mg comprimés à croquer.

Apoquel 5,4 mg comprimés à croquer.

Apoquel 16 mg comprimés à croquer.

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

3,6 mg d'oclacitinib par comprimé (sous forme de maléate d'oclacitinib).

5,4 mg d'oclacitinib par comprimé (sous forme de maléate d'oclacitinib).

16 mg d'oclacitinib par comprimé (sous forme de maléate d'oclacitinib).

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

20 comprimés

50 comprimés

100 comprimés

4. ESPÈCES CIBLES

Chiens.

5. INDICATIONS**6. VOIES D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

7. TEMPS D'ATTENTE**8. DATE DE PÉREMPTION**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver dans l'emballage d'origine de façon à le protéger de l'humidité.

Tout demi-comprimé restant doit être replacé dans la plaquette thermoformée ouverte et être utilisé lors de l'administration suivante.

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »

À usage vétérinaire uniquement.

12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETIQUETTE (IMMEDIATE) POUR LES FLACONS

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Apoquel 3,6 mg comprimés pelliculés
Apoquel 5,4 mg comprimés pelliculés
Apoquel 16 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

3,6 mg d'oclacitinib par comprimé (sous forme de maléate d'oclacitinib).
5,4 mg d'oclacitinib par comprimé (sous forme de maléate d'oclacitinib).
16 mg d'oclacitinib par comprimé (sous forme de maléate d'oclacitinib).

3. TAILLE DE L'EMBALLAGE

20 comprimés
50 comprimés
100 comprimés

4. ESPÈCES CIBLES



5. INDICATIONS

6. VOIES D'ADMINISTRATION

Voie orale.

7. TEMPS D'ATTENTE

8. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver en dessous de 25 °C.
Tout demi-comprimé restant doit être conservé dans le flacon et jeté si non utilisé dans les 3 jours.

10. LA MENTION « LIRE LA NOTICE AVANT UTILISATION »

Lire la notice avant utilisation.

11. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE UNIQUEMENT »

À usage vétérinaire uniquement.

12. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

13. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Belgium

14. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

15. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

PLAQUETTE THERMOFORMÉE

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Apoquel comprimés pelliculés.



2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

3,6 mg

5,4 mg

16 mg

oclacitinib

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES UNITÉS DE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE DE PETITE TAILLE**

PLAQUETTE THERMOFORMÉE

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Apoquel comprimés à croquer.



2. COMPOSITION QUANTITATIVE DES SUBSTANCES ACTIVES

3,6 mg

5,4 mg

16 mg

oclacitinib

3. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

4. DATE DE PÉREMPTION

Exp. {mm/aaaa}

B. NOTICE

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

Apoquel 3,6 mg comprimés pelliculés pour chiens
Apoquel 5,4 mg comprimés pelliculés pour chiens
Apoquel 16 mg comprimés pelliculés pour chiens

2. Composition

Chaque comprimé pelliculé contient :

Substance active :

3,6 mg, 5,4 mg ou 16 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib).

Comprimés pelliculés, blanc à blanc cassé, de forme oblongue avec une ligne de sécabilité sur les deux côtés marqués par les lettres "AQ" et "S", "M" ou "L" sur les deux côtés. Les lettres "S", "M" et "L" se réfèrent aux différents dosages des comprimés : "S" sur les comprimés 3,6 mg, "M" sur les comprimés 5,4 mg, et "L" sur les comprimés de 16 mg.

Les comprimés peuvent être divisés en deux parties égales.

3. Espèces cibles

Chiens.

4. Indications d'utilisation

Chez le chien, traitement du prurit associé aux dermatites allergiques.

Chez le chien, traitement des manifestations cliniques de la dermatite atopique.

5. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens de moins de 12 mois ou moins de 3 kg.

Ne pas utiliser chez les chiens présentant des signes d'immunosuppression, comme l'hyperadrénocorticisme, ou d'affections malignes évolutives car la substance active n'a pas été évaluée dans ces cas.

6. Mises en garde particulières

Mises en garde particulières :

Aucune.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'oclacitinib module la réponse du système immunitaire et peut augmenter la sensibilité des animaux aux infections et aggraver les conditions néoplasiques. Le développement d'infections et de tumeurs doit donc être surveillé chez les chiens recevant le médicament vétérinaire.

Lors du traitement du prurit associé aux dermatites allergiques avec de l'oclacitinib, rechercher et traiter systématiquement les causes sous-jacentes (par exemple dermatite allergique aux piqûres de puces, dermatite de contact, l'hypersensibilité alimentaire). En outre, en cas de dermatites allergiques et de dermatite atopique, il est recommandé de rechercher et de traiter les complications, comme les infections bactériennes, fongiques ou les infestations parasitaires (par exemple, les puces et la gale).

Etant donnée la possible modification de certains paramètres biologiques (voir rubrique 7, « Effets indésirables »), un suivi périodique incluant une numération et formule sanguine ainsi qu'un bilan biochimique sérique est recommandé lors d'usage à long terme chez le chien.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Se laver les mains après administration.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et lactation, ni chez les mâles reproducteurs, par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée pendant la gestation, la lactation ou chez les chiens destinés à la reproduction.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Aucune interaction médicamenteuse n'a été observée lors des études terrain où l'oclacitinib a été administré de façon concomitante avec d'autres médicaments vétérinaires tels que des antiparasitaires internes ou externes, des antibiotiques et des anti-inflammatoires.

L'impact de l'administration d'oclacitinib sur la vaccination avec des vaccins vivants modifiés, du parvovirus canin (CPV), du virus de la maladie de Carré (CDV) et parainfluenza canin (CPI) et le vaccin antirabique inactivé (RV), sur des chiots naïfs de 16 semaines a été étudié. Une réponse immunitaire adéquate (sérologie) à la vaccination au CPV et au CDV a été obtenue quand les chiots ont reçu 1,8 mg / kg de poids corporel (pc) d'oclacitinib deux fois par jour pendant 84 jours.

Cependant, les résultats de cette étude ont montré une diminution de la réponse sérologique à la vaccination contre le virus CPI et contre le RV chez les chiots traités avec de l'oclacitinib par rapport aux témoins non traités. La pertinence clinique de ces effets observés pour les animaux vaccinés, durant un traitement à l'oclacitinib (conformément à la posologie recommandée) n'est pas claire.

Surdosage :

Les comprimés d'oclacitinib ont été administrés à des chiens Beagles, âgés d'un an, en bonne santé, deux fois par jour pendant 6 semaines, suivi d'une fois par jour pendant 20 semaines, à la dose de 0,6 mg / kg de poids corporel, 1,8 mg / kg de poids corporel, et 3,0 mg / kg de poids corporel pendant 26 semaines. Les observations cliniques considérées comme susceptibles d'être liées au traitement avec de l'oclacitinib incluaient : alopecie (locale), papillome, dermatite, érythème, abrasions et croûtes, "kystes" interdigitaux et un œdème des pattes.

Les lésions de dermatite ont été principalement secondaires au développement d'une furonculose interdigitée sur une ou plusieurs pattes au cours de l'étude, avec un nombre et une fréquence d'observation qui augmentaient avec la dose. Une lymphadénopathie des nœuds lymphatiques périphériques a été observée dans tous les groupes, avec une fréquence augmentant avec la dose, et a souvent été associée à une furonculose interdigitée.

Le papillome était considéré comme lié au traitement, mais pas lié à la dose.

Il n'existe pas d'antidote spécifique et en cas de signes de surdosage les chiens doivent être traités avec un traitement symptomatique.

Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi :

Sans objet.

Incompatibilités majeures :

Sans objet.

7. Effets indésirables

Chiens :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):
pyodermites, masses dermiques non spécifiées, papillome
Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):
léthargie, lipomes, polydipsie, augmentation de l'appétit nausées, vomissements, diarrhées, anorexie histiocytomes, dermatites fongiques, pododermatites otites lymphadénopathies cystites agressivité
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):
anémie, lymphomes, convulsions

Les variations cliniques des paramètres biologiques liées au traitement étaient limitées à une augmentation du cholestérol sérique moyen et une diminution de la numération leucocytaire moyenne, cependant, toutes les valeurs moyennes sont restées dans l'intervalle de valeurs usuelles du laboratoire. La diminution de la numération leucocytaire moyenne observée chez les chiens traités avec de l'oclacitinib n'était pas progressive, et a touché tous les types de globules blancs (neutrophiles, éosinophiles et monocytes), excepté les lymphocytes. Aucune des variations cliniques des paramètres biologiques n'est apparue cliniquement significative.

Concernant la sensibilité aux infections et aux affections néoplasiques, voir la rubrique 6 « Mises en garde particulières ».

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification : {détails relatifs au système national}.

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie orale.

La dose initiale recommandée d'Apoquel est de 0,4 à 0,6 mg d'oclacitinib / kg de poids corporel. Elle doit être administrée par voie orale, deux fois par jour pour une durée pouvant aller jusqu'à 14 jours.

Pour un traitement d'entretien (après un traitement initial de 14 jours), la même dose (0,4 à 0,6 mg d'oclacitinib / kg de poids corporel) doit être administrée une fois par jour. La nécessité du maintien du traitement à long-terme devrait être basée sur une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque réalisée par le vétérinaire prescripteur.

Ces comprimés peuvent être pris avec ou sans nourriture.

Le tableau de dosage ci-dessous donne le nombre de comprimés nécessaires pour atteindre la dose recommandée. Les comprimés sont sécables le long de la ligne de sécabilité :

Poids corporel (kg) du chien	Dosage et nombre de comprimés à administrer :		
	Apoquel 3,6 mg comprimés	Apoquel 5,4 mg comprimés	Apoquel 16 mg comprimés
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. Indications nécessaires à une administration correcte

Les chiens doivent être soigneusement observés à la suite de l'administration afin de veiller à ce que chaque comprimé soit avalé.

10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver en dessous de 25 °C.

Tout demi-comprimé restant doit être replacé dans la plaquette thermoformée ouverte et stocké dans la boîte en carton d'origine, ou dans le flacon en polyéthylène haute densité (pour un maximum de 3 jours).

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la plaquette thermoformée ou sur le flacon après Exp.

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

EU/2/13/154/001-27

Tous les comprimés sont conditionnés dans des plaquettes thermoformées en aluminium/PVC/Aclar ou en aluminium/PVC/PVDC (chaque plaquette contenant 10 comprimés pelliculés) emballés dans une boîte en carton extérieure, ou dans un flacon en plastique HDPE blanc avec une fermeture de sécurité enfant. Boîte de 20, 50 ou 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments.

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés:

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

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

España
Tel: +34 91 4191900
regulatory.spain@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

Polska
Tel.: +48 22 2234800
pv.poland@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

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

Fabricant responsable de la libération des lots :

Pfizer Italia S.r.l.
Viale Del Commercio 25/27
Ascoli Piceno
63100
Italie

ou

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

17. Autres informations

L'oclocitinib est un inhibiteur sélectif des Janus kinases (JAK). Il peut inhiber le fonctionnement d'un grand nombre de cytokines dépendant de l'activation des enzymes JAK. Les cytokines cibles de l'oclocitinib sont les cytokines pro-inflammatoires et les cytokines jouant un rôle dans la réponse allergique et le prurit. Cependant l'oclocitinib peut aussi avoir des effets sur d'autres cytokines (par exemple celles impliquées dans la défense immunitaire ou dans l'hématopoïèse) pouvant être à l'origine d'effets non souhaités.

NOTICE

1. Nom du médicament vétérinaire

Apoquel 3,6 mg comprimés à croquer pour chiens
Apoquel 5,4 mg comprimés à croquer pour chiens
Apoquel 16 mg comprimés à croquer pour chiens

2. Composition

Chaque comprimé à croquer contient :

Substance active :

3,6 mg, 5,4 mg ou 16 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib).

Comprimés à croquer tachetés, de couleur brun clair à foncé, en forme de pentagone, avec une ligne de sécabilité sur les deux côtés. Le dosage correspondant (« S S » pour 3,6 mg, « M M » pour 5,4 mg et « L L » pour 16 mg) est gravé sur chaque comprimé.

Les comprimés peuvent être divisés en deux parties égales.

3. Espèces cibles

Chiens.

4. Indications d'utilisation

Chez le chien, traitement du prurit associé aux dermatites allergiques.

Chez le chien, traitement des manifestations cliniques de la dermatite atopique.

5. Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens de moins de 12 mois ou moins de 3 kg.

Ne pas utiliser chez les chiens présentant des signes d'immunosuppression, comme l'hyperadrénocorticisme, ou d'affections malignes évolutives car la substance active n'a pas été évaluée dans ces cas.

6. Mises en garde particulières

Mises en garde particulières :

Aucune.

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

L'oclacitinib module la réponse du système immunitaire et peut augmenter la sensibilité des animaux aux infections et aggraver les conditions néoplasiques. Le développement d'infections et de tumeurs doit donc être surveillé chez les chiens recevant le médicament vétérinaire.

Lors du traitement du prurit associé aux dermatites allergiques avec de l'oclacitinib, rechercher et traiter les causes sous-jacentes (par exemple, dermatite allergique aux piqûres de puces, dermatite de contact, hypersensibilité alimentaire). En outre, en cas de dermatites allergiques et de dermatite atopique, il est recommandé de rechercher et de traiter les facteurs de complications, comme les infections bactériennes, fongiques ou les infestations parasitaires (par exemple, les puces et la gale).

Etant donné la possible modification de certains paramètres biologiques (voir rubrique 7, « Effets indésirables »), un suivi périodique incluant une numération et formule sanguine ainsi qu'un bilan biochimique sérique est recommandé lors d'usage à long terme chez le chien.

Les comprimés sont aromatisés. Afin d'éviter toute ingestion accidentelle, veuillez conserver les comprimés dans un endroit sûr, hors de portée des animaux.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

Se laver les mains après administration.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

L'ingestion de ce produit peut être nocive pour les enfants. Afin d'éviter toute ingestion accidentelle, administrez le(s) comprimé(s) au chien immédiatement après le(s) avoir prélevé(s) de la plaquette thermoformée.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

Gestation et lactation :

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et lactation, ni chez les mâles reproducteurs, par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée pendant la gestation, la lactation ou chez les chiens destinés à la reproduction.

Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions :

Aucune interaction médicamenteuse n'a été observée lors des études terrain où l'oclitinib a été administré de façon concomitante avec d'autres médicaments vétérinaires tels que des antiparasitaires internes ou externes, des antibiotiques et des anti-inflammatoires.

L'impact de l'administration d'oclitinib sur la vaccination avec des vaccins vivants modifiés, du parvovirus canin (CPV), du virus de la maladie de Carré (CDV) et parainfluenza canin (CPI) et le vaccin antirabique inactivé (RV), sur des chiots naïfs de 16 semaines a été étudié. Une réponse immunitaire adéquate (sérologie) à la vaccination au CPV et au CDV a été obtenue quand les chiots ont reçu 1,8 mg/kg de poids corporel (pc) d'oclitinib deux fois par jour pendant 84 jours. Cependant, les résultats de cette étude ont montré une diminution de la réponse sérologique à la vaccination contre le virus CPI et contre le RV chez les chiots traités avec de l'oclitinib par rapport aux témoins non traités. La pertinence clinique de ces effets observés pour les animaux vaccinés, durant un traitement à l'oclitinib (conformément à la posologie recommandée) n'est pas claire.

Surdosage :

Les comprimés d'oclitinib ont été administrés à des chiens Beagles, âgés d'un an, en bonne santé, deux fois par jour pendant 6 semaines, suivi d'une fois par jour pendant 20 semaines, à la dose de 0,6 mg/kg de poids corporel, 1,8 mg/kg de poids corporel, et 3,0 mg/kg de poids corporel, pendant 26 semaines. Les observations cliniques considérées comme susceptibles d'être liées au traitement avec de l'oclitinib incluaient : alopecie (locale), papillome, dermatite, érythème, abrasions et croûtes, "kystes" interdigitaux et œdème des pattes.

Les lésions de dermatite ont été principalement secondaires au développement d'une furonculose interdigitée sur une ou plusieurs pattes au cours de l'étude, avec un nombre et une fréquence d'observation qui augmentaient avec la dose. Une lymphadénopathie des nœuds lymphatiques périphériques a été observée dans tous les groupes, avec une fréquence augmentant avec la dose, et a fréquemment été associée à une furonculose interdigitée.

Le papillome était considéré comme lié au traitement, mais pas lié à la dose.

Il n'existe pas d'antidote spécifique et en cas de signes de surdosage les chiens doivent être traités avec un traitement symptomatique.

Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi :

Sans objet.

Incompatibilités majeures :

Sans objet.

7. Effets indésirables

Chiens :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):
pyodermites, masses dermiques non spécifiées, papillome
Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités):
léthargie, lipomes, polydipsie, augmentation de l'appétit nausées, vomissements, diarrhées, anorexie histiocytomes, dermatites fongiques, pododermatites otites lymphadénopathies cystites agressivité
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés):
anémie, lymphomes, convulsions

Les variations cliniques des paramètres biologiques liées au traitement étaient limitées à une augmentation du cholestérol sérique moyen et une diminution de la numération leucocytaire moyenne, cependant, toutes les valeurs moyennes sont restées dans l'intervalle de valeurs usuelles du laboratoire. La diminution de la numération leucocytaire moyenne observée chez les chiens traités avec de l'oclacitinib n'était pas progressive, et a touché tous les types de globules blancs (neutrophiles, éosinophiles et monocytes), excepté les lymphocytes. Aucune des variations cliniques des paramètres biologiques n'est apparue cliniquement significative.

Concernant la sensibilité aux infections et aux affections néoplasiques, voir la rubrique 6, « Mises en garde particulières ».

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament. Si vous constatez des effets indésirables, même ceux ne figurant pas sur cette notice, ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez contacter en premier lieu votre vétérinaire. Vous pouvez également notifier tout effet indésirable au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en utilisant les coordonnées figurant à la fin de cette notice, ou par l'intermédiaire de votre système national de notification : {détails relatifs au système national}.

8. Posologie pour chaque espèce, voies et mode d'administration

Voie orale.

La dose initiale recommandée d'Apoquel est de 0,4 à 0,6 mg d'oclacitinib/kg de poids corporel. Elle doit être administrée par voie orale, deux fois par jour pour une durée pouvant aller jusqu'à 14 jours.

Pour un traitement d'entretien (après un traitement initial de 14 jours), la même dose (0,4 à 0,6 mg d'oclacitinib/kg de poids corporel) doit être administrée une fois par jour. La nécessité du maintien du traitement à long-terme devrait être basée sur une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque réalisée par le vétérinaire prescripteur.

Les comprimés d'Apoquel sont des comprimés à croquer, appétents et facilement consommés par la majorité des chiens.

Ces comprimés peuvent être pris avec ou sans nourriture.

Le tableau de dosage ci-dessous donne le nombre de comprimés nécessaires pour atteindre la dose recommandée. Les comprimés sont sécables le long de la ligne de sécabilité :

Poids corporel (kg) du chien	Dosage et nombre de comprimés à administrer :		
	Apoquel 3,6 mg comprimés	Apoquel 5,4 mg comprimés	Apoquel 16 mg comprimés
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. Indications nécessaires à une administration correcte

Les chiens doivent être soigneusement observés à la suite de l'administration afin de veiller à ce que chaque comprimé soit avalé.

10. Temps d'attente

Sans objet.

11. Précautions particulières de conservation

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

À conserver dans l'emballage d'origine de façon à le protéger de l'humidité.

Tout demi-comprimé restant doit être replacé dans la plaquette thermoformée ouverte et être utilisé lors de l'administration suivante.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la plaquette thermoformée après Exp.

12. Précautions particulières d'élimination

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser des dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable. Ces mesures devraient contribuer à protéger l'environnement.

Demandez à votre vétérinaire comment éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin.

13. Classification des médicaments vétérinaires

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

14. Numéros d'autorisation de mise sur le marché et présentations

EU/2/13/154/028-036

Plaquettes thermoformées en aluminium/PVC/Aclar (chaque plaquette thermoformée contenant 10 comprimés à croquer) emballées dans une boîte en carton extérieure. Boîte de 20, 50 ou 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

15. Date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments.

16. Coordonnées

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, fabricant responsable de la libération des lots et coordonnées pour notifier les effets indésirables présumés :

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

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

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

Ελλάδα

Τηλ: +30 210 6791900

info@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

info@zoetis.com**Latvija**

Tel: +370 610 05088

zoetis.latvia@zoetis.com**Österreich**

Tel: +43 (0)1 2701100 100

tierarzneimittelsicherheit@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. Autres informations**

L'oclacitinib est un inhibiteur sélectif des Janus kinases (JAK). Il peut inhiber le fonctionnement d'un grand nombre de cytokines dépendant de l'activation des enzymes JAK. Les cytokines cibles de l'oclacitinib sont les cytokines pro-inflammatoires et les cytokines jouant un rôle dans la réponse allergique et le prurit. Cependant l'oclacitinib peut aussi avoir des effets sur d'autres cytokines (par exemple celles impliquées dans la défense immunitaire ou dans l'hématopoïèse) pouvant être à l'origine d'effets non souhaités.