

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Apoquel 3,6 mg tyggetabletter til hund
Apoquel 5,4 mg tyggetabletter til hund
Apoquel 16 mg tyggetabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tyggetablett inneholder:

Virkestoff:

3,6 mg oklacinib (som oklacinibmaleat).

5,4 mg oklacinib (som oklacinibmaleat).

16 mg oklacinib (som oklacinibmaleat).

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Svineleverpulver
Crospovidon (type A)
Natriumstivelseglykolat (type A)
Glyserolmonostearat 40–55 (type II)
Makrogol 3350
Glyserol
Natriumklorid
Xantangummi
Tørket ølgjær
Vannfri kolloidal silika
Magnesiumstearat

Lyse til mørkebrune femkantede, spettede tyggetabletter med delestreker på begge sider. Tablettene er preget med tilsvarende styrke ("S S" for 3,6 mg, "M M" for 5,4 mg og "L L" for 16 mg).
Tabletten kan deles i to like deler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Behandling av kløe forbundet med allergisk dermatitt hos hund.

Behandling av kliniske manifestasjoner av atopisk dermatitt hos hund.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til hunder yngre enn 12 måneder eller med kroppsvekt under 3 kg.

Skal ikke brukes til hunder med holdepunkter for immunsuppresjon, som hyperadrenokortisisme, eller med holdepunkter for progressiv malign neoplasi da virkestoffet ikke er vurdert for slike tilfeller.

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målantene:

Oklacitinib modulerer immunsystemet og kan øke risikoen for infeksjoner og forverre neoplastiske tilstander. Hunder som får preparatet bør derfor overvåkes for utvikling av infeksjoner og neoplasi.

Ved bruk av oklacinib til behandling av kløe forbundet med allergisk dermatitt, skal eventuelle underliggende årsaker (f.eks. allergisk loppedermatitt, kontaktdermatitt, matoverfølsomhet) utredes og behandles. Ved allergisk dermatitt og atopisk dermatitt anbefales det også å utrede og behandle kompliserende faktorer, som bakterie-, sopp- eller parasittinfeksjoner/-infestasjoner (f.eks. lopper og skabb).

På grunn av den mulige effekten på visse klinisk-patologiske parametere (se pkt. 3.6 "Bivirkninger"), anbefales periodisk overvåking med fullt blodbilde og serumbiokjemi hos hunder som får langtidsbehandling.

Tablettene er smaksatt. For å unngå utilsiktet inntak, skal tablettene oppbevares på et trygt sted utenfor dyrenes rekkevidde.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Vask hendene etter bruk.

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Inntak av dette produktet kan være skadelig for barn. For å unngå utilsiktet inntak skal tyggetabletten gis til hunden umiddelbart etter at den er tatt ut av blisterpakningen.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	pyoderma, kuler i huden, papillom
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	letargi, lipom, polydipsi, økt appetitt kvalme, oppkast, diaré, anoreksi histiocytom, soppinfeksjoner i huden, pododermatitt otitt lymfadenopati cystitt aggresjon
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	anemi, lymfom, kramper

Behandlingsrelaterte endringer i den kliniske patologien var begrenset til økt gjennomsnittlig serumkolesterol og redusert gjennomsnittlig leukocyttall, men alle gjennomsnittsverdier var fortsatt innenfor laboratoriereferanseområdet. Reduksjonen i gjennomsnittlig leukocyttall observert hos

oklacinibbehandlede hunder var ikke progressiv, og omfattet alle hvite blodceller (nøytrofil-, eosinofil- og monocytall) unntatt lymfocytter. Ingen av disse endringene i den kliniske patologien var klinisk signifikante.

Vedrørende risiko for infeksjon og neoplastiske tilstander, se pkt. 3.5 "Særlige forholdsregler for bruk".

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving, samt hos hannhunder i avl, er ikke klarlagt. Bruk under drektighet, diegiving eller hos hunder som skal brukes i avl er derfor ikke anbefalt.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det ble ikke observert legemiddelinteraksjoner i feltstudier hvor oklacinib ble gitt samtidig med veterinærpreparater som endo- og ektoparasittmidler, antimikrobielle midler og antiinflammatoriske midler.

Effekten av oklacinibtilførsel på vaksinerings med modifiserte levende vaksiner, parvovirus (CPV), valpesykevirus (CDV), parainfluenzavirus (CPI) og inaktivert rabiesvaksine (RV), på 16 uker gamle vaksina-naive valper er undersøkt. En adekvat immunrespons (serologi) overfor CDV- og CPV-vaksinerings ble oppnådd når valper fikk oklacinib 1,8 mg/kg kroppsvekt to ganger daglig i 84 dager. Funnene i denne studien indikerer imidlertid en reduksjon i serologisk respons på vaksinerings med CPI og RV hos valper som behandles med oklacinib sammenlignet med ubehandlede kontroller. Klinisk relevans av disse observerte effektene hos dyr som vaksineres mens de får oklacinib (i samsvar med anbefalt doseringsregime) er uklar.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til oral bruk.

Den anbefalte startdosen er 0,4 til 0,6 mg oklacinib/kg kroppsvekt, gitt peroralt, to ganger daglig i inntil 14 dager.

Under vedlikeholdsbehandling bør samme dose (0,4 til 0,6 mg oklacinib/kg kroppsvekt) gis kun én gang daglig. Behovet for langtidsbehandling bør baseres på en individuell nytte-risikovurdering.

Apoquel tabletter er tyggbare, velsmakende og lett konsumert av de fleste hunder.

Disse tablettene kan gis med eller uten mat.

Doserings Tabellen nedenfor viser nødvendig antall tabletter. Tablettene kan deles langs delestreken.

Hundens kroppsvekt (kg)	Tablettstyrke og antall tabletter som skal gis:		
	Apoquel 3,6 mg tabletter	Apoquel 5,4 mg tabletter	Apoquel 16 mg tabletter
3,0 – 4,4	½		
4,5 – 5,9		½	
6,0 – 8,9	1		
9,0 – 13,4		1	
13,5 – 19,9			½
20,0 – 22,7*	½		½
22,8 – 26,7*		½	½
26,8 – 39,9			1
40,0 – 54,9			1½
55,0 – 80,0			2

*Alternativt kan to tabletter på 5,4 mg administreres.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Oklacitinibtabletter ble gitt til friske, ett år gamle beagler to ganger daglig i 6 uker, etterfulgt av én gang daglig i 20 uker, i doser på 0,6 mg/kg kroppsvekt, 1,8 mg/kg kroppsvekt eller 3,0 mg/kg kroppsvekt i totalt 26 uker.

Kliniske observasjoner som ble ansett å ha sannsynlig sammenheng med oklacinibbehandling inkluderte: alopeci (lokal), papillom, dermatitt, erytem, abrasjoner og skorpedannelse, interdigitale "cyster" og ødem i labbene.

Dermatittlesjoner var for det meste sekundære til utvikling av interdigital furunkulose på én eller flere labber i løpet av studien, og antall og frekvens av observasjoner økte med økende dose.

Lymfadenopati i perifere lymfeknuter ble registrert i alle grupper, økende i frekvens med økende dose, og ofte forbundet med interdigital furunkulose.

Papillom ble ansett som behandlingsrelatert, men ikke doserelatert.

Det er ingen spesifikk antidot, og ved tegn på overdosering bør hunden behandles symptomatisk.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QD11AH90.

4.2 Farmakodynamikk

Oklacitinib er en januskinase (JAK)-hemmer. Det kan hemme funksjonen til en rekke cytokiner, avhengig av JAK-enzymaktiviteten. For oklacinib er målcytokinene de som er proinflammatoriske eller er involvert i allergiske reaksjoner/pruritus. Oklacinib kan imidlertid også påvirke andre cytokiner (for eksempel de som er involvert i immunforsvar eller hematopoese) med mulighet for uønskede effekter.

4.3 Farmakokinetikk

Etter oral administrering hos hunder med en dose som varierte fra 0,55 til 0,9 mg oklacitinib/kg kroppsvekt, var den observerte gjennomsnittlige C_{maks} 352 ng/ml (i området 207 til 860 ng/ml) som forekom ca. 1,7 timer (t_{maks}) etter dosering. Halveringstiden ($t_{1/2}$) er 4,8 timer i plasma.

Totalclearance av oklacitinib fra plasma var lav – 316 ml/time/kg kroppsvekt (5,3 ml/minutt/kg kroppsvekt), og tilsynelatende distribusjonsvolum ved steady-state var 942 ml/kg kroppsvekt. Oklacitinib har lav proteinbinding med 66,3 % til 69,7 % bundet i anrikt hundeplasma ved en nominell konsentrasjon fra 10 til 1000 ng/ml.

Oklacitinib metaboliseres til flere metabolitter hos hund. Én oksidativ hovedmetabolitt ble påvist i plasma og urin.

Clearance finner hovedsakelig sted ved metabolisme, med mindre bidrag fra eliminasjon via nyre og galle. Hemming av cytokrom P450-enzymene hos hund er minimal med IC_{50} 60 ganger høyere enn observert gjennomsnittlig C_{max} (281 ng/ml eller 0,833 μ M) etter peroral tilførsel av 0,6 mg/kg kroppsvekt i en studie av sikkerhet hos målarten. Risikoen for metabolske legemiddelinteraksjoner som følge av oklacitinibhemming er derfor svært lav.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet blisterpakning for salg: 3 år.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot fuktighet. Gjenværende tablettedeler skal oppbevares i blisterpakningen og gis ved neste administrering.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Aluminium/PVC/Aclar blisterpakninger (hvert brett inneholder 10 tyggetabletter) pakket i en ytre pappkartong. Pakningsstørrelser på 20, 50 eller 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.