

## 1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Apoquel 3,6 mg tabletter, filmdrasjerte til hund  
Apoquel 5,4 mg tabletter, filmdrasjerte til hund  
Apoquel 16 mg tabletter, filmdrasjerte til hund

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder:

### Virkestoff:

3,6 mg oklacitinib (som oklacitinibmaleat).  
5,4 mg oklacitinib (som oklacitinibmaleat).  
16 mg oklacitinib (som oklacitinibmaleat).

### Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
<b>Tablettkjerne:</b>
Cellulose, mikrokrystallinsk
Laktosemonohydrat
Magnesiumstearat
Natriumstivelseglykolat
<b>Tablettdrasjering:</b>
Laktosemonohydrat
Hypromellose (E 464)
Titandioksid (E 171)
Makrogol 400 (E 1521)

Hvite til offwhite, avlange, filmdrasjerte tabletter med delestrek på begge sider og merket med bokstavene "AQ" og "S", "M" eller "L" på begge sider. Bokstavene "S", "M" og "L" henviser til de forskjellige tablettstyrkene: "S" står på 3,6 mg tablettene, "M" på 5,4 mg tablettene og "L" på 16 mg tablettene.

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 målartene:

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 neoplasia.

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.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Vask hendene etter bruk.

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

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 leukocytall, men alle gjennomsnittsverdier var fortsatt innenfor laboratoriereferanseområdet. Reduksjonen i gjennomsnittlig leukocytall 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 lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også siste avsnitt i 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 oklacitinib ble gitt samtidig med veterinærpreparater som endo- og ektoparasittmidler, antimikrobielle midler og antiinflammatoriske midler.

Effekten av oklacitinibtilførsel 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 oklacitinib 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 oklacitinib sammenlignet med ubehandlede kontrollere. Klinisk relevans av disse observerte effektene hos dyr som vaksineres mens de får oklacitinib (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 oklacitinib/kg kroppsvekt, gitt peroralt, to ganger daglig i inntil 14 dager.

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

Disse tablettene kan gis med eller uten mat.

Doseringstabellen 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 – 26,9		2	
27,0 – 39,9			1
40,0 – 54,9			1½
55,0 – 80,0			2

### **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 peroral tilførsel hos hund absorberes oklacinibmaleat raskt og godt, med tid til maksimal plasmakonsentrasjon ( $t_{max}$ ) på under 1 time. Absolutt biotilgjengelighet av oklacinibmaleat var 89 %. Hundens matinntak påvirker ikke absorpsjonshastigheten eller -graden signifikant.

Totalclearance av oklacinib 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. Terminal  $t_{1/2}$  var tilsvarende, etter intravenøs og peroral tilførsel, henholdsvis 3,5 og 4,1 timer. Oklacinib har lav proteinbinding med 66,3 % til 69,7 % bundet i anrikt hundeplasma ved en nominell konsentrasjon fra 10 til 1000 ng/ml.

Oklacinib 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  $IC_{50}$  50 ganger høyere enn observert gjennomsnittlig  $C_{max}$  (333 ng/ml eller 0,997  $\mu$ 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. Det ble ikke observert akkumulering i blod hos hunder behandlet med oklacitinib i 6 måneder.

## **5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **5.1 Relevante uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **5.2 Holdbarhet**

Holdbarhet for preparatet i uåpnet blisterpakning: 2 år.  
Holdbarhet for preparatet i uåpnet HDPE-flaske: 18 måneder.  
Gjenværende halve tabletter skal kastes etter 3 dager.

### **5.3 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares under 25 °C.  
Gjenværende halve tabletter bør legges tilbake i den åpnede blisterpakningen i originalesken eller i HDPE-flaske, og oppbevares i maksimalt 3 dager.

### **5.4 Indre emballasje, type og sammensetning**

Alle tablettstyrker er pakket enten i aluminium/PVC/Aclar eller aluminium/PVC/PVDC blisterpakninger (hvert brett inneholder 10 filmdrasjerte tabletter) i en eske av kartong eller i en hvit HDPE-flaske med barnesikret lokk. 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 innsamlingsystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

## **6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Zoetis Belgium

## **7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

EU/2/13/154/001 (2 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/007 (5 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/002 (10 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/010 (20 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/011 (50 tabletter, 3,6 mg)

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

#### **8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 12/09/2013.

#### **9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN**

#### **10. RESEPTSTATUS**

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase.