

## **1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

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

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

### **Aktivt stof:**

Apoquel 3,6 mg tyggetabletter til hunde

Hver tyggetablet indeholder 3,6 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).

Apoquel 5,4 mg tyggetabletter til hunde

Hver tyggetablet indeholder 5,4 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).

Apoquel 16 mg tyggetabletter til hunde

Hver tyggetablet indeholder 16 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Tyggetabletter.

Lysebrune til mørkebrune femkantede spættede tabletter med delekærv på begge sider. Tabletterne er præget med de tilsvarende styrker ("S S" for 3,6 mg, "M M" for 5,4 mg og "L L" for 16 mg).

Tabletterne kan deles i to lige store dele.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til**

Hunde.

### **4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til**

Behandling af pruritus i forbindelse med allergisk dermatitis hos hunde.

Behandling af kliniske manifestationer på atopisk dermatitis hos hunde.

### **4.3 Kontraindikationer**

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes til hunde, der er yngre end 12 måneder eller som vejer mindre end 3 kg.

Bør ikke anvendes til hunde med tegn på immunsuppression, såsom hyperadrenocorticisme eller med tegn på progressiv, malign neoplasme, da det aktive stof ikke er undersøgt i disse tilfælde.

### **4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til**

Ingen.

## 4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

### Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr:

Oclacitinib modulerer immunsystemet og kan øge følsomheden for infektion og forværre neoplastiske tilstande. Hunde, der får Apoquel tabletter, bør derfor monitoreres for udvikling af infektioner og neoplasmer.

Ved behandling af pruritus med oclacitinib i forbindelse med allergisk dermatitis skal alle tilgrundliggende årsager (f.eks. loppebetaget allergisk dermatitis, kontaktdermatitis, fødemiddelallergi) undersøges og behandles.

I tilfælde af allergisk dermatitis og atopisk dermatitis anbefales det endvidere at undersøge og behandle komplicerende faktorer, så som bakterie-, svampe- eller parasitære infektioner/infestationer (f.eks. løpper og skab).

Som følge af mulige virkninger på visse klinisk-patologiske parametre (se pkt. 4.6) anbefales det regelmæssig monitoring med komplet blodtælling og biokemiske parametre i serum ved langtidsbehandling af hunde.

Tabletterne er tilsat smagsstoffer. For at undgå indtagelse ved et uheld skal tabletterne opbevares på et sikkert sted utilgængeligt for dyr.

### Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr:

Vask hænder efter administration.

I tilfælde af indgift ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Indtagelse af dette produkt kan være skadeligt for børn. For at undgå indtagelse ved et uheld skal tabletten/tabletterne gives til hunden straks efter udtagning fra blisterpakken.

## 4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

De almindelige bivirkninger, der er set frem til dag 16 i feltstudier, er anført i følgende tabel:

	Bivirkninger observeret i studier af atopisk dermatitis frem til dag 16		Bivirkninger observeret i studier af pruritus frem til dag 7	
	Apoquel (n = 152)	Placebo (n = 147)	Apoquel (n = 216)	Placebo (n = 220)
Diarré	4,6 %	3,4 %	2,3 %	0,9 %
Opkastning	3,9 %	4,1 %	2,3 %	1,8 %
Anorexi	2,6 %	0 %	1,4 %	0 %
Nye kutane eller subkutane knuder	2,6 %	2,7 %	1,0 %	0 %
Sløvhed (letargi)	2,0 %	1,4 %	1,8 %	1,4 %
Polydipsi	0,7 %	1,4 %	1,4 %	0 %

Efter dag 16 er følgende bivirkninger blevet observeret:

- pyoderma og ikke-specificerede dermale knuder er blevet observeret som meget almindeligt
- otitis, opkastning, diarré, histiocytom, cystitis, hudinfektioner med gærsvamp, pododermatitis, lipom, polydipsi, lymfadenopati, kvalme, øget appetit og aggression er blevet observeret som almindeligt.

Behandlingsrelaterede klinisk patologiske ændringer var begrænset til stigning i gennemsnitlig serumcholesterol og et fald i gennemsnitlig leukocytal. Alle middelværdier forblev dog inden for det laboratoriske referenceområde. Faldet i gennemsnitlig leukocytal, der blev observeret hos oclacitinib-behandlede hunde, var ikke progressivt og påvirkede tallene for alle hvide blodlegemer (neutrofil-,

eosinofil- og monocytal) undtagen lymfocytal. Ingen af disse klinisk patologiske ændringer var klinisk signifikante.

I en laboratorieundersøgelse sås udvikling af papillomer hos nogle hunde.

Anæmi og lymfom er meget sjældent rapporteret i spontane rapporter.

For følsomhed over for infektioner og neoplastiske tilstande, se pkt. 4.5.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelige (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

#### **4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning**

Lægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation, eller hos hanhunde til avl, er ikke fastlagt. Derfor frarådes anvendelse under drægtighed, laktation eller hos hunde, der er beregnet til avl.

#### **4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Ingen lægemiddelinteraktioner blev observeret i feltstudier, hvor oclacitinib blev administreret samtidig med veterinærlægemidler, såsom endo- og ektoparasitocider, antimikrobielle lægemidler og antiinflammatoriske lægemidler.

Påvirkningen af oclacitinib på vaccination med modificerede, levende vacciner, hundeparvovirus (CPV), hundedistempervirus (CDV) og hundeparainfluenza (CPI) samt inaktiveret rabiesvaccine (RV) hos 16-uger gamle vaccine-naive hvalpe er blevet undersøgt. Der blev opnået et tilstrækkeligt immunrespons (serologi) over for CDV- og CPV-vaccination, når hvalpe fik oclacitinib 1,8 mg/kg kropsvægt (kv) to gange dagligt i 84 dage. Resultaterne af dette studie indikerer dog en reduktion i serologisk respons over for vaccination med CPI og RV hos hvalpe, der var i behandling med oclacitinib sammenlignet med den ikke-behandlede kontrolgruppe. Den kliniske relevans af de observerede virkninger hos vaccinerede dyr, der samtidig blev behandlet med oclacitinib (i overensstemmelse med det anbefalede dosisregimen), er uklar.

#### **4.9 Dosering og indgivelsesvej**

Oral anvendelse.

##### Dosering og behandlingsplan:

Den anbefalede, initiale dosis er 0,4 - 0,6 mg oclacitinib/kg kropsvægt, administreret oralt, to gange dagligt i op til 14 dage.

Ved vedligeholdelsesbehandling bør den samme dosis (0,4 - 0,6 mg/kg kropsvægt) kun administreres én gang dagligt. Nødvendigheden af langtidsbehandling bør baseres på individuel vurdering af fordele og risici.

Apoquel tabletter kan tygges, er velsmagende og tages uden problemer af de fleste hunde.

Tabletterne kan administreres med eller uden foder.

Doseringstabellen nedenfor viser det antal tabletter, der er behov for. Tabletterne kan deles langs med delekærven.

Hundens kropsvægt (kg)	Styrke og antal tabletter, der skal administreres:		
	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

#### 4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

Oclacitinib-tabletter blev administreret til raske, et år gamle beaglehunde to gange dagligt i 6 uger, efterfulgt af én gang dagligt i 20 uger, med 0,6 mg/kg kv, 1,8 mg/kg kv og 3,0 mg/kg kv i 26 uger i alt.

Kliniske observationer, der ansås for at være relateret til oclacitinibbehandling, omfatter: alopeci (lokalt), papillom, dermatitis, erythema, afskrabninger og sår/sårskorper, interdigitale ”cyster” og ødem af poterne.

Dermatitislæsioner var hovedsageligt sekundære til udvikling af interdigital furunkulose på en eller flere poter i studieforløbet, med stigende antal og hyppighed af observationer ved stigende dosis og var hyppigt forbundet med interdigital furunkulose.

Papillom blev anset for at være behandlingsrelateret men ikke dosisrelateret.

Der findes intet specifikt antidot og ved tegn på overdosis bør hunden behandles symptomatisk.

#### 4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til dermatitis, eksklusive kortikosteroider.  
ATCvet-kode: QD11AH90.

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Oclacitinib er en Janus kinase (JAK)-hæmmer. Det kan hæmme virkningen af forskellige cytokiner afhængigt af JAK-enzym-aktivitet. Målcytokiner for oclacitinib er de cytokiner, der er proinflammatoriske og som spiller en rolle ved allergisk respons/pruritus. Oclacitinib kan imidlertid også påvirke virkningen af andre cytokiner (f.eks. cytokiner, der er involveret i værtsforsvar eller hæmatopoiese) med risiko for bivirkninger.

### 5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Efter oral administration til hunde ved en dosis fra mellem 0,55 til 0,9 mg oclacitinib/kg kropsvægt var den observerede middel  $C_{max}$  352 ng/ml (i et interval fra 207 til 860 ng/ml), som forekom ca. 1,7 timer ( $t_{max}$ ) efter dosering. Halveringstiden ( $t_{1/2}$ ) er 4,8 timer i plasma.

Oclacitinibs totale krops clearance fra plasma var lav – 316 ml/t/kg kropsvægt (5,3 ml/min/kg kropsvægt) og det tilsyneladende distributionsvolumen ved steady-state var 942 ml/kg kropsvægt. Oclacitinib udviser lav proteinbinding med 66,3 % til 69,7 % bundet til beriget hundeplasma ved nominelle koncentrationer i området 10 til 1.000 ng/ml.

Hos hunde metaboliseres oclacitinib til adskillige metabolitter. Én oxidativ hovedmetabolit blev identificeret i plasma og urin.

Metabolisme er overordnet den primære udskillelsesvej med mindre grad af elimination via nyrer og galde. Hæmning af hundecytochrom P450 er minimal med  $IC_{50}$  60 gange større end det observerede gennemsnitlige  $C_{max}$  (281 ng/ml eller 0,833 mikrom) efter 0,6 mg/kg kv oral administration i sikkerhedsstudiet af måldyr. Derfor er risikoen for metabolisk lægemiddel-lægemiddelinteraktioner på grund af oclacitinibhæmning meget lav.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer**

Pulver af svinelever  
Crospovidon (type A)  
Natriumstivelsesglycolat (type A)  
Glycerolmonostearat 40-55 (type II)  
Macrogol 3350  
Glycerol  
Natriumklorid  
Xanthangummi  
Tørret ølgær  
Silica, kolloid vandfri  
Magnesiumstearat

### **6.2 Væsentlige uforligeligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i blisterpakning: 2 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.  
Resterende halve tablettele bør opbevares i blisterpakningen og gives ved næste administration.

### **6.5 Den indre emballages art og indhold**

Aluminium/PVC/Aclar blisterpakning (hver strip indeholder 10 tyggetabletter) i en ydre æske af karton. Pakninger med 20 eller 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne**

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIEN

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)**

EU/2/13/154/028-033

**9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 12/09/2013.  
Dato for seneste fornyelse af markedsføringstilladelse: 26/07/2018.

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside (<http://www.ema.europa.eu>).

**FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG**

Ikke relevant.