

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 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

Hver tyggetablet indeholder:

### Aktivt stof:

3,6 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).  
5,4 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).  
16 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).

### Hjælpestoffer:

| Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele |
|----------------------------------------------------------------|
| 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                                               |

Lysebrune til mørkebrune femkantede spættede tyggetabletter 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.

## 3. KLINISKE OPLYSNINGER

### 3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde.

### 3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Behandling af pruritus i forbindelse med allergisk dermatitis hos hunde.  
Behandling af kliniske manifestationer på atopisk dermatitis hos hunde.

### 3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.  
Må ikke anvendes til hunde, der er yngre end 12 måneder eller som vejer mindre end 3 kg.  
Må 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.

### 3.4 Særlige advarsler

Ingen.

### 3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Oclacitinib modulerer immunsystemet og kan øge følsomheden for infektion og forværre neoplastiske tilstande. Hunde, der får veterinærlægemidlet, 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. loppebetinget 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. lopper og skab).

Som følge af mulige virkninger på visse klinisk-patologiske parametre (se pkt. 3.6 "Bivirkninger") anbefales det regelmæssig monitorering 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 forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Vask hænder efter administration.

I tilfælde af utilsigtet indtagelse 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.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

### 3.6 Bivirkninger

Hunde:

|                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Meget almindelig<br>(> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):                                            | pyoderma, hudknuder, papilloma                                                                                                                                                                             |
| Almindelig<br>(1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):                                            | letargi, lipom, polydipsi, øget appetit<br>kvalme, opkastning, diarré, anorexi<br>histiocytom, svampeinfektioner i huden,<br>pododermatitis<br>betændelse i øre<br>lymfadenopati<br>cystitis<br>aggression |
| Meget sjælden<br>(< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr,<br>herunder enkeltstående indberetninger): | anæmi, lymfom                                                                                                                                                                                              |

Behandlingsrelaterede klinisk patologiske ændringer var begrænset til stigning i gennemsnitlig serumcholesterol og et fald i gennemsnitlig leukocyttal. Alle middelværdier forblev dog inden for det laboratoriske referenceområde. Faldet i gennemsnitlig leukocyttal, der blev observeret hos oclacitinib-behandlede hunde, var ikke progressivt og påvirkede tallene for alle hvide blodlegemer (neutrofil-, eosinofil- og monocytal) undtagen lymfocyttal. Ingen af disse klinisk patologiske ændringer var klinisk signifikante.

For følsomhed over for infektioner og neoplastiske tilstande, se pkt. 3.5 "Særlige forholdsregler vedrørende brugen".

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også sidste afsnit i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

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

Veterinærlægemidlets 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.

### **3.8 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 ektoparasiticide, 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.

### **3.9 Administrationsveje og dosering**

Oral anvendelse.

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                       |

### 3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

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.

### 3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

### 3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

## 4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

### 4.1 ATCvet-kode: QD11AH90.

### 4.2 Farmakodynamiske oplysninger

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.

### 4.3 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 kropsclearance 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<sub>50</sub> 60 gange større end det observerede gennemsnitlige C<sub>max</sub> (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.

## **5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **5.1 Væsentlige uforligeligheder**

Ikke relevant.

### **5.2 Opbevaringstid**

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i blisterpakning: 2 år.

### **5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring**

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

Resterende halve tabletdele bør opbevares i blisterpakningen og gives ved næste administration.

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

Aluminium/PVC/Aclar blisterpakning (hver strip indeholder 10 tyggetabletter) i en ydre æske af karton. Pakninger med 20, 50 eller 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf**

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

## **6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zoetis Belgium

## **7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/2/13/154/028-036

**8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE**

Dato for første markedsføringstilladelse: 12/09/2013.

**9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET**

**10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER**

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.