

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Apoquel 3,6 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle  
Apoquel 5,4 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle  
Apoquel 16 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

### Vaikuttava aine:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää:

Apoquel 3,6 mg:	3,6 mg oklasitinibia (oklasitinibimaleaattina)
Apoquel 5,4 mg:	5,4 mg oklasitinibia (oklasitinibimaleaattina)
Apoquel 16 mg:	16 mg oklasitinibia (oklasitinibimaleaattina)

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen tai melkein valkoinen, pitkulainen kalvopäällysteinen tabletti, jonka kummallakin puolella on jakourre ja merkinnät ”AQ” sekä ”S”, ”M” tai ”L” molemmin puolin. Kirjaimet ”S”, ”M” ja ”L” viittaavat tabletin eri vahvuuksiin: ”S” on vahvuus 3,6 mg, ”M” on vahvuus 5,4 mg ja ”L” on vahvuus 16 mg.

Tabletin voi puolittaa kahteen yhtä suureen osaan.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira

### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koiran allergiseen ihotulehdukseen liittyvän kutinan hoito.  
Koiran atooppisen ihotulehduksen kliinisten oireiden hoito.

### 4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.  
Ei saa käyttää alle 12 kuukauden ikäisille koirille tai koirille, jotka painavat alle 3 kg.  
Ei saa käyttää, jos koiralla on merkkejä immuunisupressiosta, kuten hyperadrenokortisismi, tai etenevästä pahanlaatuisesta kasvaimesta, koska vaikuttavaa ainetta ei ole arvioitu näissä tapauksissa.

### 4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

## 4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varoimet

### Eläimiä koskevat erityiset varoimet

Oklasitinibi vaikuttaa immuunijärjestelmään, joten se saattaa lisätä herkkyyttä infektioille ja pahentaa neoplastisia sairauksia. Apoquel-tabletteja saavia koiria on siksi tarkkailtava infektioiden ja kasvainten kehittymisen varalta.

Hoidettaessa allergiseen ihotulehdukseen liittyvää kutinaa oklasitinibilla dermatiitin syy (esim. kirppujen aiheuttama allerginen dermatiitti, kosketusihottuma tai ruoka-aineyleherkkyys) on selvitettävä ja hoidettava. Myös komplisoivien tekijöiden, kuten bakteerien, sienten ja loisten aiheuttamien infektioiden/tartuntojen (esim. kirput ja muut ulkoloiset) selvittämistä ja hoitoa suositellaan allergisessa ihotulehduksessa ja atooppisessa ihotulehduksessa.

Eräisiin kliinis-patologisiin parametreihin kohdistuvien mahdollisten vaikutusten vuoksi (ks. kohta 4.6) täydellisen veren kuvan ja seerumin biokemian tarkkailua suositellaan pitkäkestoisen hoidon yhteydessä.

### Erityiset varoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäälllys.

## 4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Yleiset haittavaikutukset, joita on todettu kenttätutkimuksissa päivään 16 mennessä, on lueteltu seuraavassa taulukossa:

	Haittavaikutukset, joita on todettu atooppisen ihotulehduksen hoitoa koskevassa tutkimuksessa päivään 16 mennessä		Haittavaikutukset, joita on todettu kutinan hoitoa koskevassa tutkimuksessa päivään 7 mennessä	
	Apoquel (n=152)	Lumelääke (n=147)	Apoquel (n=216)	Lumelääke (n=220)
Ripuli	4,6 %	3,4 %	2,3 %	0,9 %
Oksentelu	3,9 %	4,1 %	2,3 %	1,8 %
Ruokahaluttomuus (anoreksia)	2,6 %	0%	1,4 %	0 %
Uudet iholla tai ihon alla esiintyvät kyhmyt	2,6 %	2,7 %	1,0 %	0 %
Voimattomuus (letargia)	2,0 %	1,4 %	1,8 %	1,4 %
Lisääntynyt juominen (polydipsia)	0,7 %	1,4 %	1,4 %	0 %

Päivän 16 jälkeen on havaittu seuraavia haittavaikutuksia:

- pyoderma ja epäspesifiset ihokyhmyt hyvin yleisesti
- korvatulehdus, oksentelu, ripuli, histiosytooma, kystiitti, ihon hiivatulehdukset, pododermatiitti, lipooma, runsas juominen, imusolmukkeiden suureneminen (lymfadenopatia), pahoinvointi, ruokahalun lisääntyminen ja aggressiivisuus yleisesti.

Hoidosta johtuvia muutoksia kliinisessä patologiassa olivat keskimääräisen seerumin kolesterolipitoisuuden suureneminen ja keskimääräisen leukosyyttimäärän väheneminen. Kaikki keskimääräiset laboratorioarvot pysyivät kuitenkin viitearvojen puitteissa. Oklasitinibihoitoa saaneilla koirilla todettu keskimääräisen leukosyyttimäärän väheneminen ei ollut progressiivista, ja se koski lymfosyyttejä lukuun ottamatta kaikkia valkosoluja (neutrofiileja, eosinofiileja ja monosyyttejä). Mikään näistä kliinisistä patologisista muutoksista ei ollut kliinisesti merkittävä.

Laboratoriotutkimuksessa useilla koirilla todettiin papilloomaa.

Anemiaa ja lymfoomaa on raportoitu hyvin harvoin spontaaneissa ilmoituksissa.

Herkkyyks infektioille ja neoplastisille sairauksille, ks. kohta 4.5.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen).
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä).
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä).
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä).
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

#### **4.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana**

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden tai imetyksen aikana tai siitokseen käytettävillä uroskoirilla ei ole selvitetty. Tämän vuoksi käyttöä tiineyden tai imetyksen aikana tai siitokseen käytettäville koirille ei suositella.

#### **4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Lääkeaineiden välisiä yhteisvaikutuksia ei todettu kenttätutkimuksissa, joissa oklasitinibia annettiin samanaikaisesti eräiden eläinlääkevalmisteiden (kuten sisä- ja ulkoloislääkkeiden, mikrobilääkkeiden ja tulehduskipulääkkeiden) kanssa.

Oklasitinibin vaikutusta eläviä, heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältäviin rokotuksiin koiran parvovirusta (CPV), penikkatautia (CDV) ja koiran parainfluenssaa (CPI) vastaan sekä vaikutusta inaktivoituun rabies-rokotteeseen (RV) on tutkittu 16 viikon ikäisillä aiemmin rokottamattomilla pennuilla. Riittävä immuunivaste (serologia) saavutettiin CDV- ja CPV-rokotteella, kun pennuille annettiin oklasitinibia annoksella 1,8 mg/painokilo kahdesti vuorokaudessa 84 päivän ajan. Tämän tutkimuksen löydösten perusteella serologinen vaste CPI- ja RV-rokotteelle väheni oklasitinibia saaneilla pennuilla verrattuna hoitamattomiin verrokkeihin. Näiden vaikutusten kliininen merkitys oklasitinibihoitoa (suositusten mukaisella annoksella) saaneille rokotetuille eläimille on epäselvä.

#### **4.9 Annostus ja antotapa**

Suun kautta.

##### Annostus ja hoito-ohjelma:

Suosittelun aloitusannos on 0,4–0,6 mg oklasitinibia/painokilo suun kautta kahdesti vuorokaudessa enintään 14 vuorokauden ajan.

Ylläpito-hoidossa sama annos (0,4–0,6 mg oklasitinibia/painokilo) annetaan vain kerran vuorokaudessa. Pitkäkestoisen ylläpito-hoidon tarve on arvioitava yksilöllisesti hyötyjen ja haittojen perusteella.

Tabletit voi antaa ruoan kanssa tai ilman.

Alla olevassa annostustaulukossa ilmoitetaan tarvittava tablettimäärä. Tabletit voi jakaa jakourteen kohdalta.

Koiran paino (kg)	Vahvuus ja annettavien tablettien määrä:		
	Apoquel 3,6 mg tabletit	Apoquel 5,4 mg tabletit	Apoquel 16 mg tabletit
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 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Oklasitinibitabletteja annettiin terveille, vuoden ikäisille beagleille kahdesti vuorokaudessa 6 viikon ajan, minkä jälkeen valmistetta annettiin kerran vuorokaudessa 20 viikon ajan. Annostus oli 0,6 mg/painokilo, 1,8 mg/painokilo tai 3,0 mg/painokilo yhteensä 26 viikon ajan.

Oklasitinibihoidosta todennäköisesti johtuvia kliinisiä havaintoja olivat: alopesia (paikallinen), papillooma, ihotulehdus, punoitus, hiertymät ja ruvet, interdigitaaliset ”kystat” ja jalkojen turvotus. Ihotulehduksen leesiot johtuivat enimmäkseen interdigitaalisesta furunkuloosista, joka kehittyi tutkimuksen aikana yhteen tai useampaan tassuun. Niiden määrä ja yleisyys kasvoivat annosta suurennettaessa. Perifeeristen imusolmukkeiden lymfadenopatiaa todettiin kaikissa ryhmissä, ja niiden yleisyys kasvoi annosta suurennettaessa. Tätä esiintyi usein interdigitaalisen furunkuloosin yhteydessä.

Papillooma katsottiin hoidosta johtuvaksi, mutta se ei ollut annoksesta riippuvaista.

Erityistä vastalääkettä ei ole ja yliannostusoireiden hoito on oireiden mukaista.

#### 4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ihotulehduslääkkeet, muut kuin kortikosteroidit.  
ATCvet-koodi: QD11AH90

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Oklasitinibi on januskinaasin (JAK) estäjä, joka voi estää monien JAK-entsyymien aktiviteetista riippuvaisten sytokiiniin toimintaa. Oklasitinibin vaikutus kohdistuu proinflammatorisiin sytokiineihin ja allergisiin reaktioihin / kutinaan osallistuviin sytokiineihin. Oklasitinibi voi myös vaikuttaa muiden (esim. immuunipuolustukseen ja hematopoieesin osallistuvien) sytokiiniin toimintaan, jolloin haittavaikutuksia voi seurata.

#### 5.2 Farmakokinetiikka

Koiralle suun kautta annettu oklasitinibimaleaatti imeytyy nopeasti ja hyvin. Plasman huippupitoisuus ( $t_{max}$ ) saavutetaan alle tunnissa. Oklasitinibimaleaatin absoluuttinen hyötyosuus oli 89 %. Koiran ruokinnalla ei ole merkittävää vaikutusta imeytymisen nopeuteen tai määrään.

Oklasitinibin kokonaispuhdistuma plasmasta oli alhainen – 316 ml/h/painokilo

(5,3 ml/min/painokilo), ja ilmeinen jakautumistilavuus vakaassa tilassa oli 942 ml/painokilo. Laskimoon annon jälkeen terminaalinen  $t_{1/2}$  oli 3,5 tuntia ja suun kautta annon jälkeen 4,1 tuntia. Oklasitinibin proteiineihin sitoutuminen on vähäistä, 66,3 % - 69,7 % sitoutuu rikastettuun plasmaan nimellisinä pitoisuuksina 10–1 000 ng/ml.

Oklasitinibi metaboloituu koirilla lukuisiksi metaboliiteiksi. Yksi tärkeä oksidatiivinen metaboliitti todettiin plasmasta ja virtsasta.

Pääasiallinen puhdistumareitti on metabolia, jonkin verran eliminoituu myös munuaisten ja sapen kautta. Koirilla sytokromi P450-entsyymien esto on vähäistä. Kohde-eläimellä tehdyssä turvallisuustutkimuksessa  $IC_{50}$ -arvot olivat 50 kertaa suuremmat kuin keskimääräinen  $C_{max}$  (333 ng/ml tai 0,997  $\mu$ M) oraalisen annoksen 0,6 mg/painokilo jälkeen. Tämän vuoksi oklasitinibin estosta johtuvien lääkkeiden metabolisten yhteisvaikutusten vaara on hyvin pieni. Kertymistä vereen ei havaittu koirilla, joita hoidettiin 6 kuukauden ajan oklasitinibilla.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletitydin:

Selluloosa, mikrokiteinen  
Laktoosimonohydraatti  
Magnesiumstearaatti  
Natriumtärkkelysglykolaatti

#### Tabletin päällyste:

Laktoosimonohydraatti  
Hypromelloosi (E464)  
Titaanidioksidi (E171)  
Makrogoli 400 (E1521)

### **6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika, läpipainopakkaus: 2 vuotta.  
Avaamattoman pakkauksen kesto aika, muovipullo: 18 kuukautta.  
Mahdollinen puolikas tabletti hävitetään 3 vuorokauden jälkeen.

### **6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Säilytä alle 25 °C.

Mahdollinen puolikas tabletti säilytetään enintään 3 vrk joko asettamalla se takaisin läpipainopakkaukseen, jota säilytetään alkuperäisessä pahvikotelossa tai muovipulloon (HDPE).

### **6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Kaikki tablettivahvuudet on pakattu joko pahvikoteloon alumiini/PVC/Aclar-läpipainopakkauksiin (kussakin levyssä on 10 kalvopäällysteistä tablettia) tai valkoiseen, lapsilukolliseen HPDE-muovipulloon. Pakkauskoot: 20, 50 tai 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

## **6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle**

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/2/13/154/001 (1 x 20 tablettia, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/007 (1 x 50 tablettia, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/002 (1 x 100 tablettia, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/010 (20 tablettia, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/011 (50 tablettia, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/012 (100 tablettia, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/003 (1 x 20 tablettia, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/008 (1 x 50 tablettia, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/004 (1 x 100 tablettia, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/013 (20 tablettia, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/014 (50 tablettia, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/015 (100 tablettia, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/005 (1 x 20 tablettia, 16 mg)  
EU/2/13/154/009 (1 x 50 tablettia, 16 mg)  
EU/2/13/154/006 (1 x 100 tablettia, 16 mg)  
EU/2/13/154/016 (20 tablettia, 16 mg)  
EU/2/13/154/017 (50 tablettia, 16 mg)  
EU/2/13/154/018 (100 tablettia, 16 mg)

## **9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 12/09/2013.

Uudistamispäivämäärä: 26/07/2018.

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa <http://www.ema.europa.eu/>.

## **MYyntiä, TOIMITTAMISTA JA/TAI KäYTTÖä KOSKEVA KIELTO**

Ei oleellinen.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ**



**A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Pfizer Italia S.R.L.  
Via del Commercio 25/27  
63100 Marino Del Tronto (AP)  
ITALIA

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Eläinlääkemääräys.

**C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ**

Ei oleellinen.

### **LIITE III**

## **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA**

**PAHVIKOTELO LÄPIPAINOPAKKAUKSILLE**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Apoquel 3,6 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle  
Apoquel 5,4 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle  
Apoquel 16 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle

oklasitinibi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

3,6 mg oklasitinibia tablettia kohden (oklasitinibimaleaattina)  
5,4 mg oklasitinibia tablettia kohden (oklasitinibimaleaattina)  
16 mg oklasitinibia tablettia kohden (oklasitinibimaleaattina)

**3. LÄÄKEMUOTO**

Kalvopäällysteiset tabletit

**4. PAKKAUSKOKO**

20 tablettia  
50 tablettia  
100 tablettia

**5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Koira

**6. KÄYTTÖAIHEET**

**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**8. VAROAIKA (VAROAJAT)**

**9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK/VVVV}

**11. SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25 °C.

Mahdollinen puolikas tabletti säilytetään läpipainopakkauksessa ja hävitetään, ellei sitä käytetä 3 vrk kuluessa.

**12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI**

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

**13. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN**

Eläimille. Reseptivalmiste.

**14. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

**15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**16. MYYNTILUPIEN NUMEROT**

EU/2/13/154/001 (1 x 20 tablettia, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/007 (1 x 50 tablettia, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/002 (1 x 100 tablettia, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/003 (1 x 20 tablettia, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/008 (1 x 50 tablettia, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/004 (1 x 100 tablettia, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/005 (1 x 20 tablettia, 16 mg)  
EU/2/13/154/009 (1 x 50 tablettia, 16 mg)  
EU/2/13/154/006 (1 x 100 tablettia, 16 mg)

**17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Lot

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA JA REPÄISYPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Apoquel 3,6 mg tabletit koiralle  
Apoquel 5,4 mg tabletit koiralle  
Apoquel 16 mg tabletit koiralle

oklasitinibi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Zoetis

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK/VVVV}

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MERKINTÄ “ ELÄIMILLE”**

Eläimille.

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA**

**MUOVIPULLO**

**1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI**

Apoquel 3,6 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle  
Apoquel 5,4 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle  
Apoquel 16 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle

oklasitinibi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

3,6 mg oklasitinibia tablettia kohden (oklasitinibimaleaattina)  
5,4 mg oklasitinibia tablettia kohden (oklasitinibimaleaattina)  
16 mg oklasitinibia tablettia kohden (oklasitinibimaleaattina)

**3. LÄÄKEMUOTO**

Kalvopäällysteiset tabletit

**4. PAKKAUSKOKO**

20 tablettia  
50 tablettia  
100 tablettia

**5. KOHDE-ELÄINLAJI(T)**

Koira

**6. KÄYTTÖAIHEET**

**7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI(ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**8. VAROAIKA (VAROAJAT)**



## 9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS(ERITYISVAROITUKSET)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

## 10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK/VVVV}

## 11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

Mahdollinen puolikas tabletti säilytetään pullossa ja hävitetään, ellei sitä käytetä 3 vrk kuluessa.

## 12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI

Hävittäminen: lue pakkausseloste.

## 13. MERKINTÄ “ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN

Eläimille. Reseptivalmiste.

## 14. MERKINTÄ “EI LASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE.”

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

## 15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

## 16. MYYNTILUPIEN NUMEROT

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

**17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Lot

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## PAKKAUSSELOSTE

Apoquel 3,6 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle

Apoquel 5,4 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle

Apoquel 16 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle

### **1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE EUROOPAN TALOUSALUEELLA, JOS ERI**

#### Myyntiluvan haltija:

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

#### Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Pfizer Italia S.R.L.  
Via del Commercio 25/27  
63100 Marino Del Tronto (AP)  
ITALIA

### **2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Apoquel 3,6 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle

Apoquel 5,4 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle

Apoquel 16 mg kalvopäällysteiset tabletit koiralle

oklasitinibi

### **3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 3,6 mg, 5,4 mg tai 16 mg oklasitinibia (oklasitinibimaleaattina).

Valkoinen tai melkein valkoinen, pitkulainen kalvopäällysteinen tabletti, jonka kummallakin puolella on jakourre ja merkinnät ”AQ” sekä ”S”, ”M” tai ”L” molemmin puolin. Kirjaimet ”S”, ”M” ja ”L” viittaavat tabletin eri vahvuuksiin: ”S” on vahvuus 3,6 mg, ”M” on vahvuus 5,4 mg ja ”L” on vahvuus 16 mg.

Tabletin voi puolittaa kahteen yhtä suureen osaan.

### **4. KÄYTTÖAIHEET**

Koiran allergiseen ihotulehdukseen liittyvän kutinan hoito.

Koiran atooppisen ihotulehduksen kliinisten oireiden hoito.

### **5. VASTA-AIHEET**

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä oklasitinibile tai apuaineille.

Ei saa käyttää alle 12 kuukauden ikäisille koirille tai koirille, jotka painavat alle 3 kg.

Ei saa käyttää, jos koiralla on merkkejä immuunivasteen heikkenemisestä, kuten lisämunuaisen kuorikerroksen liikatoiminnasta, tai etenevästä pahanlaatuisesta kasvaimesta, koska vaikuttavaa ainetta ei ole arvioitu näissä tapauksissa.

## 6. HAITTAVAIKUTUKSET

Yleiset haittavaikutukset, joita on todettu kenttätutkimuksissa päivään 16 mennessä, on lueteltu seuraavassa taulukossa:

	Haittavaikutukset, joita on todettu atooppisen ihotulehduksen hoitoa koskevassa tutkimuksessa päivään 16 mennessä		Haittavaikutukset, joita on todettu kutinan hoitoa koskevassa tutkimuksessa päivään 7 mennessä	
	Apoquel (n=152)	Lumelääke (n=147)	Apoquel (n=216)	Lumelääke (n=220)
Ripuli	4,6 %	3,4 %	2,3 %	0,9 %
Oksentelu	3,9 %	4,1 %	2,3 %	1,8 %
Ruokahaluttomuus (anoreksia)	2,6 %	0 %	1,4 %	0 %
Uudet iholla tai ihon alla esiintyvät kyhmyt	2,6 %	2,7 %	1,0 %	0 %
Voimattomuus (letargia)	2,0 %	1,4 %	1,8 %	1,4 %
Lisääntynyt juominen (polydipsia)	0,7 %	1,4 %	1,4 %	0 %

Päivän 16 jälkeen on havaittu seuraavia haittavaikutuksia:

- märkäinen ihotulehdus ja epäspesifiset ihokyhmyt hyvin yleisesti
- korvatulehdus, oksentelu, ripuli, histiosytooma, virtsarakontulehdus, ihon hiivatulehdukset, tassutulehdus, rasvapatti (lipooma), runsas juominen, imusolmukkeiden suureneminen (lymfadenopatia), pahoinvointi, ruokahalun lisääntyminen ja aggressiivisuus yleisesti.

Hoidosta johtuvia kliinisiä patologisia muutoksia olivat keskimääräisen seerumin kolesterolipitoisuuden suureneminen ja keskimääräisen leukosyyttimäärän väheneminen. Kaikki keskimääräiset laboratorioarvot pysyivät kuitenkin viitearvojen puitteissa. Oklasitinibihoitoa saaneilla koirilla todettu keskimääräisen leukosyyttimäärän väheneminen ei ollut progressiivista, ja se koski lymfosyyttejä lukuun ottamatta kaikkia valkosoluja (neutrofiileja, eosinofiileja ja monosyyttejä). Mikään näistä kliinisistä patologisista muutoksista ei ollut kliinisesti merkittävä.

Laboratoriotutkimuksessa useilla koirilla todettiin papilloomaa.

Anemiaa ja lymfoomaa on raportoitu hyvin harvoin spontaaneissa ilmoituksissa.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen).
- yleinen ( useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä).
- melko harvinainen ( useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä).
- harvinainen ( useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä).
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä, että lääke ei ole tehonnut, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

## 7. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Koira

## 8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Suun kautta.

### Annostus ja hoito-ohjelma:

Suositteltu koiralle annettava Apoquel-tablettien aloitusannos on 0,4–0,6 mg oklasitinibia/painokilo suun kautta kahdesti vuorokaudessa enintään 14 vuorokauden ajan.

Ylläpito-hoidossa (14 vuorokautta kestäneen hoidon aloituksen jälkeen) annetaan sama annos (0,4–0,6 mg oklasitinibia/painokilo), mutta vain kerran vuorokaudessa. Hoitavan eläinlääkäriin on arvioitava pitkäkestoisen ylläpito-hoidon tarve yksilöllisesti hyötyjen ja haittojen perusteella.

Tabletit voi antaa ruoan kanssa tai ilman.

Katso alla olevasta annostustaulukosta suositusannosta varten tarvittava tablettimäärä. Tabletit voi jakaa jakourteen kohdalta.

Koiran paino (kg)	Vahvuus ja annettavien tablettien määrä:		
	Apoquel 3,6 mg tabletit	Apoquel 5,4 mg tabletit	Apoquel 16 mg tabletit
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. ANNOSTUSOHJEET

Koiria on tarkkailtava huolellisesti annon jälkeen, jotta varmistetaan, että jokainen tabletti tulee niellyksi.

## 10. VAROAIKA (VAROAJAT)

Ei oleellinen.

## 11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Säilytä alle 25 °C.

Mahdollinen puolikas tabletti säilytetään enintään 3 vrk joko asettamalla se takaisin läpipainopakkaukseen, jota säilytetään alkuperäisessä pahvikotelossa tai muovipulloon (HDPE). Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen, joka on ilmoitettu läpipainopakkauksessa tai pullossa tekstin EXP jälkeen.

## **12. ERITYISVAROITUKSET**

### Eläimiä koskevat erityiset varotoimet:

Oklasitinibi vaikuttaa immuunijärjestelmään, joten se saattaa lisätä herkkyyttä infektioille ja pahentaa kasvainsairauksia. Apoquel-valmistetta saavia koiria on siksi tarkkailtava infektioiden ja kasvainten kehittymisen varalta.

Hoidettaessa allergiseen ihotulehdukseen liittyvää kutinaa oklasitinibilla dermatiitin syy (esim. kirppujen aiheuttama allerginen ihotulehdus, kosketusihottuma tai ruoka-aineyliherkkyys) on selvitettävä ja hoidettava. Myös komplisoivien tekijöiden, kuten bakteerien, sienten ja loisten aiheuttamien infektioiden/tartuntojen (esim. kirput ja muut ulkoloiset) selvittämistä suositellaan allergisessa ihotulehduksessa ja atooppisessa ihotulehduksessa.

Eräisiin kliinis-patologisiin määreisiin kohdistuvien mahdollisten vaikutusten vuoksi (ks. kohta 6) täydellisen veren kuvan ja seerumin biokemian tarkkailua suositellaan pitkäkestoisen hoidon yhteydessä.

### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava:

Pese kädet käytön jälkeen.

Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

### Tiineys ja imetys:

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden tai imetyksen aikana tai siitokseen käytettävillä uroskoirilla ei ole selvitetty. Tämän vuoksi käyttöä tiineyden tai imetyksen aikana tai siitokseen käytettäville koirille ei suositella.

### Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Lääkeaineiden välisiä yhteisvaikutuksia ei todettu kanttäutkimuksissa, joissa oklasitinibia annettiin samanaikaisesti eläinlääkevalmisteiden, kuten sisä- ja ulkoloislääkkeiden, mikrobilääkkeiden ja tulehduskipulääkkeiden kanssa.

Oklasitinibin vaikutusta eläviä, heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältäviin rokotuksiin koiran parvovirusta (CPV), penikkatautia (CDV) ja koiran parainfluenssaa (CPI) vastaan sekä vaikutusta inaktivoituun rabies-rokotteeseen (RV) on tutkittu 16 viikon ikäisillä aiemmin rokottamattomilla pennuilla. Riittävä immuunivaste (serologia) saavutettiin CDV- ja CPV-rokotteella, kun pennuille annettiin oklasitinibia annoksella 1,8 mg/painokilo kahdesti vuorokaudessa 84 päivän ajan. Tämän tutkimuksen löydösten perusteella serologinen vaste CPI- ja RV-rokotteelle väheni oklasitinibia saaneilla pennuilla verrattuna hoitamattomiin verrokkeihin. Näiden vaikutusten kliininen merkitys oklasitinibihoitoa (suositusten mukaisella annoksella) saaneille rokotetuille eläimille on epäselvä.

### Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet):

Oklasitinibitabletteja annettiin terveille, vuoden ikäisille beagleille kahdesti vuorokaudessa 6 viikon ajan, minkä jälkeen valmistetta annettiin kerran vuorokaudessa 20 viikon ajan. Annostus oli 0,6 mg/painokilo, 1,8 mg/painokilo tai 3,0 mg/painokilo yhteensä 26 viikon ajan. Oklasitinibihoidosta todennäköisesti johtuvia kliinisiä havaintoja olivat: karvattomuus (paikallinen), papillooma (virussyylä), ihotulehdus, punoitus, hiertymät ja ruvet, rakkulat varpaiden väleissä ja jalkojen turvotus.

Ihotulehduksen vauriot johtuivat enimmäkseen tassutulehduksesta, joka kehittyi tutkimuksen aikana yhteen tai useampaan tassuun. Niiden määrä ja yleisyys kasvoivat annosta suurennettaessa.

Perifeeristen imusolmukkeiden suurentumista todettiin kaikissa ryhmissä, ja niiden yleisyys kasvoi annosta suurennettaessa. Tätä esiintyi usein tassutulehduksen yhteydessä. Papillooma katsottiin hoidosta johtuvaksi, mutta se ei ollut annoksesta riippuvaista.

Erityistä vastalääkettä ei ole ja yliannostusoireiden hoito on oireiden mukaista.

### **13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI**

Lääkkeitä ei saa heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä eläinlääkäriltäsi tai apteekista. Nämä toimenpiteet on tarkoitettu ympäristön suojelemiseksi.

### **14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY**

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla osoitteessa: <http://www.ema.europa.eu/>.

### **15. MUUT TIEDOT**

Apoquel-tabletit on pakattu joko läpipainopakkausiiin tai HDPE-pulloon. Pakkauksessa on 20, 50 tai 100 tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

Oklasitinibi on januskinaasin (JAK) estäjä, joka voi estää monien JAK-entsyymien aktiviteetista riippuvaisten sytokiinien toimintaa. Oklasitinibin vaikutus kohdistuu proinflammatorisiin ja allergisiin reaktioihin tai kutinaan osallistuviin sytokiineihin. Oklasitinibi voi myös vaikuttaa muiden (esim. immuunipuolustukseen ja hematopoieesiin osallistuvien) sytokiinien toimintaan, jolloin haittavaikutuksia voi seurata.