

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Apoquel 3,6 mg compresse rivestite con film per cani
Apoquel 5,4 mg compresse rivestite con film per cani
Apoquel 16 mg compresse rivestite con film per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:

Ogni compressa rivestita con film contiene:

Apoquel 3,6 mg:	3,6 mg di oclacitinib (come oclacitinib maleato)
Apoquel 5,4 mg:	5,4 mg di oclacitinib (come oclacitinib maleato)
Apoquel 16 mg:	16 mg di oclacitinib (come oclacitinib maleato)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse rivestite con film, di forma oblunga, di colore da bianco a bianco avorio, con linea di frattura su ambo i lati e con impresse le lettere "AQ" e "S", "M" o "L" su ciascun lato. Le lettere "S", "M" e "L" si riferiscono ai diversi dosaggi delle compresse: "S" è impressa sulle compresse da 3,6 mg, "M" sulle compresse da 5,4 mg e "L" sulle compresse da 16 mg.

Le compresse possono essere divise in due parti uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Trattamento del prurito associato alla dermatite allergica nei cani.
Trattamento delle manifestazioni cliniche della dermatite atopica nei cani.

4.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.
Non usare in cani di età inferiore a 12 mesi o di peso corporeo inferiore a 3 kg.
Non usare in cani che presentano evidenze di immunosoppressione, come l'iperadrenocorticismo, o evidenze di neoplasia maligna progressiva, in quanto il principio attivo non è stato valutato in questi casi.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

L'oclacitinib modula il sistema immunitario e può aumentare la suscettibilità all'infezione ed aggravare le condizioni neoplastiche. Pertanto, i cani trattati con Apoquel compresse devono essere monitorati per l'insorgenza di infezioni e neoplasie.

Quando l'oclacitinib viene impiegato per il trattamento del prurito associato a dermatite allergica, ricercare e trattare le eventuali cause sottostanti (ad es., dermatite allergica da pulci, dermatite da contatto, ipersensibilità agli alimenti).

Inoltre, in caso di dermatite allergica e di dermatite atopica, si raccomanda di ricercare e trattare i fattori complicanti quali le infezioni/infestazioni da batteri, funghi o parassiti (ad es. pulci e rogna).

Dati i potenziali effetti su alcuni parametri clinico-patologici (vedere il paragrafo 4.6), quando i cani sono sottoposti ad un trattamento a lungo termine si raccomanda un monitoraggio periodico con emocromo completo ed analisi biochimica del siero.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Lavarsi le mani dopo la somministrazione.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Le reazioni avverse comuni osservate fino al giorno 16 degli studi di campo, sono elencate nella tabella seguente:

	Reazioni avverse osservate nello studio sulla dermatite atopica fino al giorno 16		Reazioni avverse osservate nello studio sul prurito fino al giorno 7	
	Apoquel (n=152)	Placebo (n=147)	Apoquel (n=216)	Placebo (n=220)
Diarrea	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Vomito	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Anoressia	2,6%	0%	1,4%	0%
Nuovi noduli cutanei o sottocutanei	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Letargia	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Polidipsia	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Dopo il giorno 16, sono state osservate le seguenti reazioni avverse:

- piodermite e noduli cutanei aspecifici sono stati osservati molto comunemente;
- otite, vomito, diarrea, istiocitoma, cistite, micosi cutanee, pododermatite, lipoma, polidipsia, linfadenopatia, nausea, aumento dell'appetito ed aggressività sono stati osservati comunemente.

Le alterazioni clinico-patologiche correlate al trattamento si sono limitate ad un aumento del colesterolo sierico medio e ad una riduzione della conta leucocitaria media; tuttavia, tutti i valori medi sono rimasti nel range dei valori di riferimento di laboratorio. La riduzione della conta leucocitaria media osservata nei cani trattati con oclacitinib non è stata progressiva ed ha riguardato tutte le conte dei globuli bianchi (conta dei neutrofili, degli eosinofili e dei monociti) ad eccezione della conta dei linfociti. Nessuna di queste alterazioni clinico-patologiche è apparsa clinicamente significativa.

Lo sviluppo di papillomi è stato osservato in alcuni cani in uno studio di laboratorio.

Anemia e linfoma sono stati riportati molto raramente in segnalazioni spontanee.

Per la suscettibilità all'infezione e le condizioni neoplastiche, vedere il paragrafo 4.5.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse).
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati).
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati).
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati).
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento o nei cani maschi riproduttori, pertanto il suo uso non è raccomandato durante la gravidanza e l'allattamento o nei cani destinati alla riproduzione.

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme di interazione

Negli studi di campo, nei quali l'oclacitinib è stato somministrato contemporaneamente a medicinali veterinari quali endo- ed ectoparassitici, antimicrobici ed antinfiammatori, non sono state osservate interazioni farmacologiche.

È stato studiato l'effetto della somministrazione di oclacitinib sulla vaccinazione con vaccini vivi modificati, parvovirus canino (CPV), virus del cimurro canino (CDV) e parainfluenza canina (CPI) e con il vaccino inattivato contro la rabbia (RV), in cuccioli di 16 settimane mai trattati con il vaccino. Una risposta immunologica adeguata (sierologia) alla vaccinazione CDV e CPV è stata ottenuta quando ai cuccioli è stato somministrato oclacitinib alla dose di 1,8 mg/kg peso corporeo (p.c.) due volte al giorno per 84 giorni. Tuttavia, i risultati di questo studio hanno indicato una riduzione della risposta sierologica alla vaccinazione con CPI e RV nei cuccioli trattati con oclacitinib rispetto ai controlli non trattati. La rilevanza clinica di questi effetti osservati per gli animali vaccinati in trattamento con oclacitinib (secondo il regime di somministrazione raccomandato) non è chiara.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Per uso orale.

Dosaggio e schema di trattamento:

La dose iniziale raccomandata di oclacitinib è di 0,4-0,6 mg/kg peso corporeo, somministrata per via orale, due volte al giorno fino a 14 giorni.

Per la terapia di mantenimento, la stessa dose di oclacitinib (0,4-0,6 mg/kg peso corporeo) deve essere successivamente somministrata una sola volta al giorno. Il requisito per una terapia di mantenimento a lungo termine deve essere basato su una valutazione rischio/beneficio del singolo caso.

Queste compresse possono essere somministrate con o senza cibo.

La tabella di dosaggio sotto riportata mostra il numero di compresse necessarie. Le compresse possono essere divise lungo la linea di frattura.

Peso corporeo (kg) del cane	Dosaggio e numero di compresse da somministrare:		
	Apoquel compresse 3,6 mg	Apoquel compresse 5,4 mg	Apoquel compresse 16 mg
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 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Le compresse di oclacitinib sono state somministrate a cani Beagle sani di un anno di età due volte al giorno per 6 settimane e successivamente una volta al giorno per 20 settimane, alla dose di 0,6 mg/kg p.c., 1,8 mg/kg p.c. e 3,0 mg/kg p.c. per un totale di 26 settimane.

Le osservazioni cliniche considerate probabilmente correlate al trattamento con oclacitinib includevano: alopecia (locale), papilloma, dermatite, eritema, abrasioni ed escara/croste, "cisti interdigitali" ed edema delle zampe.

Le lesioni cutanee sono state in gran parte secondarie allo sviluppo di una foruncolosi interdigitale in uno o più zampe durante lo studio, ed il numero e la frequenza delle osservazioni sono aumentate con l'incremento della dose. La linfadenopatia dei linfonodi periferici è stata notata in tutti i gruppi, la sua frequenza è aumentata con l'incremento della dose ed è stata spesso associata a foruncolosi interdigitale.

Il papilloma è stato considerato correlato al trattamento ma non alla dose.

Non esiste un antidoto specifico e, in caso di segni di sovradosaggio, il cane deve essere sottoposto a terapia sintomatica.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: Agenti per dermatiti, esclusi i corticosteroidi.
Codice ATC vet: QD11AH90.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'oclacitinib è un inibitore della Janus chinasi (JAK). Può inibire la funzione di diverse citochine dipendenti dall'attività enzimatica JAK. Per l'oclacitinib, le citochine target sono quelle pro-infiammatorie o quelle che hanno un ruolo nelle risposte allergiche/pruriti. Tuttavia, l'oclacitinib può anche esercitare effetti su altre citochine (ad esempio, quelle coinvolte nella difesa dell'ospite o nell'emopoiesi) con possibili effetti indesiderati.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale nei cani, l'oclacitinib maleato è ben assorbito e raggiunge rapidamente la massima concentrazione nel plasma, t_{max} inferiore ad 1 ora. La biodisponibilità assoluta di

oclacitinib maleato è dell'89%. Lo stato prandiale del cane non modifica significativamente la velocità o l'entità del suo assorbimento.

La clearance corporea totale dell'oclacitinib dal plasma è stata bassa - 316 ml/h/kg peso corporeo (5,3 ml/min/kg peso corporeo) ed il volume apparente di distribuzione allo stato stazionario è stato di 942 ml/kg peso corporeo. Dopo somministrazione endovenosa ed orale, i $t_{1/2}$ terminali sono stati simili, rispettivamente a 3,5 e 4,1 ore. L'oclacitinib presenta un basso legame alle proteine, è infatti legato per il 66,3%-69,7% nel plasma fortificato di cane a concentrazioni nominali comprese tra 10 e 1000 ng/ml.

Nel cane, l'oclacitinib è metabolizzato con la formazione di molteplici metaboliti. Un principale metabolita ossidativo è stato identificato nel plasma e nelle urine.

Nel complesso, il metabolismo costituisce la via primaria di eliminazione, con contributi minori da parte dell'escrezione renale e biliare. L'inibizione dei citocromi canini P450 è minima con IC_{50} di 50 volte superiori alla C_{max} media osservata (333 ng/ml o 0,997 μ M) dopo somministrazione orale di 0,6 mg/kg p.c. nello studio sulla sicurezza nella specie di destinazione. Di conseguenza, il rischio di interazioni metaboliche tra farmaci dovute all'inibizione dell'oclacitinib è molto basso. Non è stato osservato accumulo del farmaco nel sangue di cani trattati per 6 mesi con oclacitinib.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Cellulosa microcristallina

Lattosio monoidrato

Magnesio stearato

Sodio amido glicolato

Rivestimento della compressa:

Lattosio monoidrato

Ipromellosa (E464)

Titanio biossido (E171)

Macrogol 400 (E1521)

6.2 Incompatibilità principali

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato in blister per la vendita: 2 anni.

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato in flaconi per la vendita: 18 mesi.

Le eventuali mezze compresse rimanenti devono essere eliminate dopo 3 giorni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

L'eventuale mezza compressa rimanente deve essere riposta nel blister aperto e conservata nell'astuccio di cartone originale o nel flacone HDPE (per un massimo di 3 giorni).

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Tutti i dosaggi delle compresse sono confezionati o in blister di alluminio/PVC/Aclar (ogni strip contiene 10 compresse rivestite con film) contenuti in una scatola di cartone, o in un flacone bianco di plastica HDPE con chiusura a prova di bambino. Confezioni da 20, 50 o 100 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 12/09/2013.

Data dell'ultimo rinnovo: 26/07/2018.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

Non pertinente.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO**
- C. INDICAZIONE DEI LMR**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI IMPIEGO

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

C. INDICAZIONE DEI LMR

Non pertinente.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

SCATOLA DI CARTONE per blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Apoquel 3,6 mg compresse rivestite con film per cani
Apoquel 5,4 mg compresse rivestite con film per cani
Apoquel 16 mg compresse rivestite con film per cani

oclacitinib

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

3,6 mg di oclacitinib per compressa (come oclacitinib maleato)
5,4 mg di oclacitinib per compressa (come oclacitinib maleato)
16 mg di oclacitinib per compressa (come oclacitinib maleato)

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film

4. CONFEZIONI

20 compresse
50 compresse
100 compresse

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.
Uso orale.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD {mese/anno}

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Le eventuali mezze compresse rimanenti devono essere riposte nel blister ed eliminate se non usate entro 3 giorni.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

16. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI BLISTER O SUGLI STRIPS

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Apoquel 3,6 mg compresse per cani
Apoquel 5,4 mg compresse per cani
Apoquel 16 mg compresse per cani

oclacitinib

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zoetis

3. DATA DI SCADENZA

EXP {mese/anno}

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

ETICHETTA per flacone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Apoquel 3,6 mg compresse rivestite con film per cani
Apoquel 5,4 mg compresse rivestite con film per cani
Apoquel 16 mg compresse rivestite con film per cani

oclacitinib

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

3,6 mg di oclacitinib per compressa (come oclacitinib maleato)
5,4 mg di oclacitinib per compressa (come oclacitinib maleato)
16 mg di oclacitinib per compressa (come oclacitinib maleato)

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film

4. CONFEZIONI

20 compresse
50 compresse
100 compresse

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani

6. INDICAZIONE(I)

7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.
Uso orale.

8. TEMPO(I) DI ATTESA

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD {mese/anno}

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Le eventuali mezze compresse rimanenti devono essere riposte nel flacone ed eliminate se non usate entro 3 giorni.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. Da vendere solo su prescrizione medico veterinaria.

14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

16. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO:
Apoquel 3,6 mg compresse rivestite con film per cani
Apoquel 5,4 mg compresse rivestite con film per cani
Apoquel 16 mg compresse rivestite con film per cani

1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

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

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Apoquel 3,6 mg compresse rivestite con film per cani
Apoquel 5,4 mg compresse rivestite con film per cani
Apoquel 16 mg compresse rivestite con film per cani

oclacitinib

3. INDICAZIONE DEL(I) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni compressa rivestita con film contiene 3,6 mg, 5,4 mg o 16 mg di oclacitinib come oclacitinib maleato. Compresse rivestite con film, di forma oblunga, di colore da bianco a bianco avorio, con linea di frattura su ambo i lati e con impresse le lettere "AQ" e "S", "M" o "L" su ciascun lato. Le lettere "S", "M" e "L" si riferiscono ai diversi dosaggi delle compresse: "S" è impressa sulle compresse da 3,6 mg, "M" sulle compresse da 5,4 mg e "L" sulle compresse da 16 mg.

Le compresse possono essere divise in due parti uguali.

4. INDICAZIONE(I)

Trattamento del prurito associato alla dermatite allergica nei cani.
Trattamento delle manifestazioni cliniche della dermatite atopica nei cani.

5. CONTROINDICAZIONI

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti.
Non usare in cani di età inferiore a 12 mesi o di peso corporeo inferiore a 3 kg.
Non usare in cani che presentano evidenze di immunosoppressione, come l'iperadrenocorticismo, o evidenze di neoplasia maligna progressiva, in quanto il principio attivo non è stato valutato in questi casi.

6. REAZIONI AVVERSE

Le reazioni avverse comuni osservate fino al giorno 16 degli studi di campo, sono elencate nella tabella seguente:

	Reazioni avverse osservate nello studio sulla dermatite atopica fino al giorno 16		Reazioni avverse osservate nello studio sul prurito fino al giorno 7	
	Apoquel (n=152)	Placebo (n=147)	Apoquel (n=216)	Placebo (n=220)
Diarrea	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Vomito	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Mancanza o perdita di appetito (Anoressia)	2,6%	0%	1,4%	0%
Nuovi noduli cutanei o sottocutanei	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Debolezza (Letargia)	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Sete eccessiva (Polidipsia)	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Dopo il giorno 16, sono state osservate le seguenti reazioni avverse:

- piodermite e noduli cutanei aspecifici sono stati osservati molto comunemente;
- otite, vomito, diarrea, istiocitoma, cistite, micosi cutanee, pododermatite, lipoma, polidipsia, linfadenopatia, nausea, aumento dell'appetito ed aggressività sono stati osservati comunemente.

Le alterazioni clinico-patologiche correlate al trattamento si sono limitate ad un aumento del colesterolo sierico medio e ad una riduzione della conta leucocitaria media; tuttavia, tutti i valori medi sono rimasti nel range dei valori di riferimento di laboratorio. La riduzione della conta leucocitaria media osservata nei cani trattati con oclacitinib non è stata progressiva ed ha riguardato tutte le conte dei globuli bianchi (conta dei neutrofili, degli eosinofili e dei monociti) ad eccezione della conta dei linfociti. Nessuna di queste alterazioni clinico-patologiche è apparsa clinicamente significativa.

Lo sviluppo di papillomi è stato osservato in alcuni cani in uno studio di laboratorio.

Anemia e linfoma sono stati riportati molto raramente in segnalazioni spontanee.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse).
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati).
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati).
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati).
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani.

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso orale.

Dosaggio e schema di trattamento:

La dose iniziale raccomandata di Apoquel compresse per cani è di 0,4-0,6 mg di oclacitinib/kg peso corporeo, somministrata per via orale, due volte al giorno fino a 14 giorni.

Per la terapia di mantenimento (dopo i 14 giorni di trattamento iniziali), la stessa dose (0,4-0,6 mg di oclacitinib/kg peso corporeo) deve essere successivamente somministrata una sola volta al giorno. Il requisito per una terapia di mantenimento a lungo termine deve essere basato su una valutazione rischio/beneficio del singolo caso da parte del veterinario responsabile.

Queste compresse possono essere somministrate con o senza cibo.

Si prega di far riferimento alla tabella di dosaggio sotto riportata per il numero di compresse necessarie ad ottenere la dose raccomandata.

Le compresse possono essere divise lungo la linea di frattura.

Peso corporeo (kg) del cane	Dosaggio e numero di compresse da somministrare:		
	Apoquel compresse 3,6 mg	Apoquel compresse 5,4 mg	Apoquel compresse 16 mg
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. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

I cani devono essere attentamente osservati dopo la somministrazione per assicurarsi che ciascuna compressa venga ingerita.

10. TEMPO(I) DI ATTESA

Non pertinente.

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

L'eventuale mezza compressa rimanente deve essere riposta nel blister aperto e conservata nell'astuccio di cartone originale o nel flacone HDPE (per un massimo di 3 giorni).

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sul blister o sul flacone dopo EXP/SCAD.

12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali:

L'oclacitinib modula il sistema immunitario e può aumentare la suscettibilità all'infezione ed aggravare le condizioni neoplastiche. Pertanto, i cani trattati con Apoquel compresse devono essere monitorati per l'insorgenza di infezioni e neoplasie.

Quando l'oclacitinib viene impiegato per il trattamento del prurito associato a dermatite allergica, ricercare e trattare le eventuali cause sottostanti (ad es., dermatite allergica da pulci, dermatite da contatto, ipersensibilità agli alimenti). Inoltre, in caso di dermatite allergica e di dermatite atopica, si raccomanda di ricercare e trattare i fattori complicanti quali le infezioni/infestazioni da batteri, funghi o parassiti (ad es. pulci e rogna).

Dati i potenziali effetti su alcuni parametri clinico-patologici (vedere il paragrafo 6), quando i cani sono sottoposti ad un trattamento a lungo termine si raccomanda un monitoraggio periodico con emocromo completo ed analisi biochimica del siero.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Lavarsi le mani dopo la somministrazione.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento o nei cani maschi riproduttori, pertanto il suo uso non è raccomandato durante la gravidanza e l'allattamento o nei cani destinati alla riproduzione.

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione:

Negli studi di campo, nei quali l'oclacitinib è stato somministrato contemporaneamente a medicinali veterinari quali endo- ed ectoparassitici, antimicrobici ed antinfiammatori, non sono state osservate interazioni farmacologiche.

È stato studiato l'effetto della somministrazione di oclacitinib sulla vaccinazione con vaccini vivi modificati, parvovirus canino (CPV), virus del cimurro canino (CDV) e parainfluenza canina (CPI) e con il vaccino inattivato contro la rabbia (RV), in cuccioli di 16 settimane mai trattati con il vaccino. Una risposta immunologica adeguata (sierologia) alla vaccinazione CDV e CPV è stata ottenuta quando ai cuccioli è stato somministrato oclacitinib alla dose di 1,8 mg/kg peso corporeo (p.c.) due volte al giorno per 84 giorni. Tuttavia, i risultati di questo studio hanno indicato una riduzione della risposta sierologica alla vaccinazione con CPI e RV nei cuccioli trattati con oclacitinib rispetto ai controlli non trattati. La rilevanza clinica di questi effetti osservati per gli animali vaccinati in trattamento con oclacitinib (secondo il regime di somministrazione raccomandato) non è chiara.

Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti):

Le compresse di oclacitinib sono state somministrate a cani Beagle sani di un anno di età due volte al giorno per 6 settimane e successivamente una volta al giorno per 20 settimane, alla dose di 0,6 mg/kg p.c., 1,8 mg/kg p.c. e 3,0 mg/kg p.c. per un totale di 26 settimane.

Le osservazioni cliniche considerate probabilmente correlate al trattamento con oclacitinib includevano: alopecia (locale), papilloma, dermatite, eritema, abrasioni ed escara/croste, "cisti interdigitali" ed edema delle zampe.

Le lesioni cutanee sono state in gran parte secondarie allo sviluppo di una foruncolosi interdigitale in una o più zampe durante lo studio, ed il numero e la frequenza delle osservazioni sono aumentate con l'incremento della dose. La linfadenopatia dei linfonodi periferici è stata notata in tutti i gruppi, la sua

frequenza è aumentata con l'incremento della dose ed è stata spesso associata a foruncolosi interdigitale.

Il papilloma è stato considerato correlato al trattamento ma non alla dose.

Non esiste un antidoto specifico e, in caso di segni di sovradosaggio, il cane deve essere sottoposto a terapia sintomatica.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Chiedere al proprio medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Tutte le informazioni su questo medicinale veterinario si trovano sul sito Web dell'Agenzia Europea per i Medicinali (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. ALTRE INFORMAZIONI

Le compresse di Apoquel sono fornite sia in blister che in flaconi con 20, 50 o 100 compresse per confezione. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

L'oclacitinib è un inibitore della Janus chinasi (JAK). Può inibire la funzione di diverse citochine dipendenti dall'attività enzimatica JAK. Per l'oclacitinib, le citochine target sono quelle pro-infiammatorie o quelle che hanno un ruolo nelle risposte allergiche/pruriti. Tuttavia, l'oclacitinib può anche esercitare effetti su altre citochine (ad esempio, quelle coinvolte nella difesa dell'ospite o nell'emopoiesi) con possibili effetti indesiderati.