

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apoquel 3,6 mg film-omhulde tabletten voor honden
Apoquel 5,4 mg film-omhulde tabletten voor honden
Apoquel 16 mg film-omhulde tabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzame bestanddelen:

Per film-omhulde tablet:

Apoquel 3,6 mg:	3,6 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat)
Apoquel 5,4 mg:	5,4 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat)
Apoquel 16 mg:	16 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat)

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Film-omhulde tabletten.

Wit tot gebroken wit, langwerpig gevormde film-omhulde tabletten met een breuklijn aan beide kanten en gemarkeerd met de letters "AQ" en "S", "M" of "L" op beide kanten. De letters "S", "M" en "L" verwijzen naar de verschillende sterktes van de tabletten: "S" staat op de 3,6 mg tabletten, "M" op de 5,4 mg tabletten, en "L" op de 16 mg tabletten.

De tabletten kunnen worden gebroken in twee gelijke helften.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Behandeling van pruritus geassocieerd met allergische dermatitis bij honden.
Behandeling van klinische manifestaties van atopische dermatitis bij honden.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij honden jonger dan 12 maanden of met een lichaamsgewicht van minder dan 3 kilogram.
Niet gebruiken bij honden met aanwijzingen voor immuun suppressie, zoals hyperadrenocorticisme of met aanwijzingen voor progressieve maligne neoplasie, omdat het werkzame bestanddeel niet is onderzocht in deze gevallen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Oclacitinib moduleert het immuunsysteem en kan de gevoeligheid voor infectie verhogen en de neoplastische condities verergeren. Honden die Apoquel tabletten krijgen dienen daarom te worden gecontroleerd op de ontwikkeling van infecties en neoplasieën.

Wanneer pruritus geassocieerd met allergische dermatitis behandeld wordt met oclacitinib, onderzoek en behandel elke onderliggende oorzaak (b.v. vlooiënallergie dermatitis, contact dermatitis, voedsel overgevoeligheid).

Bovendien wordt het aanbevolen om, in gevallen van allergische dermatitis en atopische dermatitis, de complicerende factoren zoals bacteriële, schimmel of parasitaire infecties/ aandoeningen (b.v. vlo en schurft) te onderzoeken en behandelen.

Gezien de mogelijkheid van effecten op bepaalde klinisch-pathologische parameters (zie rubriek 4.6), worden periodieke controles met compleet bloedbeeld en serum biochemie aanbevolen wanneer honden op een langdurige behandeling staan.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Handen wassen na toediening.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Vaak voorkomende bijwerkingen gezien tot op dag 16 van de veldstudies worden opgesomd in de onderstaande tabel:

	Bijwerkingen waargenomen in atopische dermatitis studie tot dag 16		Bijwerkingen waargenomen in pruritus studie tot dag 7	
	Apoquel (n=152)	Placebo (n=147)	Apoquel (n=216)	Placebo (n=220)
Diarree	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Braken	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Anorexie	2,6%	0%	1,4%	0%
Nieuwe cutane of subcutane bulten	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Lethargie	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Polydipsie	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Na dag 16 werden de volgende bijwerkingen waargenomen:

- pyodermie en aspecifieke dermale bulten werden zeer vaak waargenomen
- otitis, braken, diarree, histiocytoom, cystitis, gist infecties van de huid, pododermatitis, lipoom, polydipsie, lymfadenopathie, misselijkheid, toegenomen eetlust en agressie werden vaak waargenomen.

Behandeling gerelateerde klinisch-pathologische veranderingen beperkten zich tot een stijging van het gemiddelde serum cholesterol en een daling in de gemiddelde leukocyten telling. Echter, alle gemiddelde waarden bleven binnen de laboratorium referentie waarde. De daling in de gemiddelde leukocyten telling die werd waargenomen bij honden behandeld met oclacitinib was niet progressief en beïnvloedde alle witte bloedcel tellingen (neutrofielen, eosinofielen en monocytentellingen) behalve lymfocytentellingen. Geen van deze klinisch-pathologische veranderingen was klinisch significant.

De ontwikkeling van papilloma's werd gezien bij een aantal honden in een laboratorium studie.

Anemie en lymfoom zijn zeer zelden gerapporteerd in spontane meldingen.

Met betrekking tot de gevoeligheid voor infectie en neoplastische voorwaarden, zie rubriek 4.5.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en)).
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren).
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren).
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren).
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie, of bij mannelijke honden bestemd voor de fokkerij, daarom wordt het gebruik afgeraden tijdens dracht, lactatie en bij honden bestemd voor de fokkerij.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er werden geen medicijn interacties waargenomen in de veldstudies waarin oclacitinib gelijktijdig werd toegediend met diergeneesmiddelen zoals endo- en ectoparasitica, antimicrobiële middelen en ontstekingsremmers.

De invloed van de toediening van oclacitinib op vaccinatie met gemodificeerd levende vaccins, canine parvovirus (CPV), canine distemper virus (CDV) en canine parainfluenza (CPI) en geïnactiveerd rabies vaccin (RV), bij 16 weken oude puppies die nog niet eerder gevaccineerd zijn is onderzocht. Een adequate immuun respons (serologie) na CDV en CPV vaccinatie werd bereikt wanneer de puppies werden behandeld met oclacitinib met een dosering van 1,8 mg/kg lichaamsgewicht (LG) 2maal daags gedurende 84 dagen. Echter, de resultaten van deze studie lieten een reductie in serologische respons zien op vaccinatie met CPI en RV in puppies die behandeld werden met oclacitinib in vergelijking met de onbehandelde controles. De klinische relevantie van deze waargenomen effecten bij de dieren die werden gevaccineerd terwijl ze oclacitinib kregen (volgens de aanbevolen dosering) is onduidelijk.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Oraal gebruik.

Dosering en toedieningschema:

De aanbevolen start dosering is 0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/ kg lichaamsgewicht, oraal, tweemaal daags gedurende 14 dagen.

Voor onderhoud, dient dezelfde dosering (0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/ kg lichaamsgewicht) te worden gegeven, maar dan éénmaal daags. De noodzakelijkheid voor een langdurige onderhoudsbehandeling moet worden gebaseerd op een individuele risico/baten analyse.

Deze tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingegeven.

De doseringstabel hieronder toont het aantal vereiste tabletten. De tabletten zijn breekbaar langs de breuklijn.

Lichaamsgewicht (kg) hond	Sterkte en aantal tabletten die moeten worden toegediend:		
	Apoquel 3,6 mg tabletten	Apoquel 5,4 mg tabletten	Apoquel 16 mg tabletten
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 (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Oclacitinib tabletten werden toegediend aan gezonde, 1 jaar oude Beagles, tweemaal daags gedurende 6 weken, gevolgd door éénmaal daags gedurende 20 weken, in een dosering van 0,6 mg/kg LG, 1,8 mg/kg LG en 3,0 mg/kg LG gedurende 26 weken.

Klinische waarnemingen die werden beschouwd als waarschijnlijk gerelateerd aan oclacitinib behandeling zijn: alopecia (lokaal), papilloma, dermatitis, erythema, schaafwonden en korstvorming/korsten, interdigitale “cystes” en oedeem van de voeten.

Dermatitis lesies waren meestal secundair aan de ontwikkeling van interdigitale furunculosis aan één of meerdere voeten gedurende de studie, waarbij het aantal en de frequentie van de waarnemingen toenam bij een toename van de dosering. Lymfadenopathie van de oppervlakkige lymfeknopen werd waargenomen in alle groepen, waarbij de frequentie toenam bij een toename in dosering, en was vaak geassocieerd met interdigitale furunculosis.

Papilloma werd gerelateerd geacht aan de behandeling, maar niet aan de dosering.

Er is geen specifiek antidoot en in het geval van symptomen van overdosering moet de hond symptomatisch behandeld worden.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Agentia voor dermatitis, met uitzondering van corticosteroiden.
ATCvet code: QD11AH90.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Oclacitinib is een Janus kinase (JAK) inhibitor. Het kan de functie van verscheidene cytokines, die afhankelijk zijn van JAK enzym activiteit, inhiberen. Voor oclacitinib zijn de proinflammatoire cytokines of de cytokines die een rol spelen in de allergische reacties/ pruritus het doel. Echter, oclacitinib kan ook een effect hebben op andere cytokines (bv degenen die betrokken zijn bij de afweer van de gastheer of bij hematopoëse) met mogelijk ongewenste effecten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening bij honden wordt oclacitinib maleaat snel en goed geabsorbeerd, met een tijd tot de maximum plasma concentratie (T_{max}) van minder dan 1 uur. De absolute biologische

beschikbaarheid van oclacitinib maleaat was 89%. De prandiale status van de hond heeft geen significante invloed op de snelheid of mate van deze absorptie.

Totale plasmaklaring van oclacitinib was laag – 316 ml/uur/kg lichaamsgewicht (5,3 ml/min/kg lichaamsgewicht), en het schijnbaar verdelingsvolume tijdens de plateau fase was 942 ml/kg lichaamsgewicht. Na intraveneuze en orale toediening waren de terminale $t_{1/2}$ waarden gelijk op respectievelijk 3,5 en 4,1 uur.

Oclacitinib vertoont een lage eiwitbinding met 66,3% tot 68,7% gebonden in verrijkt honden plasma bij geringe concentraties van 10 tot 1000 ng/ml.

Oclacitinib wordt in de hond gemetaboliseerd naar verscheidene metabolieten. Een belangrijke oxidatieve metaboliet werd geconstateerd in plasma en urine.

In het geheel is metabolisme de belangrijkste route van klaring, met kleine bijdragen van renale en biliaire uitscheiding. De inhibitie van canine cytochroom P450 is minimaal met een IC_{50} 50 keer hoger dan de waargenomen gemiddelde C_{max} (333 ng/ml of 0,997 μ M) na een dosis van 0,6 mg/kg LG orale toediening in de doelgroep veiligheids studie. Daarom is het risico van metaboliet – medicijn interacties veroorzaakt door oclacitinib inhibities erg laag. Er is geen accumulatie waargenomen in het bloed van honden die 6 maanden waren behandeld met oclacitinib.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tablet kern:

Cellulose, microcrystalline

Lactose monohydraat

Magnesium stearaat

Natriumzetmeelglycolaat

Tablet coating:

Lactose monohydraat

Hypromellose (E464)

Titanium dioxide (E171)

Macrogol 400 (E1521)

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking in blisters: 2 jaar.

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking in flessen: 18 maanden.

Eventuele resterende halve tabletten moeten worden weggegooid na 3 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

Eventuele resterende halve tabletten moeten worden terug geplaatst ofwel in de geopende blister en bewaard worden in de originele kartonnen doos, of in de HDPE fles (maximaal 3 dagen).

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Alle presentaties zijn verpakt ofwel in aluminium/ PCV/Aclar blisters (elke strip bevat 10 film-omhulde tabletten), die verpakt zijn in een kartonnen doos, of in een witte HDPE plastic fles met kindveilige sluiting.

Verpakkingsgrootte van 20, 50 of 100 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 12/09/2013.

Datum van laatste verlenging: 26/07/2018.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VANDE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF GEBRUIK

Niet van toepassing.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRLs)**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Pfizer Italia S.R.L.

Via del Commercio 25/27

63100 Marino Del Tronto (AP)

ITALIË

B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK

Diergeneesmiddel op voorschrift.

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)

Niet van toepassing.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN DOOS voor blister

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apoquel 3,6 mg film-omhulde tabletten voor honden
Apoquel 5,4 mg film-omhulde tabletten voor honden
Apoquel 16 mg film-omhulde tabletten voor honden

oclacitinib

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)ME BESTANDDE(E)L(EN)

3,6 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat)
5,4 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat)
16 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Film-omhulde tabletten

4. VERPAKKINGSGROOTTE

20 tabletten
50 tabletten
100 tabletten

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees vóór gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

8. WACHTTIJD(EN)

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 25 °C.

Eventuele resterende halve tabletten moeten bewaard worden in de blister en weggegooid als ze niet binnen 3 dagen worden gebruikt.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. . Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

EU/2/13/154/005 (1 x 20 tabletten, 16 mg)
EU/2/13/154/009 (1 x 50 tabletten, 16 mg)
EU/2/13/154/006 (1 x 100 tabletten, 16 mg)

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

MINIMALE GEGEVENS DIE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTER

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apoquel 3,6 mg tabletten voor honden
Apoquel 5,4 mg tabletten voor honden
Apoquel 16 mg tabletten voor honden

oclacitinib

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Zoetis

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

LABEL voor fles

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apoquel 3,6 mg film-omhulde tabletten voor honden
Apoquel 5,4 mg film-omhulde tabletten voor honden
Apoquel 16 mg film-omhulde tabletten voor honden

oclacitinib

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)ME BESTANDDE(E)L(EN)

3,6 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat)
5,4 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat)
16 mg oclacitinib per tablet (als oclacitinib maleaat)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Film-omhulde tabletten

4. VERPAKKINGSGROOTTE

20 tabletten
50 tabletten
100 tabletten

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees vóór gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

8. WACHTTIJD(EN)

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 25 °C.

Eventuele resterende halve tabletten moeten bewaard worden in de fles en weggegooid als ze niet binnen 3 dagen worden gebruikt.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. . Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

16. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Apoquel 3,6 mg film-omhulde tabletten voor honden
Apoquel 5,4 mg film-omhulde tabletten voor honden
Apoquel 16 mg film-omhulde tabletten voor honden

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

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

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Apoquel 3,6 mg film-omhulde tabletten voor honden
Apoquel 5,4 mg film-omhulde tabletten voor honden
Apoquel 16 mg film-omhulde tabletten voor honden

oclacitinib

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Elk film-omhulde tablet bevat 3,6 mg, 5,4 mg of 16 mg oclacitinib als oclacitinib maleaat.
Wit tot gebroken wit, langwerpige gevormde film-omhulde tabletten met een breuklijn aan beide kanten en gemarkeerd met de letters "AQ" en "S", "M" of "L" op beide kanten. De letters "S", "M" en "L" verwijzen naar de verschillende sterktes van de tabletten: "S" staat op de 3,6 mg tabletten, "M" op de 5,4 mg tabletten, en "L" op de 16 mg tabletten.
De tabletten kunnen worden gebroken in twee gelijke helften.

4. INDICATIE(S)

Behandeling van pruritus geassocieerd met allergische dermatitis bij honden.
Behandeling van klinische manifestaties van atopische dermatitis bij honden.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij honden jonger dan 12 maanden of met een lichaamsgewicht van minder dan 3 kilogram.
Niet gebruiken bij honden met aanwijzingen voor immuun suppressie, zoals hyperadrenocorticisme of met aanwijzingen voor progressieve maligne neoplasie, omdat het werkzame bestanddeel nog niet is onderzocht in deze gevallen.

6. BIJWERKINGEN

Vaak voorkomende bijwerkingen gezien tot op dag 16 van de veldstudies worden opgesomd in de onderstaande tabel:

	Bijwerkingen waargenomen in atopische dermatitis studie tot dag 16		Bijwerkingen waargenomen in pruritus studie tot dag 7	
	Apoquel (n=152)	Placebo (n=147)	Apoquel (n=216)	Placebo (n=220)
Diarree	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Braken	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Anorexie	2,6%	0%	1,4%	0%
Nieuwe cutane of subcutane bulten	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Lethargie	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Polydipsie	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Na dag 16 werden de volgende bijwerkingen waargenomen:

- pyodermie en aspecifieke dermale bulten werden zeer vaak waargenomen
- otitis, braken, diarree, histiocytom, cystitis, gist infecties van de huid, pododermatitis, lipoom, polydipsie, lymfadenopathie, misselijkheid, toegenomen eetlust en agressie werden vaak waargenomen.

Behandeling gerelateerde klinisch-pathologische veranderingen beperkten zich tot een stijging van het gemiddelde serum cholesterol en een daling in de gemiddelde leukocyten telling. Echter, alle gemiddelde waarden bleven binnen de laboratorium referentie waarde. De daling in de gemiddelde leukocyten telling die werd waargenomen bij honden behandeld met oclacitinib was niet progressief en beïnvloedde alle witte bloedcel tellingen (neutrofielen, eosinofielen en monocytentellingen) behalve lymfocyten tellingen. Geen van deze klinisch-pathologische veranderingen was klinisch significant.

De ontwikkeling van papilloma's werd gezien bij een aantal honden in een laboratorium studie.

Anemie en lymfoom zijn zeer zelden gerapporteerd in spontane meldingen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

Hond

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

Oraal gebruik.

Dosering en toedieningsschema:

De aanbevolen start dosering voor Apoquel tabletten voor de hond is 0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/ kg lichaamsgewicht, oraal, tweemaal daags gedurende 14 dagen.

Voor onderhoud (na de eerste 14 dagen van behandeling), dient dezelfde dosering (0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/ kg lichaamsgewicht) te worden gegeven, maar dan éénmaal daags. De noodzakelijkheid voor een langdurige onderhoudsbehandeling moet worden gebaseerd op een individuele risico/baten analyse door de verantwoordelijke dierenarts.

Deze tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingegeven.

Zie doseringstabel hieronder voor het aantal tabletten nodig om de aanbevolen dosering te bereiken. De tabletten zijn breekbaar langs de breuklijn.

Lichaamsgewicht (kg) hond	Sterkte en aantal tabletten die moeten worden toegediend:		
	Apoquel 3,6 mg tabletten	Apoquel 5,4 mg tabletten	Apoquel 16 mg tabletten
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. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Honden moeten zorgvuldig worden geobserveerd na toediening om er zeker van te zijn dat elke tablet is doorgeslikt.

10. WACHTTIJD

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25 °C.

Eventuele resterende halve tabletten moeten worden terug geplaatst ofwel in de geopende blister en bewaard worden in de originele kartonnen doos, of in de HDPE fles (maximaal 3 dagen).

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de blister of de buitenverpakking na EXP.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Oclacitinib moduleert het immuunsysteem en kan de gevoeligheid voor infectie verhogen en de neoplastische condities verergeren. Honden die Apoquel tabletten krijgen dienen daarom te worden gecontroleerd op de ontwikkeling van infecties en neoplasieën.

Wanneer pruritus geassocieerd met allergische dermatitis behandeld wordt met oclacitinib, onderzoek en behandel elke onderliggende oorzaak (b.v. vlooiënallergie dermatitis, contact dermatitis, voedsel overgevoeligheid).

Bovendien wordt het aanbevolen om, in gevallen van allergische dermatitis en atopische dermatitis, de complicerende factoren zoals bacteriële, schimmel of parasitaire infecties / aandoeningen (b.v. vlo en schurft) te onderzoeken en behandelen.

Gezien de mogelijkheid van effecten op bepaalde klinisch-pathologische parameters (zie rubriek 6), worden periodieke controles met compleet bloedbeeld en serum biochemie aanbevolen wanneer honden op een langdurige behandeling staan.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Handen wassen na toediening.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie, of bij mannelijke honden bestemd voor de fokkerij, daarom wordt het gebruik afgeraden tijdens dracht, lactatie en bij honden bestemd voor de fokkerij

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Er werden geen medicijn interacties waargenomen in de veldstudies waarin oclacitinib gelijktijdig werd toegediend met diergeneesmiddelen zoals endo- en ectoparasitica, antimicrobiële middelen, ontstekingsremmers.

De invloed van de toediening van oclacitinib op vaccinatie met gemodificeerd levende vaccins, canine parvovirus (CPV), canine distemper virus (CDV) en canine parainfluenza (CPI) en geïnactiveerd rabies vaccin (RV), bij 16 weken oude puppies die nog niet eerder gevaccineerd zijn is onderzocht. Een adequate immuun respons (serologie) na CDV en CPV vaccinatie werd bereikt wanneer de puppies werden behandeld met oclacitinib met een dosering van 1,8 mg/kg lichaamsgewicht (LG) 2maal daags gedurende 84 dagen. Echter, de resultaten van deze studie lieten een reductie in serologische respons zien op vaccinatie met CPI en RV in puppies die behandeld werden met oclacitinib in vergelijking met de onbehandelde controles. De klinische relevantie van deze waargenomen effecten bij de dieren die werden gevaccineerd terwijl ze oclacitinib kregen (volgens de aanbevolen dosering) is onduidelijk.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Oclacitinib tabletten werden toegediend aan gezonde, 1 jaar oude Beagles, tweemaal daags gedurende 6 weken, gevolgd door éénmaal daags gedurende 20 weken, in een dosering van 0,6 mg/kg LG, 1,8 mg/kg LG en 3,0 mg/kg LG gedurende 26 weken.

Klinische waarnemingen die werden beschouwd als waarschijnlijk gerelateerd aan oclacitinib behandeling zijn: alopecia (lokaal), papilloma, dermatitis, erythema, schaafwonden en korstvorming/korsten, interdigitale “cysten” en oedeem van de voeten.

Dermatitis lesies waren meestal secundair aan de ontwikkeling/ het ontstaan van interdigitale furunculosis aan één of meerdere voeten gedurende de studie, waarbij het aantal en de frequentie van de waarnemingen toenam bij een toename van de dosering. Lymfadenopathie van de oppervlakkige lymfeknopen werd waargenomen in alle groepen, waarbij de frequentie toenam bij een toename in dosering, en was vaak geassocieerd met interdigitale furunculosis.

Papilloma werd gerelateerd geacht aan de behandeling, maar niet aan de dosering.

Er is geen specifiek antidoot en in het geval van symptomen van overdosering moet de hond symptomatisch behandeld worden.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval. Vraag aan uw dierenarts wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OVERIGE INFORMATIE

Apoquel tabletten worden geleverd ofwel in blister verpakkingen of flessen met 20, 50 of 100 tabletten per doos.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Oclacitinib is een Janus kinase (JAK) inhibitor. Het kan de functie van verscheidene cytokines, die afhankelijk zijn van JAK enzym activiteit, inhiberen. Voor oclacitinib zijn de proinflammatoire cytokines of de cytokines die een rol spelen in de allergische reacties/ pruritus het doel. Echter, oclacitinib kan ook een effect hebben op andere cytokines (bv degene die betrokken zijn bij de afweer van de gastheer of bij hematopoëse) met mogelijk ongewenste effecten.