

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Apoquel 3,6 mg tabletter, filmdrasjerte til hund
Apoquel 5,4 mg tabletter, filmdrasjerte til hund
Apoquel 16 mg tabletter, filmdrasjerte til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff:

Hver filmdrasjerte tablett inneholder:

Apoquel 3,6 mg: 3,6 mg oklacinib (som oklacinibmaleat)
Apoquel 5,4 mg: 5,4 mg oklacinib (som oklacinibmaleat)
Apoquel 16 mg: 16 mg oklacinib (som oklacinibmaleat)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Hvite til offwhite, avlange, filmdrasjerte tabletter med delestrek på begge sider og merket med bokstavene "AQ" og "S", "M" eller "L" på begge sider. Bokstavene "S", "M" og "L" henviser til de forskjellige tablettstyrkene: "S" står på 3,6 mg tablettene, "M" på 5,4 mg tablettene og "L" på 16 mg tablettene.

Tabletten kan deles i to like deler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Behandling av kløe forbundet med allergisk dermatitt hos hund.
Behandling av kliniske manifestasjoner av atopisk dermatitt hos hund.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke brukes til hunder yngre enn 12 måneder eller med kroppsvekt under 3 kg.
Skal ikke brukes til hunder med holdepunkter for immunsuppresjon, som hyperadrenokortisisme, eller med holdepunkter for progressiv malign neoplasi da virkestoffet ikke er vurdert for slike tilfeller.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Ingen.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr:

Oklacitinib modulerer immunsystemet og kan øke risikoen for infeksjoner og forverre neoplastiske tilstander. Hunder som får Apoquel tabletter bør derfor overvåkes for utvikling av infeksjoner og neoplasi.

Ved bruk av oklacinib til behandling av kløe forbundet med allergisk dermatitt, skal eventuelle underliggende årsaker (f.eks. allergisk lopperdermatitt, kontaktdermatitt, matoverfølsomhet) utredes og behandles. Ved allergisk dermatitt og atopisk dermatitt anbefales det også å utrede og behandle kompliserende faktorer, som bakterie-, sopp- eller parasittinfeksjoner/-infestasjoner (f.eks. lopper og skabb).

På grunn av den mulige effekten på visse klinisk-patologiske parametere (se pkt. 4.6), anbefales periodisk overvåking med fullt blodbilde og serumbiokjemi hos hunder som får langtidsbehandling.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet:

Vask hendene etter bruk.

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

De vanlige bivirkningene som er sett frem til dag 16 i feltstudiene er listet opp i følgende tabell:

	Bivirkninger observert i atopisk dermatittstudie frem til dag 16		Bivirkninger observert i kløestudie frem til dag 7	
	Apoquel (n = 152)	Placebo (n = 147)	Apoquel (n = 216)	Placebo (n = 220)
Diaré	4,6 %	3,4 %	2,3 %	0,9 %
Oppkast	3,9 %	4,1 %	2,3 %	1,8 %
Anoreksi	2,6 %	0 %	1,4 %	0 %
Nye kutane eller subkutane kuler	2,6 %	2,7 %	1,0 %	0 %
Letargi	2,0 %	1,4 %	1,8 %	1,4 %
Polydipsi	0,7 %	1,4 %	1,4 %	0 %

Etter dag 16 har følgende bivirkninger blitt observert:

- pyoderma og uspesifiserte kuler i huden er svært vanlige
- otitt, oppkast, diaré, histiocytom, cystitt, gjærsoppinfeksjoner i huden, pododermatitt, lipom, polydipsi, lymfadenopati, kvalme, økt appetitt og aggresjon er vanlige.

Behandlingsrelaterte endringer i den kliniske patologien var begrenset til økt gjennomsnittlig serumkolesterol og redusert gjennomsnittlig leukocytall, men alle gjennomsnittsverdier var fortsatt innenfor laboratoriereferanseområdet. Reduksjonen i gjennomsnittlig leukocytall observert hos oklacinibbehandlede hunder var ikke progressiv, og omfattet alle hvite blodceller (nøytrofil-, eosinofil- og monocytall) unntatt lymfocytter. Ingen av disse endringene i den kliniske patologien var klinisk signifikante.

I laboratoriestudier ble utvikling av papillomer sett hos flere hunder.

Anemi og lymfom har blitt rapportert svært sjelden i spontane rapporter.

Vedrørende risiko for infeksjon og neoplastiske tilstander, se pkt. 4.5.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)

- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving, samt hos hannhunder i avl, er ikke klarlagt. Bruk under drektighet, diegiving eller hos hunder som skal brukes i avl er derfor ikke anbefalt.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det ble ikke observert legemiddelinteraksjoner i feltstudier hvor oklacinib ble gitt samtidig med veterinærpreparater som endo- og ektoparasittmidler, antimikrobielle midler og antiinflammatoriske midler.

Effekten av oklacinibtilførsel på vaksinerings med modifiserte levende vaksiner, parvovirus (CPV), valpesykevirus (CDV), parainfluenzavirus (CPI) og inaktivert rabiesvaksine (RV), på 16 uker gamle vaksina-naive valper er undersøkt. En adekvat immunrespons (serologi) overfor CDV- og CPV-vaksinerings ble oppnådd når valper fikk oklacinib 1,8 mg/kg kroppsvekt to ganger daglig i 84 dager. Funnene i denne studien indikerer imidlertid en reduksjon i serologisk respons på vaksinerings med CPI og RV hos valper som behandles med oklacinib sammenlignet med ubehandlede kontroller. Klinisk relevans av disse observerte effektene hos dyr som vaksineres mens de får oklacinib (i samsvar med anbefalt doseringsregime) er uklar.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Til oral bruk.

Dosering og behandlingsregime:

Den anbefalte startdosen er 0,4 til 0,6 mg oklacinib/kg kroppsvekt, gitt peroralt, to ganger daglig i inntil 14 dager.

Ved vedlikeholdsbehandling bør samme dose (0,4 til 0,6 mg oklacinib/kg kroppsvekt) gis kun én gang daglig. Behovet for langtidsbehandling bør baseres på en individuell nytte-risikovurdering.

Disse tablettene kan gis med eller uten mat.

Doseringstabellen nedenfor viser nødvendig antall tabletter. Tablettene kan deles langs delestreken.

Hundens kroppsvekt (kg)	Tablettstyrke og antall tabletter som skal gis:		
	Apoquel 3,6 mg tabletter	Apoquel 5,4 mg tabletter	Apoquel 16 mg tabletter
3,0 – 4,4	½		
4,5 – 5,9		½	
6,0 – 8,9	1		
9,0 – 13,4		1	
13,5 – 19,9			½
20,0 – 26,9		2	
27,0 – 39,9			1
40,0 – 54,9			1½
55,0 – 80,0			2

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Oklacitinibtabletter ble gitt til friske, ett år gamle beagler to ganger daglig i 6 uker, etterfulgt av én gang daglig i 20 uker, i doser på 0,6 mg/kg kroppsvekt, 1,8 mg/kg kroppsvekt eller 3,0 mg/kg kroppsvekt i totalt 26 uker.

Kliniske observasjoner som ble ansett å ha sannsynlig sammenheng med oklacinibbehandling inkluderte: alopeci (lokal), papillom, dermatitt, erytem, abrasjoner og skorpedannelse, interdigitale "cyster" og ødem i labbene.

Dermatittlesjoner var for det meste sekundære til utvikling av interdigital furunkulose på én eller flere labber i løpet av studien, og antall og frekvens av observasjoner økte med økende dose.

Lymfadenopati i perifere lymfeknuter ble registrert i alle grupper, økende i frekvens med økende dose, og ofte forbundet med interdigital furunkulose.

Papillom ble ansett som behandlingsrelatert, men ikke doserelatert.

Det er ingen spesifikk antidot, og ved tegn på overdosering bør hunden behandles symptomatisk.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mot dermatitt, eksklusive kortikosteroider.

ATC vet-kode: QD11AH90.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Oklacitinib er en januskinase (JAK)-hemmer. Det kan hemme funksjonen til en rekke cytokiner, avhengig av JAK-enzymaktiviteten. For oklacinib er målcytokinene de som er proinflammatoriske eller er involvert i allergiske reaksjoner/pruritus. Oklacinib kan imidlertid også påvirke andre cytokiner (for eksempel de som er involvert i immunforsvar eller hematopoese) med mulighet for uønskede effekter.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Etter peroral tilførsel hos hund absorberes oklacinibmaleat raskt og godt, med tid til maksimal plasmakonsentrasjon (t_{max}) på under 1 time. Absolutt biotilgjengelighet av oklacinibmaleat var 89 %. Hundens matinntak påvirker ikke absorpsjonshastigheten eller -graden signifikant.

Totalclearance av oklacinib fra plasma var lav – 316 ml/time/kg kroppsvekt (5,3 ml/minutt/kg kroppsvekt), og tilsynelatende distribusjonsvolum ved steady-state var 942 ml/kg kroppsvekt. Terminal $t_{1/2}$ var tilsvarende etter intravenøs og peroral tilførsel, henholdsvis 3,5 og 4,1 timer. Oklacinib har lav proteinbinding med 66,3 % til 69,7 % bundet i anrikt hundeplasma ved en nominell konsentrasjon fra 10 til 1000 ng/ml.

Oklacinib metaboliseres til flere metabolitter hos hund. Én oksidativ hovedmetabolitt ble påvist i plasma og urin.

Clearance finner hovedsakelig sted ved metabolisme, med mindre bidrag fra eliminasjon via nyre og galle. Hemming av cytokrom P450-enzymene hos hund er minimal med IC_{50} 50 ganger høyere enn observert gjennomsnittlig C_{max} (333 ng/ml eller 0,997 μ M) etter peroral tilførsel av 0,6 mg/kg kroppsvekt i en studie av sikkerhet hos målarten. Risikoen for metabolske legemiddelinteraksjoner som følge av oklacinibhemming er derfor svært lav. Det ble ikke observert akkumulering i blod hos hunder behandlet med oklacinib i 6 måneder.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Tablettkjerne:

Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Laktosemonohydrat
Magnesiumstearat
Natriumstivelseglykolat

Tablettdrasjering:

Laktosemonohydrat
Hypromellose (E 464)
Titandioksid (E 171)
Makrogol 400 (E 1521)

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet blisterpakning: 2 år.
Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet HDPE-flaske: 18 måneder.
Gjenværende halve tabletter skal kastes etter 3 dager.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares under 25 °C.
Gjenværende halve tabletter bør legges tilbake i den åpnede blisterpakningen i originalesken eller i HDPE-flaske, og oppbevares i maksimalt 3 dager.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Alle tablettstyrker er pakket enten i aluminium/PVC/Aclar blisterpakninger (hvert brett inneholder 10 filmdrasjerte tabletter) i en eske av kartong eller i en hvit HDPE-flaske med barnesikret lokk.
Pakningsstørrelser på 20, 50 eller 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDFØRINGSTILLATELSE

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12/09/2013.

Dato for siste fornyelse: 26/07/2018.

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. MRL-STATUS**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Veterinærpreparatet er underlagt reseptplikt.

C. MRL-STATUS

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE AV KARTONG (Blisterpakning)

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Apoquel 3,6 mg tablett, filmdrasjerte til hund
Apoquel 5,4 mg tablett, filmdrasjerte til hund
Apoquel 16 mg tablett, filmdrasjerte til hund

oklacinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

3,6 mg oklacinib per tablett (som oklacinibmaleat)
5,4 mg oklacinib per tablett (som oklacinibmaleat)
16 mg oklacinib per tablett (som oklacinibmaleat)

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjerte

4. PAKNINGSSTØRRELSE

20 tablett
50 tablett
100 tablett

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund

6. INDIKASJON(ER)

7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Gis i munnen.

8. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

9. SPEIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIG

Les pakningsvedlegget før bruk.

10. UTLØPSDATO

EXP {måned/år}

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares under 25 °C.

Gjenværende halve tabletter bør oppbevares i blisterpakningen og skal kastes dersom de ikke brukes innen 3 dager.

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

Kassasjon: les pakningsvedlegget.

13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLEVERING OG BRUK, HVIS RELEVANT

Til dyr. Reseptpliktig.

14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"

Oppbevares utilgjengelig for barn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

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

16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)

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

17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

Lot

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER PÅ GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)

BLISTER

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Apoquel 3,6 mg tabletter til hund

Apoquel 5,4 mg tabletter til hund

Apoquel 16 mg tabletter til hund

oklacinib

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Zoetis

3. UTLØPSDATO

EXP {måned/år}

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. TEKSTEN "TIL DYR"

Til dyr.

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE**ETIKETT (flaske)****1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Apoquel 3,6 mg tablett, filmdrasjerte til hund
Apoquel 5,4 mg tablett, filmdrasjerte til hund
Apoquel 16 mg tablett, filmdrasjerte til hund

oklacinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

3,6 mg oklacinib per tablett (som oklacinibmaleat)
5,4 mg oklacinib per tablett (som oklacinibmaleat)
16 mg oklacinib per tablett (som oklacinibmaleat)

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjerte

4. PAKNINGSSTØRRELSE

20 tablett
50 tablett
100 tablett

5. DYREARTER SOM LEGEMIDLET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund

6. INDIKASJON(ER)**7. BRUKSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.
Gis i munnen.

8. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)**9. SPEIELL(E) ADVARSEL/ADVARSLER, OM NØDVENDIG**

Les pakningsvedlegget før bruk.

10. UTLØPSDATO

EXP {måned/år}

11. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares under 25 °C.
Gjenværende halve tabletter bør oppbevares i flaske og skal kastes dersom de ikke brukes innen 3 dager.

12. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

Kassasjon: les pakningsvedlegget.

13. TEKSTEN "TIL DYR" OG EVENTUELLE VILKÅR ELLER BEGRENSNING MED HENSYN TIL UTLEVERING OG BRUK, HVIS RELEVANT

Til dyr. Reseptpliktig.

14. TEKSTEN "OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN"

Oppbevares utilgjengelig for barn.

15. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

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

16. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(-NUMRE)

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

17. TILVIRKERENS PRODUKSJONSNUMMER

Lot

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG:
Apoquel 3,6 mg tabletter, filmdrasjerte til hund
Apoquel 5,4 mg tabletter, filmdrasjerte til hund
Apoquel 16 mg tabletter, filmdrasjerte til hund

1. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE SAMT PÅ TILVIRKER SOM ER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE, HVIS DE ER FORSKJELLIGE

Innehaver av markedsføringstillatelse:

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

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:

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

2. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Apoquel 3,6 mg tabletter, filmdrasjerte til hund
Apoquel 5,4 mg tabletter, filmdrasjerte til hund
Apoquel 16 mg tabletter, filmdrasjerte til hund

oklacinib

3. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER) OG HJELPESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 3,6 mg, 5,4 mg eller 16 mg oklacinib (som oklacinibmaleat). Hvite til offwhite, avlange, filmdrasjerte tabletter med delestrek på begge sider og merket med bokstavene "AQ" og "S", "M" eller "L" på begge sider. Bokstavene "S", "M" og "L" henviser til de forskjellige tablettstyrkene: "S" står på 3,6 mg tablettene, "M" på 5,4 mg tablettene og "L" på 16 mg tablettene.

Tabletten kan deles i to like deler.

4. INDIKASJON(ER)

Behandling av kløe forbundet med allergisk dermatitt hos hund.
Behandling av kliniske manifestasjoner av atopisk dermatitt hos hund.

5. KONTRAINDIKASJONER

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke brukes til hunder yngre enn 12 måneder eller med kroppsvekt under 3 kg.
Skal ikke brukes til hunder med holdepunkter for immunsuppresjon, som hyperadrenokortisisme, eller med holdepunkter for progressiv malign neoplasi da virkestoffet ikke er vurdert for slike tilfeller.

6. BIVIRKNINGER

De vanlige bivirkningene som er sett frem til dag 16 i feltstudiene er listet opp i følgende tabell:

	Bivirkninger observert i atopisk dermatittstudie frem til dag 16		Bivirkninger observert i kløestudie frem til dag 7	
	Apoquel (n = 152)	Placebo (n = 147)	Apoquel (n = 216)	Placebo (n = 220)
Diaré	4,6 %	3,4 %	2,3 %	0,9 %
Oppkast	3,9 %	4,1 %	2,3 %	1,8 %
Manglende eller tap av matlyst (anoreksi)	2,6 %	0 %	1,4 %	0 %
Nye kutane eller subkutane kuler	2,6 %	2,7 %	1,0 %	0 %
Svakhet (letargi)	2,0 %	1,4 %	1,8 %	1,4 %
Uttalt tørste (polydipsi)	0,7 %	1,4 %	1,4 %	0 %

Etter dag 16 har følgende bivirkninger blitt observert:

- pyoderma og uspesifiserte kuler i huden er svært vanlige
- otitt, oppkast, diaré, histiocytom, cystitt, gjærsoppinfeksjoner i huden, pododermatitt, lipom, polydipsi, lymfadenopati, kvalme, økt appetitt og aggresjon er vanlige.

Behandlingsrelaterte endringer i den kliniske patologien var begrenset til økt gjennomsnittlig serumkolesterol og redusert gjennomsnittlig leukocytall, men alle gjennomsnittsverdier var fortsatt innenfor laboratoriereferanseområdet. Reduksjonen i gjennomsnittlig leukocytall observert hos oklacinibbehandlede hunder var ikke progressiv, og omfattet alle hvite blodceller (nøytrofil-, eosinofil- og monocytall) unntatt lymfocytter. Ingen av disse endringene i den kliniske patologien var klinisk signifikante.

I laboratoriestudier ble utvikling av papillomer sett hos flere hunder.

Anemi og lymfom har blitt rapportert svært sjelden i spontane rapporter.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at legemidlet ikke har virket, bør dette meldes til din veterinær.

7. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund

8. DOSERING FOR HVER MÅLART, TILFØRSELSVEI(ER) OG TILFØRSELSMÅTE

Gis i munnen (oralt).

Dosering og behandlingsregime:

Den anbefalte startdosen av Apoquel tabletter som skal gis til hunden er 0,4 til 0,6 mg oklacinib/kg kroppsvekt, gitt i munnen, to ganger daglig i inntil 14 dager.

Ved vedlikeholdsbehandling (etter første 14 dagers behandling) bør samme dose (0,4 til 0,6 mg oklacinib/kg kroppsvekt) gis kun én gang daglig. Behovet for langtidsbehandling bør baseres på veterinærens vurdering av nytte-risiko for den enkelte pasient.

Disse tablettene kan gis med eller uten mat.

Se doseringstabellen nedenfor for nødvendig antall tabletter for å oppnå anbefalt dose. Tablettene kan deles langs delestreken.

Hundens kroppsvekt (kg)	Tablettstyrke og antall tabletter som skal gis:		
	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

9. OPPLYSNINGER OM KORREKT BRUK

Hunder bør observeres nøye etter tilførsel for å sikre at hver tablett svelges.

10. TILBAKEHOLDELSESTID(ER)

Ikke relevant.

11. SPESIELLE FORHOLDSREGLER VEDRØRENDE OPPBEVARING

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares under 25 °C.

Gjenværende halve tabletter bør legges tilbake i den åpne blisterpakningen i originalesken eller i HDPE-flaske, og oppbevares i maksimalt 3 dager.

Bruk ikke dette veterinærpreparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på blisterpakningen, kartong eller flaske etter EXP.

12. SPESEIELLE ADVARSLER

Spesielle forholdsregler for bruk til dyr:

Oklacitinib påvirker immunsystemet og kan øke risikoen for infeksjoner og forverre neoplastiske tilstander (svulster). Hunder som får Apoquel tabletter bør derfor overvåkes for utvikling av infeksjoner og nydannelser.

Ved behandling av kløe forbundet med allergisk dermatitt med oklacinib, skal eventuelle underliggende årsaker (f.eks. allergisk loppedermatitt, kontaktdermatitt, matoverfølsomhet) utredes og behandles. Ved allergisk dermatitt og atopisk dermatitt anbefales det også å utrede og behandle kompliserende faktorer, som bakterie-, sopp- eller parasittinfeksjoner/sykdommer (f.eks. lopper og skabb).

På grunn av den mulige effekten på visse klinisk-patologiske parametere (se avsnitt 6), anbefales periodisk overvåking med fullt blodbilde og serumbiokjemi hos hunder som får langtidsbehandling.

Særlige forholdsregler for personen som håndterer veterinærpreparatet:

Vask hendene etter bruk.

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Drektighet og diegiving:

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving, samt hos hannhunder i avl, er ikke klarlagt. Bruk under drektighet, diegiving eller hos hunder som skal brukes i avl er derfor ikke anbefalt.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:

Det ble ikke observert legemiddelinteraksjoner i feltstudier hvor oklacinib ble gitt samtidig med veterinærpreparater, som endo- og ektoparasittmidler, antimikrobielle midler og antiinflammatoriske midler.

Effekten av oklacinibtilførsel på vaksinerings med modifiserte levende vaksiner, parvovirus (CPV), valpesykevirus (CDV), parainfluenzavirus (CPI) og inaktivert rabiesvaksine (RV), på 16 uker gamle vaksina-naive valper er undersøkt. En adekvat immunrespons (serologi) overfor CDV- og CPV-vaksinerings ble oppnådd når valper fikk oklacinib 1,8 mg/kg kroppsvekt to ganger daglig i 84 dager. Funnene i denne studien indikerer imidlertid en reduksjon i serologisk respons på vaksinerings med CPI og RV hos valper som behandles med oklacinib sammenlignet med ubehandlede kontroller. Klinisk betydning av disse observerte effektene hos dyr som vaksineres mens de får oklacinib (i samsvar med anbefalt doseringsregime) er uklar.

Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter):

Oklacinibtabletter ble gitt til friske, ett år gamle hunder av rasen beagle to ganger daglig i 6 uker, etterfulgt av én gang daglig i 20 uker, i doser på 0,6 mg/kg kroppsvekt, 1,8 mg/kg kroppsvekt eller 3,0 mg/kg kroppsvekt i totalt 26 uker.

Kliniske observasjoner som ble ansett å ha sannsynlig sammenheng med oklacinibbehandling inkluderte: alopeci (lokal), papillom, dermatitt, erytem, abrasjoner og skorpedannelse, interdigitale "cyster" og ødem i labbene.

Dermatittlesjoner var for det meste sekundære til utvikling av interdigital furunkulose på én eller flere labber i løpet av studien, og antall og frekvens av observasjoner økte med økende dose.

Lymfadenopati i perifere lymfeknuter ble registrert i alle grupper, økende i frekvens med økende dose, og ofte forbundet med interdigital furunkulose. Papillom ble ansett som behandlingsrelatert, men ikke doserelatert.

Det er ingen spesifikk antidot, og ved tegn på overdosering bør hunden behandles symptomatisk.

13. SÆRLIGE FORHOLDSREGLER FOR HÅNDTERING AV UBRUKT LEGEMIDDEL, RESTER OG EMBALLASJE

Legemidler må ikke slippes ut med avløpsvann eller kastes i husholdningsavfall. Spør veterinæren hvordan du skal kvitte deg med legemidler som ikke lenger brukes. Disse tiltakene er med på å beskytte miljøet.

14. DATO FOR SIST GODKJENTE PAKNINGSVEDLEGG

Detaljert informasjon om dette veterinærlegemidlet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. YTTERLIGERE INFORMASJON

Apoquel tablett leveres enten i blisterpakninger eller flasker med 20, 50 eller 100 tablett per pakning. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Oklacitinib er en januskinase (JAK)-hemmer. Det kan hemme funksjonen til en rekke cytokiner, avhengig av JAK-enzymaktiviteten. For oklacitinib er målcytokinene de som er proinflammatoriske eller er involvert i allergiske reaksjoner/pruritus. Oklacitinib kan imidlertid også påvirke andre cytokiner (for eksempel de som er involvert i immunforsvar eller hematopoese) med mulighet for uønskede effekter.