

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Apoquel 3,6 mg comprimidos revestidos por película para cães
Apoquel 5,4 mg comprimidos revestidos por película para cães
Apoquel 16 mg comprimidos revestidos por película para cães

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa:

Cada comprimido revestido por película contém:

Apoquel 3,6 mg:	de oclacitinib (como maleato de Oclacitinib)
Apoquel 5,4 mg:	de oclacitinib (como maleato de Oclacitinib)
Apoquel 16 mg	de oclacitinib (como maleato de Oclacitinib)

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos por película.

Comprimidos revestidos por película brancos a esbranquiçados, oblongos, ranhurados em ambas as faces e com as letras “AQ” e “S”, “M” ou “L” gravadas em ambas as faces. As letras “S”, “M” e “L” referem-se às diferentes dosagens dos comprimidos: “S” nos comprimidos de 3,6 mg, “M” nos comprimidos de 5,4 mg, e “L” nos comprimidos de 16 mg.

Os comprimidos podem ser divididos em metades iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (cães).

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

Tratamento do prurido associado a dermatite alérgica em cães.

Tratamento de manifestações clínicas de dermatite atópica em cães.

4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

Não administrar a cães com menos de 12 meses de idade ou com menos de 3 Kg de peso corporal.

Não administrar a cães com evidência de imunossupressão, tal como hiperadrenocorticismismo, ou com evidência de neoplasia maligna progressiva, uma vez que a substância ativa não foi avaliada nestes casos.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Não existem.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais:

O oclacitinib modula o sistema imunitário e pode aumentar a suscetibilidade à infeção e exacerbar doenças neoplásicas. Os cães aos quais foram administrados comprimidos de Apoquel devem por isso ser monitorizados para detetar o desenvolvimento de infeções e neoplasias.

Durante o tratamento do prurido associado a dermatite alérgica com oclacitinib, deve ser investigada e tratada qualquer causa subjacente (por ex. dermatite alérgica a picada da pulga, dermatite de contacto, hipersensibilidade alimentar).

Além disso, em casos de dermatite alérgica e dermatite atópica, é recomendada a investigação e tratamento de outros fatores que possam causar complicações, tais como infeções bacterianas, fúngicas ou infestações parasitárias (por ex. pulgas e sarna).

Devido a potenciais efeitos em determinados parâmetros clínico-patológicos (ver secção 4.6), nos cães submetidos a tratamentos prolongados recomenda-se a monitorização periódica com hemograma e análises bioquímicas séricas.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

Lavar as mãos após administração.

Em caso de ingestão acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

As reações adversas frequentes observadas em ensaios de campo até ao 16º dia estão listadas na tabela seguinte:

	Reações adversas observadas em estudos de dermatite atópica até ao dia 16		Reações adversas observadas em estudos de prurido até ao dia 7	
	Apoquel (n=152)	Placebo (n=147)	Apoquel (n=216)	Placebo (n=220)
Diarreia	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Vómito	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Anorexia	2,6%	0%	1,4%	0%
Novos nódulos cutâneos ou subcutâneos	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Letargia	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Polidipsia	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Após o 16º dia, foram observadas as reações adversas seguintes:

- pioderma e nódulos dérmicos não específicos, foram observados muito frequentemente;
- otite, vômito, diarreia, histiocitoma, cistite, infeções fúngicas cutâneas, pododermatite, lipoma, polidipsia, linfadenopatia, náusea, aumento de apetite e agressividade, foram observados frequentemente.

Alterações clínicas patológicas relacionadas com o tratamento foram restritas a um aumento do colesterol sérico médio e a uma diminuição da contagem leucocitária média, no entanto, todos os valores médios permaneceram dentro dos valores laboratoriais de referência. A diminuição da contagem leucocitária média observada em cães tratados com oclacitinib não foi progressiva, e afetou todas as contagens de glóbulos brancos (contagem de neutrófilos, eosinófilos e monócitos) exceto as contagens de linfócitos. Nenhuma destas alterações clínicas patológicas são clinicamente significativas.

Nalguns cães foi observado desenvolvimento de papilomas, num estudo laboratorial.

Em notificações espontâneas foram reportadas muito raramente anemia e linfoma.

Para informações sobre a suscetibilidade à infecção e doenças neoplásicas, ver secção 4.5.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados).
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados).
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1000 animais tratados).
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10000 animais tratados).
- Muito rara (menos de 1 animal em 10000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação, ou em machos reprodutores e, como tal, a utilização do medicamento veterinário não é recomendada durante a gestação, lactação ou em machos destinados à reprodução.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram observadas interações em estudos de campo quando o oclacitinib foi administrado concomitantemente com medicamentos veterinários, tais como, endo e ectoparasiticidas, antimicrobianos e anti-inflamatórios.

Foi estudado o impacto da administração do oclacitinib na vacinação com vacinas vivas modificadas de parvovírus canino (CPV), vírus da esgana canina (CDV) e vírus da parainfluenza canina (CPI) e vacina inativada da raiva (RV), em cachorros com 16 semanas de idade. Quando os cachorros foram tratados com oclacitinib na dose de 1,8 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia, durante 84 dias foi alcançada uma resposta imunitária adequada (serologia) à vacinação com CDV e CPV. No entanto, os resultados do estudo indicam a redução na resposta serológica à vacinação com CPI e RV nos cachorros tratados com oclacitinib em comparação com o grupo controlo não tratado. A relevância clínica dos resultados observados em animais vacinados enquanto lhes está a ser administrado oclacitinib (de acordo com a dose recomendada) não é clara.

4.9 Posologia e via de administração

Para administração oral.

Posologia e modo de administração:

A dose inicial recomendada é 0,4 a 0,6 mg de oclacitinib/Kg peso corporal, administrado por via oral, duas vezes por dia, durante 14 dias.

Para tratamento de manutenção, a mesma dose (0,4 a 0,6 mg de oclacitinib/Kg peso corporal) deve ser administrada apenas uma vez ao dia. A manutenção de um tratamento de longo prazo deve basear-se numa avaliação individual de benefício/risco.

Estes comprimidos podem ser administrados com ou sem alimento.

A tabela de dosagem seguinte indica o número de comprimidos necessários. Os comprimidos podem ser fracionados pela ranhura existente a meio:

Peso corporal (kg) do cão	Dosagem e número de comprimidos a administrar:		
	Apoquel 3,6 mg comprimidos	Apoquel 5,4 mg comprimidos	Apoquel 16 mg comprimidos
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 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), (se necessário)

Os comprimidos de oclacitinib foram administrados, durante um total de 26 semanas, a cães de raça Beagle, saudáveis, de um ano de idade, duas vezes por dia, durante 6 semanas, seguidos de administração uma vez por dia durante 20 semanas, nas doses de 0,6 mg/Kg pc, 1,8 mg/Kg pc e 3,0 mg/Kg pc.

Foram observados sinais clínicos possivelmente relacionados com o tratamento com o oclacitinib que incluem: alopecia (local), papiloma, dermatite, eritema, abrasões e descamação/crostas, “quistos” interdigitais e edema dos membros.

Durante o estudo, as lesões de dermatite foram majoritariamente secundárias ao desenvolvimento de furunculose interdigital em um ou mais membros, aumentando o número e a frequência de observações com o aumento da dose. Foi observada em todos os grupos linfadenopatia nos gânglios periféricos, aumentando a frequência com o aumento da dose, e frequentemente associada a furunculose interdigital.

Os papilomas foram considerados relacionados com o tratamento, mas não com a dose.

Não existe antídoto específico e em caso de sinais de sobredosagem, o animal deve ser tratado sintomaticamente.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: medicamentos para dermatite, excluindo corticosteroides.
Código ATCvet: QD11AH90.

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

O oclacitinib é um inibidor seletivo da Janus cinase (JAK). O oclacitinib pode inibir a função de várias citocinas dependentes da atividade enzimática da JAK. Para o oclacitinib as citocinas alvo são as pró inflamatórias ou que desempenhem um papel na resposta alérgica/prurido. No entanto, o oclacitinib pode também exercer efeito noutras citocinas (por exemplo, nas envolvidas na defesa do hospedeiro ou hematopoiese) com potenciais efeitos indesejáveis.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral em cães, o maleato de oclacitinib é rapidamente bem absorvido, com um tempo de concentração máxima no plasma ($t_{máx}$) inferior a 1 hora. A biodisponibilidade absoluta do

maleato de oclacitinib foi de 89%. O estado prandial do cão não afeta significativamente a taxa ou extensão da sua absorção.

A clearance total do oclacitinib no plasma foi baixa – 316 ml/h/Kg de peso corporal (5,3 ml/min/Kg de peso corporal) e o volume de distribuição aparente no ponto de equilíbrio foi de 942 ml/Kg de peso corporal. Após administração intravenosa e oral, a semivida $t_{1/2}$ foi semelhante às 3,5 e 4,1 horas, respectivamente. O oclacitinib exibe uma baixa ligação às proteínas com 66,3% a 69,7% de ligação em plasma canino fortificado para concentrações nominais que variam entre 10 a 1000 ng/ml.

O oclacitinib é metabolizado no cão em múltiplos metabolitos. O principal metabolito oxidativo foi identificado no plasma e na urina.

Em geral, a via de clearance principal é o metabolismo, com contribuições menores das vias de eliminação renal e biliar. A inibição do citocromo canino P450 é mínima com IC_{50} s 50 vezes maior que a média observada de $C_{máx}$ (333 ng/ml ou 0,997 μ M) após administração oral de 0,6 mg/Kg pc em estudos de segurança efetuados na espécie-alvo. Assim, o risco de interações metabólicas fármaco-fármaco devido à inibição do oclacitinib é muito baixa. Não foi observada acumulação no sangue em cães tratados durante 6 meses com oclacitinib.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Comprimido:

Celulose microcristalina
Lactose monohidratada
Estearato de magnésio
Amido sódico glicolato

Revestimento:

Lactose monohidratada
Hipromelose (E464)
Dióxido de titânio (E171)
Macrogol 400 (E1521)

6.2 Incompatibilidades principais

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda em blisters: 2 anos.
Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda em frascos: 18 meses.
Os meio-comprimidos remanescentes devem ser rejeitados após 3 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Os meio-comprimidos não administrados devem ser repostos dentro do blister aberto e guardados na embalagem de cartão original, ou no frasco de PEAD (por um período máximo de 3 dias).

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Todas as dosagens dos comprimidos são acondicionadas em blisters de alumínio/PVC/Aclar (cada blister contém 10 comprimidos revestidos por película) numa caixa de cartão, ou em frascos de

plástico PEAD branco com sistema de fecho com proteção para crianças. Apresentações de 20, 50 ou 100 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com os requisitos nacionais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 12/09/2013.

Data da última renovação: 26/07/2018.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia do Medicamento (<http://www.ema.europa.eu/>).

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

Não aplicável.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO**
- C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVAMENTE AO FORNECIMENTO OU UTILIZAÇÃO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico veterinária.

C. INDICAÇÃO DOS LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO para blister

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Apoquel 3,6 mg comprimidos revestidos por película para cães
Apoquel 5,4 mg comprimidos revestidos por película para cães
Apoquel 16 mg comprimidos revestidos por película para cães

oclacitinib

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

3,6 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib)
5,4 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib)
16 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib)

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos por película.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

20 comprimidos
50 comprimidos
100 comprimidos

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães)

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de usar, ler o folheto informativo.
Administração oral.

8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Antes de usar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP. {mês/ano}

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Os meio-comprimidos não administrados devem ser repostos dentro do blister aberto e rejeitados se não forem administrados num período máximo de 3 dias.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação dos restos não utilizados: ler o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

USO VETERINÁRIO - medicamento veterinário sujeito a receita médico veterinária.

14. MENÇÃO “MANter FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

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

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Apoquel 3,6 mg comprimidos para cães
Apoquel 5,4 mg comprimidos para cães
Apoquel 16 mg comprimidos para cães

oclacitinib

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Zoetis

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

4. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

5. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO.

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO do frasco

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Apoquel 3,6 mg comprimidos revestidos por película para cães
Apoquel 5,4 mg comprimidos revestidos por película para cães
Apoquel 16 mg comprimidos revestidos por película para cães

oclacitinib

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

3,6 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib)
5,4 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib)
16 mg de oclacitinib por comprimido (como maleato de oclacitinib)

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos por película.

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

20 comprimidos
50 comprimidos
100 comprimidos

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães)

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de usar, ler o folheto informativo.
Administração oral.

8. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

Antes de usar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP. {mês/ano}

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Os meio-comprimidos não administrados devem ser conservados dentro do frasco e rejeitados se não forem administrados num período máximo de 3 dias.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação dos restos não utilizados: ler o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO

USO VETERINÁRIO - medicamento veterinário sujeito a receita médico veterinária.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

EU/2/13/154/017 (50 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/018 (100 comprimidos, 16 mg)

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot {número}

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO:

Apoquel 3,6 mg comprimidos revestidos por película para cães

Apoquel 5,4 mg comprimidos revestidos por película para cães

Apoquel 16 mg comprimidos revestidos por película para cães

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado:

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

Fabricante responsável pela libertação dos lotes:

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

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Apoquel 3,6 mg comprimidos revestidos por película para cães

Apoquel 5,4 mg comprimidos revestidos por película para cães

Apoquel 16 mg comprimidos revestidos por película para cães

oclacitinib

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

Cada comprimido revestido contém 3,6 mg, 5,4 mg ou 16 mg de oclacitinib como maleato de oclacitinib.

Comprimidos revestidos por película brancos a esbranquiçados, oblongos, ranhurados em ambas as faces e com as letras “AQ” e “S”, “M” ou “L” gravadas em ambas as faces. As letras “S”, “M” e “L” referem-se às diferentes dosagens dos comprimidos: “S” nos comprimidos de 3,6 mg, “M” nos comprimidos de 5,4 mg, e “L” nos comprimidos de 16 mg.

Os comprimidos podem ser divididos em metades iguais.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

Tratamento do prurido associado a dermatite alérgica em cães.

Tratamento de manifestações clínicas de dermatite atópica em cães.

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

Não administrar a cães com menos de 12 meses de idade ou com menos de 3 Kg de peso corporal.

Não administrar a cães com evidência de imunossupressão, tal como hiperadrenocorticismismo, ou com evidência de neoplasia maligna progressiva, uma vez que a substância ativa não foi avaliada nestes casos.

6. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas frequentes observadas até ao 16º dia estão listadas na tabela seguinte:

	Reações adversas observadas em estudos de dermatite atópica até ao dia 16		Reações adversas observadas em estudos de prurido até ao dia 7	
	Apoquel (n=152)	Placebo (n=147)	Apoquel (n=216)	Placebo (n=220)
Diarreia	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Vômito	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Perda ou falta de apetite (Anorexia)	2,6%	0%	1,4%	0%
Novos nódulos cutâneos ou subcutâneos	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Fraqueza (Letargia)	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Sede excessiva (Polidipsia)	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Após o 16º dia, foram observadas as reações adversas seguintes:

- pioderma e nódulos dérmicos não específicos, foram observados muito frequentemente;
- otite, vômito, diarreia, histiocitoma, cistite, infeções fúngicas cutâneas, pododermatite, lipoma, polidipsia, linfadenopatia, náusea, aumento de apetite e agressividade, foram observados frequentemente.

Alterações clínicas patológicas relacionadas com o tratamento foram restritas a um aumento do colesterol sérico médio e a uma diminuição da contagem leucocitária média, no entanto, todos os valores médios permaneceram dentro dos valores laboratoriais de referência. A diminuição da contagem leucocitária média observada em cães tratados com oclacitinib não foi progressiva, e afetou todas as contagens de glóbulos brancos (contagem de neutrófilos, eosinófilos e monócitos) exceto as contagens de linfócitos. Nenhuma destas alterações clínicas patológicas são clinicamente significativas.

Nalguns cães foi observado desenvolvimento de papilomas, num estudo laboratorial.

Em notificações espontâneas foram reportadas muito raramente anemia e linfoma.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequente (mais de 1 animal apresentando evento(s) adverso(s) em 10 animais tratados).
- Frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados).
- Pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1-000 animais tratados).
- Rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10-000 animais tratados).
- Muito rara (menos de 1 animal em 10-000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete quaisquer efeitos adversos mencionados neste folheto, ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou considere que o medicamento não está a ser eficaz, por favor informe o seu médico veterinário.

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães)

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração oral.

Posologia e modo de administração:

A dose inicial recomendada do medicamento veterinário para ser administrada aos cães deve conter 0,4 a 0,6 mg de oclacitinib/Kg peso corporal, administrada por via oral, duas vezes por dia, durante 14 dias.

Para tratamento de manutenção, após os 14 dias de tratamento iniciais, a mesma dose (0,4 a 0,6 mg de oclacitinib/Kg peso corporal) deve ser administrada apenas uma vez ao dia. A manutenção de um tratamento de longo prazo deve basear-se numa avaliação individual de benefício/risco, realizada pelo veterinário responsável.

Os comprimidos podem ser administrados com ou sem alimento.

A tabela de dosagem seguinte indica o número de comprimidos necessários.

Os comprimidos podem ser fracionados pela ranhura existente a meio.

Peso corporal (kg) do cão	Dosagem e número de comprimidos a administrar:		
	Apoquel 3,6 mg comprimidos	Apoquel 5,4 mg comprimidos	Apoquel 16 mg comprimidos
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. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Após administração do medicamento veterinário, recomenda-se que os animais sejam observados atentamente a fim de garantir que cada comprimido é engolido.

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Os meio-comprimidos não administrados devem ser repostos dentro do blister aberto e guardados na embalagem de cartão original ou no frasco de PEAD (por um período máximo de 3 dias).

Não utilizar depois de expirado o prazo de validade indicado no blister ou no frasco depois de EXP.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Precauções especiais para utilização em animais:

O oclacitinib modula o sistema imunitário e pode aumentar a suscetibilidade à infecção e exacerbar doenças neoplásicas. Os cães aos quais foram administrados comprimidos de Apoquel devem por isso ser monitorizados para detetar desenvolvimento de infeções e neoplasias.

Durante o tratamento do prurido associado a dermatite alérgica com oclacitinib, deve ser investigada e tratada qualquer causa subjacente (por ex. dermatite alérgica a picada da pulga, dermatite de contacto, hipersensibilidade alimentar).

Além disso, em casos de dermatite alérgica e dermatite atópica, é recomendada a investigação e tratamento de outros fatores que possam causar complicações, tais como infeções bacterianas ou fúngicas ou infestações parasitárias (por ex. pulgas e sarna).

Devido a potenciais efeitos em determinados parâmetros clínico-patológicos (ver secção 6), nos cães submetidos a tratamentos prolongados recomenda-se a monitorização periódica com hemograma e análises bioquímicas séricas.

A manutenção do tratamento a longo prazo deve ser baseada na avaliação do benefício/risco individual efetuada pelo médico veterinário responsável.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais:

Lavar as mãos após administração.

Em caso de ingestão accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo.

Gestação e lactação:

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e lactação, ou em machos reprodutores e, como tal, a utilização do medicamento veterinário não é recomendada durante a gestação, lactação ou em machos destinados à reprodução.

Interações medicamentosas e outras formas de interação:

Não foram observadas interações em estudos de campo quando o oclacitinib foi administrado concomitantemente com medicamentos veterinários, tais como, endo e ectoparasiticidas, antimicrobianos e anti-inflamatórios.

Foi estudado o impacto da administração do oclacitinib na vacinação com vacinas vivas modificadas de parvovírus canino (CPV), vírus da esgana canina (CDV) e vírus da parainfluenza canina (CPI) e vacina inativada da raiva (RV), em cachorros com 16 semanas de idade. Quando os cachorros foram tratados com oclacitinib na dose de 1,8 mg/Kg peso corporal duas vezes ao dia, durante 84 dias foi alcançada uma resposta imunitária adequada (serologia) à vacinação com CDV e CPV. No entanto, os resultados do estudo indicam a redução na resposta serológica à vacinação com CPI e RV nos cachorros tratados com oclacitinib em comparação com o grupo controlo não tratado. A relevância clínica dos resultados observados em animais vacinados enquanto lhes está a ser administrado oclacitinib (de acordo com a dose recomendada) não é clara.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos):

Os comprimidos de oclacitinib foram administrados, durante um total de 26 semanas, a cães de raça Beagle, saudáveis, de um ano de idade, duas vezes por dia, durante 6 semanas, seguidos de administração uma vez por dia durante 20 semanas, nas doses de 0,6 mg/Kg pc, 1,8 mg/Kg pc e 3,0 mg/Kg pc. Foram observados sinais clínicos possivelmente relacionados com o tratamento com o oclacitinib que incluem: alopecia (local), papiloma, dermatite, eritema, abrasões e descamação/crosta, “quistos” interdigitais e edema das patas.

Durante o estudo, as lesões de dermatite foram maioritariamente secundárias ao desenvolvimento de furunculose interdigital em um ou mais membros, aumentando o número e a frequência de observações com o aumento da dose. Foi observada em todos os grupos linfadenopatia dos gânglios periféricos, aumentando a frequência com o aumento da dose, e frequentemente associada a furunculose interdigital.

Os papilomas foram considerados relacionados com o tratamento mas não com a dose.

Não existe antídoto específico e em caso de sinais de sobredosagem, o animal deve ser tratado sintomaticamente.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou esgotos domésticos.

Pergunte ao seu médico veterinário como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários. Estas medidas contribuem para a proteção do ambiente.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Encontram-se disponíveis informações detalhadas sobre este medicamento veterinário no *website* da Agência Europeia de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

O medicamento veterinário é fornecido quer em embalagens com blisters ou em frascos de 20, 50 ou 100 comprimidos. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

O oclacitinib é um inibidor da Janus cinase (JAK). O oclacitinib pode inibir a função de várias citocinas dependentes da atividade enzimática da JAK. Para o oclacitinib as citocinas alvo são as pró inflamatórias ou que desempenhem um papel na resposta alérgica/prurido. No entanto, o oclacitinib pode também exercer efeito noutras citocinas (por exemplo, nas envolvidas na defesa do hospedeiro ou hematopoiese) com potenciais efeitos indesejáveis.