

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Apoquel 3,6 mg, comprimate filmate pentru câini  
Apoquel 5,4 mg, comprimate filmate pentru câini  
Apoquel 16 mg, comprimate filmate pentru câini

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

### Substanță activă:

Fiecare comprimat filmat conține:

|                 |   |
|-----------------|---|
| Apoquel 3,6 mg: | 3,6 mg oclacitinib (sub formă de maleat de oclacitinib) |
| Apoquel 5,4 mg: | 5,4 mg oclacitinib (sub formă de maleat de oclacitinib) |
| Apoquel 16 mg:  | 16 mg oclacitinib (sub formă de maleat de oclacitinib)  |

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate.

Comprimate filmate albicioase până la alb, de formă alungită, cu o linie crestată pe ambele părți și marcate cu literele „AQ” și „S”, „M” sau „L” pe ambele părți. Literele „S”, „M” și „L” se referă la diferitele concentrații ale comprimatelor: „S” este pe comprimatele de 3,6 mg, „M” pe comprimatele de 5,4 mg și „L” pe comprimatele de 16 mg.

Comprimatele pot fi divizate în părți egale.

## 4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

### 4.1 Specii țintă

Câini.

### 4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Tratamentul pruritului asociat cu dermatita alergică la câini.

Tratamentul manifestărilor clinice ale dermatitei atopice la câini.

### 4.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Nu se utilizează la câini cu vârstă mai mică de 12 luni sau cu greutate corporală mai mică de 3 kg.

Nu se utilizează la câini cu semne de supresie imună, cum ar fi hiperadrenocorticism sau cu semne de neoplazie malignă progresivă, întrucât substanța activă nu a fost evaluată în aceste cazuri.

### 4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Nu există.

#### 4.5 Precauții speciale pentru utilizare

##### Precauții speciale pentru utilizare la animale:

Oclacitinib modulează sistemul imun și poate crește susceptibilitatea la infecții și exacerba afecțiunile neoplazice. Câinii cărora li se administrează comprimatele de Apoquel trebuie, prin urmare, monitorizați în privința dezvoltării infecțiilor și a neoplaziei.

Când se tratează pruritul asociat dermatitei alergice cu oclacitinib, investigați și tratați orice cauze de fond (de exemplu, dermatita alergică la înțepătura de purici, dermatita de contact, hipersensibilitatea alimentară). De asemenea, în caz de dermatită alergică sau dermatită atopică, este recomandat a se investiga și trata factorii de complicație, cum ar fi infecțiile/infestațiile bacteriene, fungice sau parazitare (de exemplu, purici sau râie).

Considerând potențialul de efecte asupra anumitor parametri clinicopatologici (vezi secțiunea 4.6), se recomandă monitorizarea periodică a hemoleucogramei complete și biochimiei serice, atunci când câinii sunt în tratament de lungă durată.

##### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Spălați mâinile după administrare.

În caz de ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

#### 4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Reacțiile adverse observate frecvent până în ziua 16 din studiile pe teren sunt enumerate în tabelul următor:

|                                     | Reacții adverse observate în studiul dermatitei atopice până în ziua a 16-a |                 | Reacții adverse observate în studiul pruritului până în ziua a 7-a |                 |
|-------------------------------------|---|-----------------|--|-----------------|
|                                     | Apoquel (n=152)   | Placebo (n=147) | Apoquel (n=216)  | Placebo (n=220) |
| Diaree                              | 4,6%  | 3,4%            | 2,3%   | 0,9%            |
| Vărsături                           | 3,9%  | 4,1%            | 2,3%   | 1,8%            |
| Anorexie                            | 2,6%  | 0%              | 1,4%   | 0%              |
| Noi noduli cutanați sau subcutanați | 2,6%  | 2,7%            | 1,0%   | 0%              |
| Letargie                            | 2,0%  | 1,4%            | 1,8%   | 1,4%            |
| Polidipsie                          | 0,7%  | 1,4%            | 1,4%   | 0%              |

După ziua 16, au fost observate următoarele reacții adverse:

- pioderme și noduli dermici nespecifici, foarte frecvent observate;
- otită, vărsături, diaree, histiocitom, cistită, infecțiile fungice cutanate, pododermatită, lipom, polidipsie, limfadenopatie, greață, creșterea apetitului și agresivitate, au fost observate frecvent.

Modificările patologiei clinice legate de tratament s-au limitat la o creștere a valorilor medii ale colesterolului seric și o scădere a numărului mediu de leucocite, cu toate acestea, toate valorile medii au rămas în intervalul valorilor de referință de laborator. Scăderea numărului mediu de leucocite observată la câinii tratați cu oclacitinib nu a fost progresivă și a afectat numărul tuturor celulelor albe sangvine (numărul neutrofilelor, eozinofilelor și monocitelor), cu excepția numărului limfocitelor. Niciuna din aceste schimbări ale patologiei clinice nu a fost considerată semnificativă din punct de vedere clinic.

Dezvoltarea de papiloame a fost observată la un număr de câini într-un studiu de laborator.

Anemia și limfomul au fost raportate foarte rar în rapoarte spontane.

În ceea ce privește susceptibilitatea la infecții și afecțiuni neoplazice, vezi secțiunea 4.5.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- Frecvente (mai mult de 1, dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1, dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1, dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv raportările izolate).

#### **4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat**

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației sau la masculii de reproducție, prin urmare nu este recomandată utilizarea în timpul gestației, lactației sau la căinii destinați reproducției.

#### **4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune**

Nu s-au observat interacțiuni medicamentoase în studiile de teren în care oclacitinibul a fost administrat concomitent cu alte produse medicinale veterinare cum ar fi medicamente împotriva endo- și ectoparaziților, antimicrobiene și antiinflamatorii.

Impactul administrării oclacitinib asupra vaccinării cu vaccinuri vii modificate, parvovirus canin (CPV), virusul maladii Carré (CDV) și virusul parainfluenței canine (CPI) și vaccin antirabic inactivat (RV), a fost studiat la cățelei cu vârsta de 16 săptămâni ce nu fuseseră expuși anterior antigenilor. Un răspuns imun adecvat (serologic) la vaccinarea pentru CDV și CPV a fost obținut atunci când cățelei li s-a administrat oclacitinib la o doză de 1,8 mg/kg greutate corporală (g.c.) de două ori pe zi timp de 84 zile. Cu toate acestea, rezultatele acestui studiu au indicat o scădere a răspunsului serologic la vaccinarea cu CPI și RV la cățelei tratați cu oclacitinib, comparativ cu grupul-martor de cățelei netratați. Relevanța clinică a acestor efecte observate la animalele vaccinate cărora li se administrează oclacitinib (în concordanță cu regimul de dozare recomandat) este neclară.

#### **4.9 Cantități de administrat și calea de administrare**

Pentru administrare orală.

##### Dozare și schemă de tratament:

Doza inițială recomandată este de 0,4 mg până la 0,6 mg oclacitinib/kg greutate corporală, administrată oral, de 2 ori pe zi timp de cel mult 14 zile.

Pentru tratamentul de întreținere, aceeași doză (0,4 mg până la 0,6 mg oclacitinib/kg greutate corporală) trebuie administrată ulterior numai o dată pe zi. Necesitatea terapiei de întreținere pe termen lung trebuie bazată pe o evaluare individuală a raportului beneficiu/risc.

Aceste comprimate pot fi administrate cu sau fără hrană.

Tabelul de dozare de mai jos indică numărul de comprimate necesare. Comprimatele se pot diviza de-a lungul liniei crestate.

| Greutatea corporală (kg) a câinelui | Concentrația și numărul de comprimate care trebuie administrate: |                           |                          |
|-------------------------------------|--|---------------------------|--------------------------|
|                                     | Apoquel 3,6 mg comprimate  | Apoquel 5,4 mg comprimate | Apoquel 16 mg comprimate |
| 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 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

Comprimate de oclacitinib au fost administrate câinilor din rasa Beagle sănătoși, în vârstă de 1 an, de două ori pe zi timp de 6 săptămâni, urmate de administrarea o dată pe zi timp de 20 săptămâni, la 0,6 mg/kg g.c., 1,8 mg/kg g.c. și 3,0 mg/kg g.c. pentru o perioadă totală de 26 săptămâni.

Observațiile clinice considerate a fi cel mai probabil asociate cu tratamentul cu oclacitinib includ: alopecie (local), papiloame, dermatită, eritem, abraziuni și coji/cruste, „chisturi” interdigitale și edeme ale picioarelor.

Leziunile de dermatită au fost secundare dezvoltării furunculozei interdigitale la unul sau mai multe membre în timpul studiului, numărul și frecvența observațiilor crescând odată cu creșterea dozei.

Limfadenopatia limfonodulilor periferici a fost observată la toate grupurile, crescând în frecvență cu creșterea dozei, fiind frecvent asociată cu furunculoza interdigitală.

Papiloamele au fost considerate ca fiind asociate cu tratamentul, dar nu corelate cu doza.

Nu există un antidot specific și în cazuri cu semne de supradozare, câinele trebuie tratat simptomatic.

#### 4.11 Timp de așteptare

Nu este cazul.

### 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupul farmacoterapeutică: Agenți pentru dermatită, excluzând corticosteroizii.  
Codul veterinar ATC: QD11AH90.

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Oclacitinib este un inhibitor al kinazei Janus (JAK). Oclacitinib poate inhiba funcția diferitor citokine dependente de activitatea enzimei JAK. Pentru oclacitinib, citokinele țintă sunt cele care au rol proinflamator sau au rol în răspunsul alergic/pruritogen. Cu toate acestea, oclacitinib poate exercita efecte și asupra altor citokine (de exemplu, asupra celor implicate în apărarea gazdei sau hematopoieză), cu potențiale efecte nedorite.

#### 5.2 Particularități farmacocinetice

Consecutiv administrării orale la câini, maleatul de oclacitinib este absorbit rapid și bine, cu un timp până la concentrația plasmatică maximă ( $t_{max}$ ) mai mic de 1 oră. Biodisponibilitatea absolută a maleatului de oclacitinib a fost de 89%. Starea prandială a câinelui nu a afectează în mod semnificativ rata sau amploarea absorbției sale.

Eliminarea plasmatică totală a oclacitinib din organism este scăzută – 316 ml/h/kg greutate corporală (5,3 ml/min/kg greutate corporală), iar volumul aparent de distribuție la starea de echilibru a fost de 942 ml/kg greutate corporală. Consecutiv administrării intravenoase și orale, timpii de înjumătățire terminali ( $t_{1/2}$ ) au fost similari la 3,5 și respectiv la 4,1 ore. Oclacitinib manifestă o legare scăzută de proteine, cu 66,3 % până la 69,7% în plasma canină fortificată, la concentrații nominale cuprinse între 10 și 1000 ng/ml.

Oclacitinib este metabolizat la câini în multipli metaboliți. Un metabolit oxidativ major a fost identificat în plasmă și urină.

Cu toate acestea, calea principală de eliminare este metabolismul, cu contribuții minore prin eliminarea renală sau biliară. Inhibarea citocromului P450s canin este minimă, cu  $CI_{50}$  (concentrație inhibitorie 50%) de 50 ori mai mari decât media  $C_{max}$  observată (333 ng/ml sau 0,997  $\mu$ M), consecutiv administrării orale a 0,6 mg/kg g.c. în studiul de siguranță la speciile de animale țintă. Prin urmare, riscul interacțiunilor metabolice medicament-medicament datorate inhibării oclacitinib este foarte scăzut. Nu s-au observat acumulări în sângele câinilor tratați timp de 6 luni cu oclacitinib.

## **6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Miezul comprimatului

Celuloză microcristalină  
Lactoză monohidrat  
Stearat de magneziu  
Amidonglicolat de sodiu

#### Învelișul comprimatului:

Lactoză monohidrat  
Hipromeloză (E464)  
Dioxid de titan (E171)  
Macrogol 400 (E1521)

### **6.2 Incompatibilități majore**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioadă de valabilitate**

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare în blister: 2 ani.

Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare în flacon: 18 luni.

Orice jumătate de comprimat rămasă trebuie eliminată după 3 zile.

### **6.4 Precauții speciale pentru depozitare**

A se păstra la temperatură mai mică de 25 °C.

Orice jumătate de comprimat rămasă trebuie pusă înapoi în blisterul deschis și depozitată în cutia de carton originală sau în flaconul de PEÎD (pentru maximum 3 zile).

### **6.5 Natura și compoziția ambalajului primar**

Comprimatele de toate concentrațiile sunt ambalate fie în blistere de aluminiu/PVC/Aclar (fiecare blister conținând 10 comprimate filmate) ambalate într-o cutie secundară de carton sau în flacon de

culoare albă din plastic PEÎD cu capac protejat la deschiderea de către copii. Dimensiuni de ambalaj de 20, 50 sau 100 comprimate.

Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse**

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

### **8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 12/09/2013  
Data ultimei reînnoiri: 26/07/2018

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor (<http://www.emea.europa.eu/>).

### **INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE**

Nu este cazul.

## **ANEXA II**

- A. PRODUCĂTORUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA**
- C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI**



**A. PRODUCĂTORUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS**

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII ALE AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE PRIVIND ELIBERAREA SAU UTILIZAREA**

Produs medicinal veterinar supus eliberării cu rețetă veterinară.

**C. DECLARAȚIE REFERITOARE LA LIMITELE MAXIME DE REZIDUURI**

Nu este cazul.

**ANEXA III**  
**ETICHETARE ȘI PROSPECT**

## **A. ETICHETARE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE DE CARTON pentru blister****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Apoquel 3,6 mg, comprimate filmate pentru câini  
Apoquel 5,4 mg, comprimate filmate pentru câini  
Apoquel 16 mg, comprimate filmate pentru câini

oclacitinib

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE**

3,6 mg oclacitinib (sub formă de maleat de oclacitinib) pe comprimat  
5,4 mg oclacitinib (sub formă de maleat de oclacitinib) pe comprimat  
16 mg oclacitinib (sub formă de maleat de oclacitinib) pe comprimat

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate filmate

**4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

20 comprimate  
50 comprimate  
100 comprimate

**5. SPECII ȚINTĂ**

Câini

**6. INDICAȚIE (INDICAȚII)****7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Citiți prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE****9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ**

Citiți prospectul înainte de utilizare.

**10. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**

A se păstra la temperatură mai mică de 25 °C.

Orice jumătate de comprimat rămasă trebuie depozitată în blister și eliminată, dacă nu este utilizată, în decurs de 3 zile.

**12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

**13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, DUPĂ CAZ**

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

**14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

**16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

**17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Lot {număr}

**INFORMAȚII MINIME CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE BLISTERE SAU FOLII**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Apoquel 3,6 mg, comprimate pentru câini

Apoquel 5,4 mg, comprimate pentru câini

Apoquel 16 mg, comprimate pentru câini

oclacitinib

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Zoetis

**3. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**4. NUMĂRUL SERIEI**

Lot

**5. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”**

Numai pentru uz veterinar.

**INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR****ETICHETA pentru flacon****1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Apoquel 3,6 mg, comprimate filmate pentru câini  
Apoquel 5,4 mg, comprimate filmate pentru câini  
Apoquel 16 mg, comprimate filmate pentru câini

oclacitinib

**2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE**

3,6 mg oclacitinib (sub formă de maleat de oclacitinib) pe comprimat  
5,4 mg oclacitinib (sub formă de maleat de oclacitinib) pe comprimat  
16 mg oclacitinib (sub formă de maleat de oclacitinib) pe comprimat

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate filmate

**4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI**

20 comprimate  
50 comprimate  
100 comprimate

**5. SPECII ȚINTĂ**

Câini

**6. INDICAȚIE (INDICAȚII)****7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE**

Citiți prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**8. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE****9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ**

Citiți prospectul înainte de utilizare.

**10. DATA EXPIRĂRII**

EXP {lună/an}

**11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE**

A se păstra la temperatură mai mică de 25 °C.

Orice jumătate de comprimat rămasă trebuie depozitată în flacon și eliminată, dacă nu este utilizată, în decurs de 3 zile.

**12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Eliminarea: citiți prospectul produsului.

**13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZAREA, DUPĂ CAZ**

Numai pentru uz veterinar. Se eliberează numai pe bază de rețetă veterinară.

**14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

**16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

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

**17. NUMĂRUL DE FABRICAȚIE AL SERIEI DE PRODUS**

Lot {număr}



## **B. PROSPECT**

## PROSPECT

**Apoquel 3,6 mg, comprimate filmate pentru câini**

**Apoquel 5,4 mg, comprimate filmate pentru câini**

**Apoquel 16 mg, comprimate filmate pentru câini**

### **1. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI A DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE, RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERITE**

Deținătorul autorizației de comercializare:

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

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

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

### **2. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Apoquel 3,6 mg, comprimate filmate pentru câini

Apoquel 5,4 mg, comprimate filmate pentru câini

Apoquel 16 mg, comprimate filmate pentru câini

oclacitinib

### **3. DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)**

Fiecare comprimat filmat conține 3,6 mg oclacitinib, 5,4 mg oclacitinib sau 16 mg oclacitinib (sub formă de maleat de oclacitinib).

Comprimate filmate albicioase până la alb, de formă alungită, cu o linie crestată pe ambele părți și marcate cu literele „AQ” și „S”, „M” sau „L” pe ambele părți. Literele „S”, „M” și „L” se referă la diferitele concentrații ale comprimatelor: „S” este pe comprimatele de 3,6 mg, „M” pe comprimatele de 5,4 mg și „L” pe comprimatele de 16 mg.

Comprimatele pot fi divizate în părți egale.

### **4. INDICAȚIE (INDICAȚII)**

Tratamentul pruritului asociat cu dermatita alergică la câini.

Tratamentul manifestărilor clinice ale dermatitei atopice la câini.

### **5. CONTRAINDICAȚII**

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la oclacitinib sau la oricare dintre excipienți.

Nu se utilizează la câini cu vârstă mai mică de 12 luni sau cu greutate corporală mai mică de 3 kg.

Nu se utilizează la câini cu semne de supresie imună, cum ar fi hiperadrenocorticism sau cu semne de neoplazie malignă progresivă, întrucât substanța activă nu a fost evaluată în aceste cazuri.

## 6. REACȚII ADVERSE

Reacțiile adverse observate frecvent până în ziua 16 din studiile pe teren sunt enumerate în tabelul următor:

|   | Reacții adverse observate în studiul dermatitei atopice până în ziua a 16-a |                 | Reacții adverse observate în studiul pruritului până în ziua a 7-a |                 |
|---|---|-----------------|--|-----------------|
|   | Apoquel (n=152)   | Placebo (n=147) | Apoquel (n=216)  | Placebo (n=220) |
| Diaree                                    | 4,6%  | 3,4%            | 2,3%   | 0,9%            |
| Vărsături                                 | 3,9%  | 4,1%            | 2,3%   | 1,8%            |
| Lipsa sau pierderea apetitului (Anorexie) | 2,6%  | 0%              | 1,4%   | 0%              |
| Noi noduli cutanați sau subcutanați       | 2,6%  | 2,7%            | 1,0%   | 0%              |
| Slăbiciune (Letargie)                     | 2,0%  | 1,4%            | 1,8%   | 1,4%            |
| Sete excesivă (Polidipsie)                | 0,7%  | 1,4%            | 1,4%   | 0%              |

După ziua 16, au fost observate următoarele reacții adverse:

- pododerme și noduli dermici nespecifici, foarte frecvent observate;
- otită, vărsături, diaree, histiocitom, cistită, infecțiile fungice cutanate, pododermatită, lipom, polidipsie, limfadenopatie, greață, creșterea apetitului și agresivitate, au fost observate frecvent.

Modificările patologiei clinice legate de tratament s-au limitat la o creștere a valorilor medii ale colesterolului seric și o scădere a numărului mediu de leucocite, cu toate acestea, toate valorile medii au rămas în intervalul valorilor de referință de laborator. Scăderea numărului mediu de leucocite observată la câinii tratați cu oclacitinib nu a fost progresivă și a afectat numărul tuturor celulelor albe sangvine (numărul neutrofilelor, eozinofilelor și monocitelor), cu excepția numărului limfocitelor. Niciuna din aceste schimbări ale patologiei clinice nu a fost considerată semnificativă din punct de vedere clinic.

Dezvoltarea de papiloame a fost observată la un număr de câini într-un studiu de laborator.

Anemia și limfomul au fost raportate foarte rar în rapoarte spontane.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

- Foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 animale tratate care prezintă reacții adverse)
- Frecvente (mai mult de 1, dar mai puțin de 10 animale din 100 animale tratate)
- Mai puțin frecvente (mai mult de 1, dar mai puțin de 10 animale din 1000 animale tratate)
- Rare (mai mult de 1, dar mai puțin de 10 animale din 10 000 animale tratate)
- Foarte rare (mai puțin de 1 animal din 10 000 animale tratate, inclusiv raportările izolate).

Dacă observați orice reacție adversă, chiar și cele care nu sunt deja incluse în acest prospect sau credeți că medicamentul nu a avut efect vă rugăm să informați medicul veterinar.

## 7. SPECII ȚINTĂ

Câini

## **8. POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare orală.

### Dozare și schemă de tratament:

Doza inițială recomandată de comprimate Apoquel care trebuie administrată la câine este pentru a atinge 0,4 mg până la 0,6 mg oclacitinib/kg greutate corporală, administrată oral, de 2 ori pe zi timp de cel mult 14 zile.

Pentru tratamentul de întreținere (după cele 14 zile inițiale de tratament), aceeași doză (0,4 mg până la 0,6 mg oclacitinib/kg greutate corporală) trebuie administrată ulterior numai o dată pe zi. Necesitatea terapiei de întreținere pe termen lung trebuie bazată pe o evaluare individuală a raportului beneficiu/risc efectuată de medicul veterinar responsabil.

Aceste comprimate pot fi administrate cu sau fără hrană.

Consultați tabelul de dozare de mai jos pentru numărul de comprimate necesare atingerii dozei recomandate. Comprimatele se pot diviza de-a lungul liniei crestate.

| Greutatea corporală (kg) a câinelui | Concentrația și numărul de comprimate care trebuie administrate: |                           |                          |
|-------------------------------------|--|---------------------------|--------------------------|
|                                     | Apoquel 3,6 mg comprimate  | Apoquel 5,4 mg comprimate | Apoquel 16 mg comprimate |
| 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. RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ**

Câinii trebuie observați cu atenție după administrare pentru a ne asigura că fiecare comprimat este înghițit.

## **10. TIMP (TIMPI) DE AȘTEPTARE**

Nu este cazul.

## **11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra la temperatură mai mică de 25 °C.

Orice jumătate de comprimat rămasă trebuie pusă înapoi în blisterul deschis și depozitată în cutia de carton originală sau în flaconul de PEÎD (pentru maximum 3 zile).

A nu se utiliza acest produs veterinar după data expirării marcată pe blister sau pe flacon după EXP.

## **12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)**

### Precauții speciale pentru utilizare la animale:

Oclacitinib modulează sistemul imun și poate crește susceptibilitatea la infecții și exacerba afecțiunile neoplazice. Câinii cărora li se administrează comprimatele de Apoquel trebuie, prin urmare, monitorizați în privința dezvoltării infecțiilor și a neoplaziei.

Când se tratează pruritul asociat dermatitei alergice cu oclacitinib, investigați și tratați orice cauze de fond (de exemplu, dermatita alergică la înțepătura de purici, dermatita de contact, hipersensibilitatea alimentară).

De asemenea, în caz de dermatită alergică sau dermatită atopică, este recomandat a se investiga și trata factorii de complicație, cum ar fi infecțiile/infestațiile bacteriene, fungice sau parazitare (de exemplu, purici sau râie).

Considerând potențialul de efecte asupra anumitor parametri clinicopatologici (vezi secțiunea 6), se recomandă monitorizarea periodică a hemoleucogramei complete și biochimiei serice, atunci când câinii sunt în tratament de lungă durată.

### Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

Spălați mâinile după administrare.

În caz de ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

### Gestație și lactație:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită pe durata gestației și lactației sau la masculii de reproducție, prin urmare nu este recomandată utilizarea în timpul gestației, lactației sau la câinii destinați reproducției.

### Interacțiuni cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Nu s-au observat interacțiuni medicamentoase în studiile de teren în care oclacitinibul a fost administrat concomitent cu alte produse medicinale veterinare cum ar fi medicamente împotriva endo- și ectoparaziților, antimicrobiene și antiinflamatorii.

Impactul administrării oclacitinib asupra vaccinării cu vaccinuri vii modificate, parvovirus canin (CPV), virusul maladii Carré (CDV) și virusul parainfluenței canine (CPI) și vaccin antirabic inactivat (RV), a fost studiat la cățele cu vârsta de 16 săptămâni ce nu fuseseră expuși anterior antigenilor. Un răspuns imun adecvat (serologic) la vaccinarea pentru CDV și CPV a fost obținut atunci când cățelelor li s-a administrat oclacitinib la o doză de 1,8 mg/kg greutate corporală (g.c.) de două ori pe zi timp de 84 zile. Cu toate acestea, rezultatele acestui studiu au indicat o scădere a răspunsului serologic la vaccinarea cu CPI și RV la cățelele tratați cu oclacitinib, comparativ cu grupul-martor de cățele netratați. Relevanța clinică a acestor efecte observate la animalele vaccinate cărora li se administrează oclacitinib (în concordanță cu regimul de dozare recomandat) este neclară.

### Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidot):

Comprimate de oclacitinib au fost administrate câinilor din rasa Beagle sănătoși, în vârstă de 1 an, de două ori pe zi timp de 6 săptămâni, urmate de administrarea o dată pe zi timp de 20 săptămâni, la 0,6 mg/kg g.c., 1,8 mg/kg g.c. și 3,0 mg/kg g.c. pentru o perioadă totală de 26 săptămâni.

Observațiile clinice considerate a fi cel mai probabil asociate cu tratamentul cu oclacitinib includ: alopecie (local), papiloame, dermatită, eritem, abraziuni și coji/cruste, „chisturi” interdigitale și edeme ale picioarelor.

Leziunile de dermatită au fost secundare dezvoltării furunculozei interdigitale la unul sau mai multe membre în timpul studiului, numărul și frecvența observațiilor crescând odată cu creșterea dozei.

Limfadenopatia limfonodulilor periferici a fost observată la toate grupurile, crescând în frecvență cu creșterea dozei, fiind frecvent asociată cu furunculoza interdigitală. Papiloamele au fost considerate ca fiind asociate cu tratamentul, dar nu corelate cu doza.

Nu există un antidot specific și în cazuri cu semne de supradozare, câinele trebuie tratat simptomatic.

### **13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ**

Medicamentele nu trebuie aruncate în ape reziduale sau resturi menajere. Solicitați medicului veterinar informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri contribuie la protecția mediului.

### **14. DATE ÎN BAZA CĂRORA A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ PROSPECTUL**

Informații detaliate referitoare la acest produs medicinal veterinar sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentelor (<http://www.emea.europa.eu/>).

### **15. ALTE INFORMAȚII**

Comprimatele Apoquel sunt furnizate fie în cutii cu blistere sau flacoane cu 20, 50 sau 100 comprimate pe ambalaj. Nu toate dimensiunile de ambalaj pot fi comercializate.

Oclacitinib este un inhibitor al kinazei Janus (JAK). Oclacitinib poate inhiba funcția diferitor citokine dependente de activitatea enzimei JAK. Pentru oclacitinib, citokinele țintă sunt cele care au rol proinflamator sau au rol în răspunsul alergic/pruritogen. Cu toate acestea, oclacitinib poate exercita efecte și asupra altor citokine (de exemplu, asupra celor implicate în apărarea gazdei sau hematopoieză) cu potențiale efecte nedorite.