

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN**

Apoquel 3,6 mg filmdragerade tabletter för hund  
Apoquel 5,4 mg filmdragerade tabletter för hund  
Apoquel 16 mg filmdragerade tabletter för hund

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

### **Aktiv substans:**

Varje filmdragerad tablett innehåller:

Apoquel 3,6 mg:	3,6 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat)
Apoquel 5,4 mg:	5,4 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat)
Apoquel 16 mg:	16 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELFORM**

Filmdragerade tabletter.

Vita till nästan vita, ovala filmdragerade tabletter med brytskåra på båda sidorna och bokstäverna "AQ" och "S", "M" eller "L" på båda sidorna. Bokstäverna "S", "M" eller "L" står för de olika styrkorna på tabletterna: "S" på tablett med 3,6 mg, "M" på tablett med 5,4 mg och "L" på tablett med 16 mg.

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Djurslag**

Hund

### **4.2 Indikationer, med djurslag specificerade**

Behandling av klåda förenad med allergisk dermatit hos hund.  
Behandling av kliniska symptom på atopisk dermatit hos hund.

### **4.3 Kontraindikationer**

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.  
Använd inte till hundar som är yngre än 12 månader eller väger mindre än 3 kg.  
Använd inte till hundar med tecken på immunsuppression, som hyperadrenokorticism, eller tecken på progressiva elakartade tumörer eftersom den aktiva substansen inte har utvärderats i dessa fall.

### **4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag**

Inga.

## 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur:

Oclacitinib påverkar immunsystemet och kan öka känsligheten för infektioner samt förvärra neoplastiska sjukdomar. Hundar som får Apoquel skall därför övervakas för utveckling av infektioner eller tumörer.

Vid behandling av klåda förenat med allergisk dermatit med oclacitinib skall alla bakomliggande orsaker (t.ex. loppallergi, kontaktdermatit och matöverkänslighet) undersökas och behandlas. Vid allergisk dermatit och atopisk dermatit rekommenderas ytterligare att man undersöker och behandlar alla komplicerande faktorer, som bakterie, svamp- eller parasitinfektioner och angrepp (t.ex. loppor och skabb).

På grund av eventuella kliniska patologiska förändringar (se avsnitt 4.6) rekommenderas periodisk uppföljning av fullständig blodbild och serumbiokemi när hundar behandlas under lång tid.

### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Tvätta händerna efter administrering.

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

## 4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Vanliga biverkningar som observerats upp till dag 16 i en fältundersökning är listade i tabellen nedan:

	Biverkningar observerade upp till dag 16 i en studie av atopisk dermatit		Biverkningar observerade upp till dag 7 i en studie av klåda	
	Apoquel (n=152)	Placebo (n=147)	Apoquel (n=216)	Placebo (n=220)
Diarré	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Kräkningar	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Aptitlöshet (anorexi)	2,6%	0%	1,4%	0%
Nya knölar i eller under huden	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Letargi	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Överdriven törst (polydipsi)	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Efter dag 16, har följande biverkningar observerats:

- pyodermi och icke-specifika hudknölar (mycket vanliga)
- öroninflammation, kräkningar, diarré, histiocytom, cystit, hudinfektioner orsakade av jäst, pododermatit, fettknölar, polydipsi, förstoring av lymfkörtlar (lymfadenopati), illamående, ökad matlust och aggression (vanliga).

Behandlingsrelaterade kliniska patologiska förändringar var begränsade till ökning av medelvärdet av serumkolesterol samt minskat medelvärde av leukocyttal, även om alla medelvärden hölls inom laboratoriereferensområdet. Den observerade förminskningen av medelvärdet av leukocyttal hos hundar behandlade med oclacitinib var inte progressiv och påverkade alla vita blodkroppar (neutrofiler, eosinofiler och monocyter) förutom lymfocyttal. Ingen av dessa kliniska patologiska förändringar var av klinisk signifikans.

I en experimentell studie observerades utveckling av papillom hos ett antal hundar.

Anemi och lymfom har rapporterats mycket sällan i spontana rapporter.

Gällande infektionskänslighet samt neoplastiska sjukdomar, se avsnitt 4.5.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga ( fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar).
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur).
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1000 behandlade djur).
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur).
- Mycket sällsynta ( färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

#### **4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning**

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet, laktation eller hos avelshannar, och därför rekommenderas inte användning under dräktighet, laktation eller för hundar avsedda för avel.

#### **4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga läkemedelsinteraktioner observerades i en fältundersökning då oclacitinib administrerades samtidigt med veterinärmedicinska läkemedel som endo- och ektoparasitmedel, antimikrobiella medel och antiinflammatoriska medel.

Effekten av oclacitinib på vaccination med modifierade levande vaccin, parvovirus hos hund (canine parvo virus, CPV), valpsjuka (canine distemper virus, CDV), parainfluenzavirus hos hund (canine parainfluenza, CPI) och inaktiverat rabiesvaccin (RV) undersöktes på 16 veckor gamla valpar som aldrig tidigare hade vaccinerats. En adekvat immunrespons (serologi) av CDV och CPV vaccinationerna sågs då valparna fick oclacitinib 1,8 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen i 84 dagar. Däremot påvisar resultaten en förminskad serologisk respons av CPI och RV vaccin då valparna behandlades med oclacitinib jämfört med de icke-behandlade kontrollerna. Den kliniska relevansen för dessa observerade effekter på vaccinerade djur under behandlingen med oclacitinib (enligt det rekommenderade doseringsschemat) är oklar.

#### **4.9 Dosering och administreringsätt**

Oral användning.

##### Doserings- och behandlingsschema:

Den rekommenderade begynneldosen är 0,4–0,6 mg oclacitinib/kg kroppsvikt, doserad oralt 2 gånger dagligen i upp till 14 dagar.

För underhållsbehandling ges samma dos (0,4–0,6 mg oclacitinib/kg kroppsvikt) endast en gång per dag. Behovet av långvarig underhållsbehandling skall basera sig på en individuell nytta-/riskbedömning av den ansvariga veterinären.

Tabletterna kan ges med eller utan föda.

Doseringstabellen nedan visar det antal tabletter som ska ges. Tabletterna kan delas längs brytskåran.

Hundens kroppsvikt (kg)	Styrka och antal tabletter:		
	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 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Oclacitinib-tabletter administrerades åt friska, ett år gamla Beagle-hundar två gånger dagligen i 6 veckor, varefter en gång dagligen i 20 veckor med doserna 0,6 mg/kg kroppsvikt, 1,8 mg/kg kroppsvikt och 3,0 mg/kg kroppsvikt under totalt 26 veckor.

Kliniska observationer som ansågs troligen relaterade till oclacitinibbehandlingen inkluderade: håravfall (lokalt), papillom, dermatit, hudrodnad, skrubbsår och sårskorpor, interdigitala "cystor" och svullnad av tassarna.

Dermatitlesionerna var mestadels sekundära till utveckling av furunkulos mellan tårna på en eller flera tassar under studien, och antal och frekvens av observationerna ökade vid ökad dos. Perifer lymfadenopati noterades i alla grupper, med ökande frekvens vid ökad dos, och var ofta förknippad med interdigital furunkulos.

Papillom ansågs behandlingsrelaterat, men inte dosrelaterat.

Det finns inget specifikt motgift och i fall av överdosering skall hunden behandlas symptomatiskt.

#### 4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid dermatit, excl. kortikosteroider  
ATCvet-kod: QD11AH90.

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Oclacitinib är en Januskinas (JAK)-inhibitor. Oclacitinib hämmar funktionen av JAK-beroende proinflammatoriska och klådaframkallande cytokiner som är involverade i allergiska sjukdomar. Oclacitinib kan också påverka andra cytokiner (till exempel de som är involverade i värdens immunförsvar eller blodbildning) med risk för oönskade effekter.

#### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral tillförsel åt hundar absorberas oclacitinibmaleat snabbt och väl med en tid till maximal plasmakoncentration ( $t_{max}$ ) på under en timme. Den absoluta biotillgängligheten för oclacitinibmaleat var 89 %. I vilket skede hunden har ätit påverkar inte signifikant absorptions hastigheten eller mängden.

Total clearance av oclacitinib från plasman var låg – 316 ml/timme/kg kroppsvikt (5,3 ml/min/kg kroppsvikt), och den uppenbara distributionsvolymen vid steady state var 942 ml/kg kroppsvikt. Efter intravenös och oral tillförsel var den terminala halveringstiden ( $t_{1/2}$ ) liknande med 3,5 respektive 4,1 timmar. Oclacitinib har låg proteinbindning med 66,3-69,7 % bundet i berikad hundplasma vid nominell koncentration från 10 till 1000 ng/ml.

Oclacitinib metaboliseras i hund till flera metaboliter. En oxidativ huvudmetabolit identifierades i plasman och urinen.

Clearance sker till största del genom metabolism, med lite hjälp av elimination via njurar och galla. Hämning av cytokrom P450 enzym hos hund är minimal med  $IC_{50}$ -värdet 50 gånger högre än det observerade  $C_{max}$  medeltalet (333 ng/ml eller 0,997  $\mu$ M) efter oral tillförsel på 0,6 mg/kg kroppsvikt i säkerhetsstudien på målarten. Därför är risken mycket låg för metaboliska läkemedelsinteraktioner på grund av hämning av oclacitinib. Ingen ackumulering i blodet observerades hos hundar som behandlades 6 månader med oclacitinib.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettkärnan:

Cellulosa, mikrokristallin  
Laktosmonohydrat  
Magnesiumstearat  
Natriumstärkelseglykolat

#### Filmdragering:

Laktosmonohydrat  
Hypromellos (E464)  
Titandioxid (E171)  
Makrogol 400 (E1521)

### **6.2 Viktiga inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad blisterförpackning: 2 år.  
Hållbarhet i öppnad HDPE-burk: 18 månader.  
Resterande halva tabletter skall kasseras efter 3 dagar.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras under 25 °C.

Resterande halva tabletter skall sättas tillbaka i den öppnade blisterförpackningen och förvaras i den ursprungliga kartongasken eller i HDPE-burken (högst 3 dagar).

### **6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Alla tablettstyrkor är förpackade antingen i aluminium/PVC/Aclar eller aluminium/PVC/PVDC blisterförpackningar (strips om 10 filmdragerade tabletter) förpackade i en kartongask eller i en vit HDPE-burk med barnskyddande förslutning. Förpackningsstorlekar om 20, 50 eller 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/2/13/154/001 (2 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/007 (5 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/002 (10 x 10 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 (2 x 10 tabletter, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/008 (5 x 10 tabletter, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/004 (10 x 10 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 (2 x 10 tabletter, 16 mg)  
EU/2/13/154/009 (5 x 10 tabletter, 16 mg)  
EU/2/13/154/006 (10 x 10 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)  
EU/2/13/154/019 (2 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/020 (5 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/021 (10 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/022 (2 x 10 tabletter, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/023 (5 x 10 tabletter, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/024 (10 x 10 tabletter, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/025 (2 x 10 tabletter, 16 mg)  
EU/2/13/154/026 (5 x 10 tabletter, 16 mg)  
EU/2/13/154/027 (10 x 10 tabletter, 16 mg)

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 12/09/2013.  
Datum för förnyat godkännande: 26/07/2018.

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats (<http://www.ema.europa.eu/>).

**FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING**

Ej relevant.



## **1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELETS NAMN**

Apoquel 3,6 mg tuggtabletter för hund  
Apoquel 5,4 mg tuggtabletter för hund  
Apoquel 16 mg tuggtabletter för hund

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

### **Aktiv substans:**

#### Apoquel 3,6 mg tuggtabletter för hund

Varje tuggtablett innehåller 3,6 mg oklacitinib (som oklacitinibmaleat).

#### Apoquel 5,4 mg tuggtabletter för hund

Varje tuggtablett innehåller 5,4 mg oklacitinib (som oklacitinibmaleat).

#### Apoquel 16 mg tuggtabletter för hund

Varje tuggtablett innehåller 16 mg oklacitinib (som oklacitinibmaleat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELFORM**

Tuggtabletter.

Ljus- till mörkbrun femkantig tablett med brytskåra på båda sidor. Tabletterna är präglade med motsvarande styrka ("S S" för 3,6 mg, "M M" för 5,4 mg och "L L" för 16 mg).

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Djurslag**

Hund.

### **4.2 Indikationer, med djurslag specificerade**

Behandling av klåda förenad med allergisk dermatit hos hund.

Behandling av kliniska symptom på atopisk dermatit hos hund.

### **4.3 Kontraindikationer**

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

Använd inte till hundar som är yngre än 12 månader eller väger mindre än 3 kg.

Använd inte till hundar med tecken på immunsuppression, som hyperadrenokorticism, eller tecken på progressiva elakartade tumörer eftersom den aktiva substansen inte har utvärderats i dessa fall.

### **4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag**

Inga.

## 4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur:

Oklacitinib påverkar immunsystemet och kan öka känsligheten för infektioner samt förvärra neoplastiska sjukdomar. Hundar som får Apoquel skall därför övervakas för utveckling av infektioner eller tumörer.

Vid behandling av klåda förenat med allergisk dermatit med oklacitinib skall alla bakomliggande orsaker (t.ex. loppallergi, kontaktdermatit och matöverkänslighet) undersökas och behandlas. Vid allergisk dermatit och atopisk dermatit rekommenderas ytterligare att man undersöker och behandlar alla komplicerande faktorer, som bakterie, svamp- eller parasitinfektioner och angrepp (t.ex. loppor och skabb).

På grund av eventuella kliniska patologiska förändringar (se avsnitt 4.6) rekommenderas periodisk uppföljning av fullständig blodbild och serumbiokemi när hundar behandlas under lång tid.

Tabletterna är smaksatta. För att undvika oavsiktligt intag, ska tabletterna förvaras på en säker plats utom räckhåll för djur.

### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Tvätta händerna efter administrering.

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Förtäring av detta läkemedel kan vara skadligt för barn. För att undvika oavsiktligt intag, administrera tabletten till hunden omedelbart efter det att den tagits ur blisterförpackningen.

## 4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Vanliga biverkningar som observerats upp till dag 16 i en fältundersökning är listade i tabellen nedan:

	Biverkningar observerade upp till dag 16 i en studie av atopisk dermatit		Biverkningar observerade upp till dag 7 i en studie av klåda	
	Apoquel (n = 152)	Placebo (n = 147)	Apoquel (n = 216)	Placebo (n = 220)
Diarré	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Kräkningar	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Aptitlöshet (anorexi)	2,6%	0%	1,4%	0%
Nya knölar i eller under huden	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Letargi	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Överdriven törst (polydipsi)	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Efter dag 16, har följande biverkningar observerats:

- pyodermi och icke-specifika hudknölar (mycket vanliga)
- öroninflammation, kräkningar, diarré, histiocytom, cystit, hudinfektioner orsakade av jäst, pododermatit, fettknölar, polydipsi, förstoring av lymfkörtlar (lymfadenopati), illamående, ökad matlust och aggression (vanliga).

Behandlingsrelaterade kliniska patologiska förändringar var begränsade till ökning av medelvärdet av serumkolesterol samt minskat medelvärde av leukocyttal, även om alla medelvärden hölls inom laboratoriereferensområdet. Den observerade förminskningen av medelvärdet av leukocyttal hos hundar behandlade med oklacitinib var inte progressiv och påverkade alla vita blodkroppar (neutrofiler, eosinofiler och monocyter) förutom lymfocyttal. Ingen av dessa kliniska patologiska förändringar var av klinisk signifikans.

I en experimentell studie observerades utveckling av papillom hos ett antal hundar.

Anemi och lymfom har rapporterats mycket sällan i spontana rapporter.

Gällande infektionskänslighet samt neoplastiska sjukdomar, se avsnitt 4.5.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga ( fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar).
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur).
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1000 behandlade djur).
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur).
- Mycket sällsynta ( färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

#### **4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning**

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet, laktation eller hos avelshannar, och därför rekommenderas inte användning under dräktighet, laktation eller för hundar avsedda för avel.

#### **4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga läkemedelsinteraktioner observerades i en fältundersökning då oklacitinib administrerades samtidigt med veterinärmedicinska läkemedel som endo- och ektoparasitmedel, antimikrobiella medel och antiinflammatoriska medel.

Effekten av oklacitinib på vaccination med modifierade levande vaccin, parvovirus hos hund (canine parvo virus, CPV), valpsjuka (canine distemper virus, CDV), parainfluenzavirus hos hund (canine parainfluenza, CPI) och inaktiverat rabiesvaccin (RV) undersöktes på 16 veckor gamla valpar som aldrig tidigare hade vaccinerats. En adekvat immunrespons (serologi) av CDV och CPV vaccinationerna sågs då valparna fick oklacitinib 1,8 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen i 84 dagar. Däremot påvisar resultaten en förminskad serologisk respons av CPI och RV vaccin då valparna behandlades med oklacitinib jämfört med de icke-behandlade kontrollerna. Den kliniska relevansen för dessa observerade effekter på vaccinerade djur under behandlingen med oklacitinib (enligt det rekommenderade doseringsschemat) är oklar.

#### **4.9 Dosering och administreringsätt**

Oral användning.

##### Doserings- och behandlingsschema:

Den rekommenderade begynnisdosen är 0,4–0,6 mg oklacitinib/kg kroppsvikt, doserad oralt 2 gånger dagligen i upp till 14 dagar.

För underhållsbehandling ges samma dos (0,4–0,6 mg oklacitinib/kg kroppsvikt) endast en gång per dag. Behovet av långvarig underhållsbehandling skall basera sig på en individuell nytta-/riskbedömning av den ansvariga veterinären.

Apoquel tabletter är tuggbara, välsmakande och intas lätt av de flesta hundar.

Tabletterna kan ges med eller utan föda.

Doseringstabellen nedan visar det antal tabletter som ska ges. Tabletterna kan delas längs brytskåran.

Hundens kroppsvikt (kg)	Styrka och antal tabletter:		
	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 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Oklacitinib-tabletter administrerades åt friska, ett år gamla Beagle-hundar två gånger dagligen i 6 veckor, varefter en gång dagligen i 20 veckor med doserna 0,6 mg/kg kroppsvikt, 1,8 mg/kg kroppsvikt och 3,0 mg/kg kroppsvikt under totalt 26 veckor.

Kliniska observationer som ansågs troligen relaterade till oklacitinibbehandlingen inkluderade: håravfall (lokalt), papillom, dermatit, hudrodnad, skrubbsår och sårskorpor, interdigitala "cystor" och svullnad av tassarna.

Dermatitlesionerna var mestadels sekundära till utveckling av furunkulos mellan tårna på en eller flera tassar under studien, och antal och frekvens av observationerna ökade vid ökad dos. Perifer lymfadenopati noterades i alla grupper, med ökande frekvens vid ökad dos, och var ofta förknippad med interdigital furunkulos.

Papillom ansågs behandlingsrelaterat, men inte dosrelaterat.

Det finns inget specifikt motgift och i fall av överdosering skall hunden behandlas symptomatiskt.

#### 4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid dermatit, exklusive kortikosteroider.  
ATCvet-kod: QD11AH90.

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Oklacitinib är en Januskinas (JAK)-inhibitor. Oklacitinib hämmar funktionen av JAK-beroende proinflammatoriska och klådaframkallande cytokiner som är involverade i allergiska sjukdomar. Oklacitinib kan också påverka andra cytokiner (till exempel de som är involverade i världens immunförsvar eller blodbildning) med risk för oönskade effekter.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering till hundar vid en dos som varierade från 0,55 till 0,9 mg oklacitinib/kg kroppsvikt var det observerade medelvärdet för  $C_{max}$  352 ng/ml (varierade från 207 till 860 ng/ml) vilket inträffade cirka 1,7 timmar efter dosering ( $t_{max}$ ). Halveringstiden ( $t_{1/2}$ ) är 4,8 timmar i plasma.

Total clearance av oklacitinib från plasman var låg – 316 ml/h/kg kroppsvikt (5,3 ml/min/kg kroppsvikt) och den uppenbara distributionsvolymen vid steady state var 942 ml/kg kroppsvikt.

Oklacitinib har låg proteinbindning med 66,3 % till 69,7 % bundet i berikad hundplasma vid nominell koncentration från 10 till 1000 ng/ml.

Oklacitinib metaboliseras i hund till flera metaboliter. En oxidativ huvudmetabolit identifierades i plasman och urinen.

Clearance sker till största del genom metabolism, med lite hjälp av elimination via njurar och galla. Hämmning av cytokrom P450 enzym hos hund är minimal med  $IC_{50}$ -värdet 60 gånger högre än det observerade  $C_{max}$  medeltalet (281 ng/ml eller 0,833  $\mu$ M) efter oral tillförsel på 0,6 mg/kg kroppsvikt i säkerhetsstudien på målarten. Därför är risken mycket låg för metaboliska läkemedelsinteraktioner på grund av hämmning av oklacitinib.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Svinleverpulver  
Krosprovidon (typ A)  
Natriumstärkelseglykolat (typ A)  
Glycerolmonostearat 40-55 (typ II)  
Makrogol 3350  
Glycerol  
Natriumklorid  
Xantangummi  
Torkad jäst  
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri  
Magnesiumstearat

### **6.2 Viktiga inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Hållbarhet i öppnad blisterförpackning: 2 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Återstående del av tablett skall förvaras i blisterförpackningen och ges vid nästa administrering.

### **6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)**

Aluminium/PVC/Aclar-blister (varje strip innehåller 10 tuggtabletter) förpackade i en yttre kartong. Förpackningsstorlekar om 20 eller 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/2/13/154/028-033

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 12/09/2013.  
Datum för förnyat godkännande: 26/07/2018.

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats (<http://www.ema.europa.eu/>).

**FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING**

Ej relevant.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Apoquel filmdragerade tabletter

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

eller

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

Apoquel tuggtabletter

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt veterinärmedicinskt läkemedel.

**C. FÖRTECKNING ÖVER HÖGSTA TILLÅTNA RESTMÄNGDER (MRL)**

Ej relevant.



**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG för blisterförpackning**

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

Apoquel 3,6 mg filmdragerade tabletter för hund  
Apoquel 5,4 mg filmdragerade tabletter för hund  
Apoquel 16 mg filmdragerade tabletter för hund

oclacitinib

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje tablett innehåller 3,6 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).  
Varje tablett innehåller 5,4 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).  
Varje tablett innehåller 16 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).

**3. LÄKEMEDELSFORM**

Filmdragerade tabletter

**4. FÖRPACKNINGSTORLEK**

20 tabletter  
50 tabletter  
100 tabletter

**5. DJURSLAG**

Hund

**6. INDIKATION(ER)**

**7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

**8. KARENSTID(ER)**

**9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Läs bipacksedeln före användning.

**10. UTGÅNGSDATUM**

EXP {månad/år}

**11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras under 25 °C.

Resterande halva tabletter förvaras i blisterförpackningen och kasseras om de inte används inom 3 dagar.

**12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej använt läkemedel och avfall: läs bipacksedeln.

**13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, I FÖREKOMMANDE FALL**

För djur. Receptbelagt.

**14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/2/13/154/001 (2 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/007 (5 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/002 (10 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/003 (2 x 10 tabletter, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/008 (5 x 10 tabletter, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/004 (10 x 10 tabletter, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/005 (2 x 10 tabletter, 16 mg)  
EU/2/13/154/009 (5 x 10 tabletter, 16 mg)  
EU/2/13/154/006 (10 x 10 tabletter, 16 mg)  
EU/2/13/154/019 (2 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/020 (5 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/021 (10 x 10 tabletter, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/022 (2 x 10 tabletter, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/023 (5 x 10 tabletter, 5,4 mg)

EU/2/13/154/024 (10 x 10 tablett, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/025 (2 x 10 tablett, 16 mg)  
EU/2/13/154/026 (5 x 10 tablett, 16 mg)  
EU/2/13/154/027 (10 x 10 tablett, 16 mg)

<b>17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER</b>
------------------------------------

Lot {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR BLISTER**

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

Apoquel 3,6 mg tuggtabletter för hund  
Apoquel 5,4 mg tuggtabletter för hund  
Apoquel 16 mg tuggtabletter för hund

oklacinib

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje tablett innehåller 3,6 mg oklacinib (som oklacinibmaleat).  
Varje tablett innehåller 5,4 mg oklacinib (som oklacinibmaleat).  
Varje tablett innehåller 16 mg oklacinib (som oklacinibmaleat).

**3. LÄKEMEDELSFORM**

Tuggtablett

**4. FÖRPACKNINGSTORLEK**

20 tabletter  
100 tabletter

**5. DJURSLAG**

Hund

**6. INDIKATION(ER)**

**7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

**8. KARENSTID(ER)**

**9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Läs bipacksedeln före användning.

**10. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.  
Återstående del av tablett skall förvaras i blisterförpackningen och ges vid nästa intag.

**12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej använt läkemedel och avfall: läs bipacksedeln.

**13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, I FÖREKOMMANDE FALL**

För djur. Receptbelagt.

**14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/2/13/154/028 (2 x 10 tuggtablett, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/029 (10 x 10 tuggtablett, 3,6 mg)  
EU/2/13/154/030 (2 x 10 tuggtablett, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/031 (10 x 10 tuggtablett, 5,4 mg)  
EU/2/13/154/032 (2 x 10 tuggtablett, 16 mg)  
EU/2/13/154/033 (10 x 10 tuggtablett, 16 mg)

**17. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN YTTRE FÖRPACKNINGEN

**BURK**

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Apoquel 3,6 mg filmdragerade tabletter för hund  
Apoquel 5,4 mg filmdragerade tabletter för hund  
Apoquel 16 mg filmdragerade tabletter för hund

oclacitinib

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 3,6 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).  
Varje tablett innehåller 5,4 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat).  
Varje tablett innehåller 16 mg oclacitinibi (som oclacitinibmaleat).

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerade tabletter

### 4. FÖRPACKNINGSTORLEK

20 tabletter  
50 tabletter  
100 tabletter

### 5. DJURSLAG

Hund

### 6. INDIKATION(ER)

### 7. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

### 8. KARENSTID(ER)

### 9. SÄRSKILD(A) VARNING(AR), OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Läs bipacksedeln före användning.



**10. UTGÅNGSDATUM**

EXP {månad/år}

**11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras under 25 °C.

Resterande halva tabletter förvaras i burken och kasseras om de inte används inom 3 dagar.

**12. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL) ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL**

Ej använt läkemedel och avfall: läs bipacksedeln.

**13. TEXTEN "FÖR DJUR" SAMT VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING, I FÖREKOMMANDE FALL**

För djur. Receptbelagt.

**14. TEXTEN "FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN"**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**15. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**16. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot {nummer}

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

Apoquel 3,6 mg tabletter för hund.

Apoquel 5,4 mg tabletter för hund.

Apoquel 16 mg tabletter för hund.

oclacitinib



**2. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Zoetis

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP {månad/år}

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot {nummer}

**5. TEXTEN "FÖR DJUR"**

För djur.

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

Apoquel 3,6 mg tuggtabletter för hund.

Apoquel 5,4 mg tuggtabletter för hund.

Apoquel 16 mg tuggtabletter för hund.

oklacinib



**2. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Zoetis

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. TEXTEN "FÖR DJUR"**

För djur.

## **B. BIPACKSEDEL**

**BIPACKSEDEL**  
**Apoquel 3,6 mg filmdragerade tabletter för hund**  
**Apoquel 5,4 mg filmdragerade tabletter för hund**  
**Apoquel 16 mg filmdragerade tabletter för hund**

**1. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS, OM OLIKA**

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

Tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningsatts:

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

eller

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

**2. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

Apoquel 3,6 mg filmdragerade tabletter för hund  
Apoquel 5,4 mg filmdragerade tabletter för hund  
Apoquel 16 mg filmdragerade tabletter för hund

ocelacitinib

**3. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER**

Varje filmdragerad tablett innehåller 3,6 mg, 5,4 mg eller 16 mg oclacitinib (som oclacitinibmaleat). Vita till nästan vita, ovala filmdragerade tabletter med brytskåra på båda sidorna och bokstäverna "AQ" och "S", "M" eller "L" på båda sidorna. Bokstäverna "S", "M" eller "L" står för de olika styrkorna på tablettarna: "S" på tablett med 3,6 mg, "M" på tablett med 5,4 mg och "L" på tablett med 16 mg.

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

**4. ANVÄNDNINGSSOMRÅDE(N)**

Behandling av klåda förenad med allergisk inflammation av huden (allergisk dermatit) hos hund.  
Behandling av symptom på kronisk inflammation av huden (atopisk dermatit) hos hund.

## 5. KONTRAINDIKATIONER

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.  
Använd inte till hundar som är yngre än 12 månader eller väger mindre än 3 kg.  
Använd inte till hundar med tecken på nedsatt immunförsvar (som t.ex. vid ökad insöndring av hormoner från binjurebarken, hyperadrenokorticism), eller tecken på tillväxande elakartade tumörer eftersom den aktiva substansen inte har utvärderats i dessa fall.

## 6. BIVERKNINGAR

Vanliga biverkningar som observerats upp till dag 16 i en fältundersökning är listade i tabellen nedan:

	Biverkningar observerade upp till dag 16 i en studie av atopisk dermatit		Biverkningar observerade upp till dag 7 i en studie av klåda	
	Apoquel (n=152)	Placebo (n=147)	Apoquel (n=216)	Placebo (n=220)
Diarré	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Kräkningar	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Aptitlöshet (anorexi)	2,6%	0%	1,4%	0%
Nya knölar i eller under huden	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Svaghet (letargi)	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Överdriven törst (polydipsi)	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Efter dag 16, har följande biverkningar observerats:

- pyodermi och icke-specifika hudknölar (mycket vanliga)
- öroninflammation, kräkningar, diarré, histiocytom, cystit, hudinfektioner orsakade av jäst, pododermatit, fettknölar, polydipsi, förstoring av lymfkörtlar (lymfadenopati), illamående, ökad matlust och aggression (vanliga).

Behandlingsrelaterade onormala förändringar var begränsade till ökning av medelvärdet av kolesterol i blodserum samt minskat medelvärde av antalet vita blodkroppar (leukocyttal), även om alla medelvärden hölls inom laboratoriereferensområdet. Den observerade minskningen av medelvärdet av leukocyttal hos hundar som behandlats med oclacitinib var inte gradvis ökande och påverkade alla vita blodkroppar (neutrofiler, eosinofiler och monocyter) förutom lymfocyttal. Ingen av dessa onormala förändringar hade medicinsk betydelse.

I en experimentell studie observerades utveckling av papillom (godartad hudtumör) hos ett antal hundar.

Anemi (blodbrist) och lymfom (lymfkörtelcancer) har rapporterats mycket sällan i spontana rapporter.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar).
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur).
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1000 behandlade djur).
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur).
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela din veterinär.

## 7. DJURSLAG

Hund.



## 8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Oral användning.

### Doserings- och behandlingsschema:

Den rekommenderade begynnelsesdosen av Apoquel är 0,4–0,6 mg oclacitinib/kg kroppsvikt, doserad oralt 2 gånger dagligen i upp till 14 dagar.

För underhållsbehandling (efter den initiala behandlingsperioden på 14 dagar) ges samma dos (0,4–0,6 mg oclacitinib/kg kroppsvikt) endast en gång per dag. Behovet av långvarig underhållsbehandling skall basera sig på en individuell nytta-/ riskbedömning av den ansvariga veterinären.

Tabletterna kan ges med eller utan föda.

Se doseringstabellen nedan för antalet tabletter som behövs för rekommenderad dos. Tabletterna kan delas längs brytskåran. Om du är osäker över doseringen, tala med veterinär.

Hundens kroppsvikt (kg)	Styrka och antal tabletter:		
	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. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING

Hunden bör observeras noggrant efter intaget, för att säkerställa att varje tablett sväljs ner.

## 10. KARENSTID(ER)

Ej relevant.

## 11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras under 25 °C.

Resterande halva tabletter skall sättas tillbaka i den öppnade blisterförpackningen och förvaras i den ursprungliga kartongasken eller i HDPE-burken (högst 3 dagar).  
Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på blisterförpackningen eller burken efter EXP.

## **12. SÄRSKILD(A) VARNING(AR)**

### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur:

Oclacitinib påverkar immunsystemet och kan öka känsligheten för infektioner samt förvärra tumörsjukdomar. Hundar som får Apoquel-tabletter skall därför övervakas för utveckling av infektioner eller tumörer.

Vid behandling av klåda förenat med allergisk dermatit skall alla bakomliggande orsaker (t.ex. loppallergi, kontaktdermatit och matöverkänslighet) undersökas och behandlas. Vid allergisk dermatit och atopisk dermatit rekommenderas ytterligare att man undersöker och behandlar alla komplicerande faktorer, som bakterie-, svamp- eller parasitinfektioner och angrepp (t.ex. loppor och skabb).

På grund av eventuella onormala förändringar (se avsnitt 6) rekommenderas att veterinären följer upp fullständig blodbild och serumbiokemi på hundar som behandlas under lång tid.

### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som ger läkemedlet till djur:

Tvätta händerna efter att du gett hunden läkemedlet.

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

### Dräktighet och digivning:

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet, laktation eller hos avelshannar, och därför rekommenderas inte användning under dräktighet, laktation eller för hundar avsedda för avel.

### Andra läkemedel och Apoquel:

Inga läkemedelsinteraktioner observerades i en fältundersökning då oclacitinib gavs samtidigt med veterinärmedicinska läkemedel som endo- och ektoparasitläkemedel, antimikrobiella läkemedel och antiinflammatoriska läkemedel.

Effekten av oclacitinib på vaccination med modifierade levande vacciner, parvovirus hos hund (canine parvovirus, CPV), valpsjuka (canine distemper virus, CDV), parainfluensavirus hos hund (canine parainfluensa, CPI) och inaktiverat rabiesvaccin (RV) undersöktes på 16 veckor gamla valpar som aldrig tidigare hade vaccinerats. Ett adekvat immunsvär (i blodserum) av CDV-och CPV-vaccinationerna sågs då valparna fick oclacitinib 1,8 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen i 84 dagar. Däremot visar resultaten ett minskat svar i blodserum av CPI-och RV-vaccin då valparna behandlades med oclacitinib jämfört med icke-behandlade hundar. Relevansen för de effekter som observerades är oklar.

### Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift):

I en studie gavs en högre dos oclacitinib-tabletter till friska, ett år gamla beagle-hundar två gånger dagligen i 6 veckor, varefter en gång dagligen i 20 veckor med doserna 0,6 mg/kg kroppsvikt, 1,8 mg/kg kroppsvikt och 3,0 mg/kg kroppsvikt under totalt 26 veckor. Observationer som ansågs troligen vara relaterade till överdoseringen av oclacitinib inkluderade: hårfall (lokalt), papillom, hudinflammation, hudrodnad, skrubbsår och sårskorpor, "cystor" mellan tårna och svullnad av tassarna.

Hudinflammationen var mestadels till följd av utveckling av en infektionssjukdom med varbölder (furunkulos) mellan tårna på en eller flera tassar under studien, och antal och frekvens av observationerna ökade vid ökad dos. Perifer lymfadenopati noterades i alla grupper, och observerades oftare vid ökad dos, och var ofta förknippad furunkulos mellan tårna. Papillom beaktades som relaterat till läkemedelsbehandlingen, men inte relaterat till vilken dos som gavs.

Det finns inget specifikt motgift och i fall av överdosering skall hunden behandlas symptomatiskt.



**13. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL**

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Fråga veterinären hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

**14. DATUM DÅ BIPACKSEDELN SENAST GODKÄNDES**

Ytterligare information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida (<http://www.ema.europa.eu/>).

**15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR**

Apoquel-tabletter finns antingen i en kartong innehållande blisterförpackningar eller i HDPE-burkar med 20, 50 eller 100 tabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Oclacitinib är en hämmare av enzymet Januskinas (JAK). Oclacitinib hämmar funktionen av JAK-beroende proinflammatoriska och klådaframkallande cytokiner i kroppen som är involverade i allergiska sjukdomar. Oclacitinib kan också påverka andra cytokiner (till exempel de som är involverade i värdens immunförsvar eller blodbildning) med risk för oönskade effekter.

**BIPACKSEDEL**  
**Apoquel 3,6 mg tuggtabletter för hund**  
**Apoquel 5,4 mg tuggtabletter för hund**  
**Apoquel 16 mg tuggtabletter för hund**

**1. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS, OM OLIKA**

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare ansvarig för frisläppande av tillverkningsatts:

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

**2. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN**

Apoquel 3,6 mg tuggtabletter för hund  
Apoquel 5,4 mg tuggtabletter för hund  
Apoquel 16 mg tuggtabletter för hund

oklacinib

**3. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER) OCH ÖVRIGA SUBSTANSER**

Varje filmdragerad tablett innehåller 3,6 mg, 5,4 mg eller 16 mg oklacinib (som oklacinibmaleat).

Ljus- till mörkbrun femkantig tablett med brytskåra på båda sidor. Tabletterna är präglade med motsvarande styrka ("S S" för 3,6 mg, "M M" för 5,4 mg och "L L" för 16 mg).

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

**4. ANVÄNDNINGSSOMRÅDE(N)**

Behandling av klåda förenad med allergisk inflammation av huden (allergisk dermatit) hos hund.  
Behandling av symptom på kronisk inflammation av huden (atopisk dermatit) hos hund.

**5. KONTRAIKATIONER**

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.  
Använd inte till hundar som är yngre än 12 månader eller väger mindre än 3 kg.  
Använd inte till hundar med tecken på nedsatt immunförsvar (som t.ex. vid ökad insöndring av hormoner från binjurebarken, hyperadrenokorticism), eller tecken på tillväxande elakartade tumörer eftersom den aktiva substansen inte har utvärderats i dessa fall.

**6. BIVERKNINGAR**

Vanliga biverkningar som observerats upp till dag 16 i en fältundersökning är listade i tabellen nedan:

	Biverkningar observerade upp till dag 16 i en studie av atopisk dermatit		Biverkningar observerade upp till dag 7 i en studie av klåda	
	Apoquel (n = 152)	Placebo (n = 147)	Apoquel (n = 216)	Placebo (n = 220)
Diarré	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Kräkningar	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Aptitlöshet (anorexi)	2,6%	0%	1,4%	0%
Nya knölar i eller under huden	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Svaghet (letargi)	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Överdriven törst (polydipsi)	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Efter dag 16, har följande biverkningar observerats:

- pyodermi och icke-specifika hudknölar (mycket vanliga)
- öroninflammation, kräkningar, diarré, histiocytom, cystit, hudinfektioner orsakade av jäst, pododermatit, fettknölar, polydipsi, förstoring av lymfkörtlar (lymfadenopati), illamående, ökad matlust och aggression (vanliga).

Behandlingsrelaterade onormala förändringar var begränsade till ökning av medelvärdet av kolesterol i blodserum samt minskat medelvärde av antalet vita blodkroppar (leukocyttal), även om alla medelvärden hölls inom laboratoriereferensområdet. Den observerade minskningen av medelvärdet av leukocyttal hos hundar som behandlats med oklacitinib var inte gradvis ökande och påverkade alla vita blodkroppar (neutrofiler, eosinofiler och monocyter) förutom lymfocytal. Ingen av dessa onormala förändringar hade medicinsk betydelse.

I en experimentell studie observerades utveckling av papillom (godartad hudtumör) hos ett antal hundar.

Anemi (blodbrist) och lymfom (lymfkörtelcancer) har rapporterats mycket sällan i spontana rapporter.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar).
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur).
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1000 behandlade djur).
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur).
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

Om du observerar biverkningar, även sådana som inte nämns i denna bipacksedel, eller om du tror att läkemedlet inte har fungerat, meddela din veterinär.

## **7. DJURSLAG**

Hund.



## **8. DOSERING FÖR VARJE DJURSLAG, ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)**

Oral användning.

Doserings- och behandlingsschema:

Den rekommenderade begynnelsesdosen av Apoquel är 0,4–0,6 mg oklacitinib/kg kroppsvikt, doserad oralt 2 gånger dagligen i upp till 14 dagar.

För underhållsbehandling (efter den initiala behandlingsperioden på 14 dagar) ges samma dos (0,4–0,6 mg oklacitinib/kg kroppsvikt) endast en gång per dag. Behovet av långvarig underhållsbehandling skall basera sig på en individuell nytta-/ riskbedömning av den ansvariga veterinären.

Apoquel tabletter är tuggbara, välsmakande och intas lätt av de flesta hundar.

Tabletterna kan ges med eller utan föda.

Se doseringstabellen nedan för antalet tabletter som behövs för rekommenderad dos. Tabletterna kan delas längs brytskåran. Om du är osäker över doseringen, tala med veterinär.

Hundens kroppsvikt (kg)	Styrka och antal tabletter:		
	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. ANVISNING FÖR KORREKT ADMINISTRERING

Hunden bör observeras noggrant efter intaget, för att säkerställa att varje tablett sväljs ner.

## 10. KARENSTID(ER)

Ej relevant.

## 11. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Återstående del av tablett skall förvaras i blisterförpackningen och ges vid nästa intag.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet på blisterförpackningen efter EXP.

## 12. SÄRSKILD(A) VARNING(AR)

### Särskilda försiktighetsåtgärder för djur:

Oklacitinib påverkar immunsystemet och kan öka känsligheten för infektioner samt förvärra tumörsjukdomar. Hundar som får Apoquel-tabletter skall därför övervakas för utveckling av infektioner eller tumörer.

Vid behandling av klåda förenat med allergisk dermatit skall alla bakomliggande orsaker (t.ex. loppallergi, kontaktdermatit och matöverkänslighet) undersökas och behandlas. Vid allergisk dermatit och atopisk dermatit rekommenderas ytterligare att man undersöker och behandlar alla komplicerande faktorer, som bakterie-, svamp- eller parasitinfektioner och angrepp (t.ex. loppor och skabb). På grund

av eventuella onormala förändringar (se avsnitt 6) rekommenderas att veterinären följer upp fullständig blodbild och serumbiokemi på hundar som behandlas under lång tid.

Tabletterna är smaksatta. För att undvika oavsiktligt intag, ska tabletterna förvaras på en säker plats utom räckhåll för djur.

#### Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som ger läkemedlet till djur:

Tvätta händerna efter att du gett hunden läkemedlet.

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Förtäring av detta läkemedel kan vara skadligt för barn. För att undvika oavsiktligt intag, ska tabletten ges till hunden omedelbart efter det att den tagits ur blisterförpackningen.

#### Dräktighet och digivning:

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet, laktation eller hos avelshannar, och därför rekommenderas inte användning under dräktighet, laktation eller för hundar avsedda för avel.

#### Andra läkemedel och Apoquel:

Inga läkemedelsinteraktioner observerades i en fältundersökning då oklacitinib gavs samtidigt med veterinärmedicinska läkemedel som endo- och ektoparasitläkemedel, antimikrobiella läkemedel och antiinflammatoriska läkemedel.

Effekten av oklacitinib på vaccination med modifierade levande vaccin, parvovirus hos hund (canine parvovirus, CPV), valpsjuka (canine distemper virus, CDV), parainfluensavirus hos hund (canine parainfluenza, CPI) och inaktiverat rabiesvaccin (RV) undersöktes på 16 veckor gamla valpar som aldrig tidigare hade vaccinerats. Ett adekvat immunsvär (i blodserum) av CDV- och CPV-vaccinationerna sågs då valparna fick oklacitinib 1,8 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen i 84 dagar. Däremot visar resultaten ett minskat svar i blodserum av CPI- och RV-vaccin då valparna behandlades med oklacitinib jämfört med icke-behandlade hundar. Relevansen för de effekter som observerades (i enlighet med den rekommenderade doseringsregimen) är oklar.

#### Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift):

I en studie gavs en högre dos oklacitinib-tabletter till friska, ett år gamla beagle-hundar två gånger dagligen i 6 veckor, varefter en gång dagligen i 20 veckor med doserna 0,6 mg/kg kroppsvikt, 1,8 mg/kg kroppsvikt och 3,0 mg/kg kroppsvikt under totalt 26 veckor. Observationer som ansågs troligen vara relaterade till överdoseringen av oklacitinib inkluderade: håravfall (lokalt), papillom, hudinflammation, hudrodnad, skrubbsår och sårskorpor, "cystor" mellan tårna och svullnad av tassarna.

Hudinflammationen var mestadels till följd av utveckling av en infektionssjukdom med varbölder (furunkulos) mellan tårna på en eller flera tassar under studien, och antal och frekvens av observationerna ökade vid ökad dos. Perifer lymfadenopati noterades i alla grupper, och observerades oftare vid ökad dos, och var ofta förknippad furunkulos mellan tårna. Papillom beaktades som relaterat till läkemedelsbehandlingen, men inte relaterat till vilken dos som gavs.

Det finns inget specifikt motgift och i fall av överdosering skall hunden behandlas symptomatiskt.

### **13. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL ELLER AVFALL, I FÖREKOMMANDE FALL**

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Fråga veterinären hur man gör med läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

#### **14. DATUM DÅ BIPACKSEDELN SENAST GODKÄNDES**

Ytterligare information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida (<http://www.ema.europa.eu/>).

#### **15. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR**

Apoquel tuggtablett finns antingen i en kartong innehållande blisterförpackningar med 20 eller 100 tuggtabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Oklacitinib är en hämmare av enzymet Januskinas (JAK). Oklacitinib hämmar funktionen av JAK-beroende proinflammatoriska och klådaframkallande cytokiner i kroppen som är involverade i allergiska sjukdomar. Oklacitinib kan också påverka andra cytokiner (till exempel de som är involverade i värdens immunförsvar eller blodbildning) med risk för oönskade effekter.