

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Apoquel 3,6 mg filmsko obložene tablete za pse
Apoquel 5,4 mg filmsko obložene tablete za pse
Apoquel 16 mg filmsko obložene tablete za pse

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Učinkovina:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje:

Apoquel 3,6 mg: 3,6 mg oklaciniba (kot oklacinibijevega maleata)
Apoquel 5,4 mg: 5,4 mg oklaciniba (kot oklacinibijevega maleata)
Apoquel 16 mg: 16 mg oklaciniba (kot oklacinibijevega maleata)

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložene tablete

Bele do sivkaste podolgovate filmsko obložene tablete z razdelilno zarezo na obeh straneh in črkovnimi oznakami "AQ" in "S", "M" oziroma "L" na obeh straneh. Črke "S", "M" in "L" označujejo različne jakosti tablet: "S" je na 3,6-mg tabletah, "M" na 5,4-mg tabletah in "L" na 16-mg tabletah.

Tablete se lahko delijo na enaki polovici.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Psi

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Zdravljenje pruritusa v povezavi z alergijskim dermatitisom pri psih.
Zdravljenje kliničnih oblik atopičnega dermatitisa pri psih.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na oklacinibali na katero koli pomožno snov.
Ne uporabite pri psih, mlajših od 12 mesecev ali pri psih, lažjih od 3 kg.
Ne uporabite pri psih z dokazano imunosupresijo, npr. z hiperadrenokorticismom ali z dokazano progresivno maligno neoplazijo. V teh primerih učinkovine niso preučevali.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Oklacitinib modulira imunski sistem in lahko poveča dovzetnost za okužbe ter poslabša neoplastične bolezni. Zato je pse, ki prejemajo tablete Apoquel, potrebno spremljati glede pojava okužb in neoplazij.

Pri uporabi oklacitiniba za zdravljenja pruritusa, povezanega z alergijskim dermatitisom, odkrijte in zdravite primarno bolezen (npr. alergijski dermatitis, ki ga povzročijo bolhe, kontaktni dermatitis, intoleranca na hrano).

V primeru alergijskega in atopičnega dermatitisa priporočamo, da preučite in zdravite tudi dejavnike, ki zapletajo bolezen kot so bakterijske, glivične ali parazitarne okužbe/invazije (npr. bolhe in garje).

Glede na možnost vpliva na nekatere klinično-patološke parametre (glejte poglavje 4.6) priporočamo, da pri psih, ki prejemajo dolgotrajno zdravljenje, izvajate redne preglede celotne krvne slike in serumske biokemije.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Po dajanju zdravila si umijte roke.

V primeru nenamernega zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Pogosti neželeni učinki, ki so jih opazili do dneva 16 preskušanj na terenu, so navedeni v spodnji tabeli :

	Neželene reakcije, ki so jih opazili v študiji z atopičnim dermatitisom do dneva 16		Neželene reakcije, ki so jih opazili v študiji s pruritusom do dneva 7	
	Apoquel (n=152)	Placebo (n=147)	Apoquel (n=216)	Placebo (n=220)
Driska	4,6 %	3,4 %	2,3 %	0,9 %
Bruhanje	3,9 %	4,1 %	2,3 %	1,8 %
Anoreksija	2,6 %	0 %	1,4 %	0 %
Pojav novih kožnih ali podkožnih vozličev	2,6 %	2,7 %	1,0 %	0 %
Letargija	2,0 %	1,4 %	1,8 %	1,4 %
Polidipsija	0,7 %	1,4 %	1,4 %	0 %

Po dnevu 16 so se pojavili sledeči neželeni učinki:

- Pioderma in nespecifični kožni vozlički so bili opaženi zelo pogosto,
- otitis, bruhanje, driska, histiocitom, cistitis, okužbe kože s kvasovkami, pododermatitis, lipom, polidipsija, limfadenopatija, nauzea, povečan apetit in agresija so bili opaženi pogosto,

Z zdravljenjem povezane klinično-patološke spremembe, so bile omejene na povečanje srednje vrednosti serumskega holesterola in zmanjšanje povprečnega števila levkocitov, vendar so vse srednje vrednosti ostale znotraj referenčnih vrednosti. Zmanjšanje števila leukocitov, ki so ga opazili pri psih, zdravljenih z oklacitinibom, ni bilo progresivno, zajelo je vse vrste belih krvnih celic (število neutrofilcev, eozinofilcev, monocitov). Nobena od teh patoloških sprememb ni bila klinično pomembna.

Pri številnih psih, ki so prejeli zdravljenje v priporočenem odmerku, so v laboratorijski študiji opazili razvoj papilomov.

V spontanah poročilih so zelo redko poročali o anemiji in limfomu.

Glede dovzetnosti za okužbe in neoplastična stanja, glejte poglavje 4.5.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali).
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali).
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali).
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali).
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Brejost in laktacija:

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena, zato uporaba ni priporočljiva.

Plodnost:

Varnost zdravila pri psih, namenjenih za razplod, ni bila ugotovljena, zato uporaba ni priporočljiva.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V preskušanjih na terenu niso opazili medsebojnega delovanja pri sočasni uporabi oklacitiniba in drugih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, kot recimo zdravil proti endo- in ektoparazitom, protimikrobnih ter protivnetnih zdravil.

Pri predhodno necepljenih mladičih, starih 16 tednov, so preučili vpliv oklacitiniba na cepljenje z modificiranimi živimi cepivi, pasjim parvovirusom (CPV), virusom pasje kuge (CDV), virusom pasje parainfluence (CPI) ter inaktiviranim cepivom proti steklini (RV). Pri mladičih, ki so prejeli oklacitinib v odmerku 1,8 mg/kg telesne mase dvakrat dnevno 84 dni, so ugotovili primeren imunski odgovor na cepljenje proti CDV in CPV (serološko). So pa rezultati študije pokazali zmanjšan serološki odgovor na cepljenja proti CPI in RV pri zdravljenih mladičih v primerjavi z nezdravljenimi. Klinični pomen teh ugotovitev za cepljenje živali med prejetjem oklacitiniba (v ustreznem odmerku) ni jasen.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Za peroralno uporabo.

Odmerjanje in načrt zdravljenja:

Priporočen začetni odmerek je 0,4 mg do 0,6 mg oklacitiniba/kg telesne mase, peroralno, dvakrat dnevno do 14 dni.

Za vzdrževanje zdravljenja se daje enak odmerek (0,4 mg do 0,6 mg oklacitiniba/kg telesne mase) enkrat dnevno. Odločitev za dolgotrajno zdravljenje mora temeljiti na individualni presoji koristi/tveganja.

Te tablete se lahko daje s hrano ali brez nje.

Spodnja tabela o odmerjanju kaže število potrebnih tablet. Tablete je mogoče prelomiti po razdelilni zarezi.

Telesna masa psa (kg)	Jakost in število tablet v odmerku:		
	Apoquel 3,6 mg tablete	Apoquel 5,4 mg tablete	Apoquel 16 mg tablete
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 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Tablete oklacitiniba so v odmerku 0,6 mg/kg telesne mase, 1,8 mg/kg telesne mase in 3 mg/kg telesne mase, v skupnem trajanju 26 tednov, dajali zdravim enoletnim psom pasme beagle, prvih 6 tednov dvakrat dnevno, nato 20 tednov enkrat dnevno.

Klinične ugotovitve, ki so verjetno povezane z oklacitinibom, vključujejo: alopecijo (lokalno), papilom, dermatitis, eritem, abrazije in kraste, »ciste« med prsti in edem stopal. Dermatitisne lezije so bile najverjetneje posledica interdigitalne furunkuloze na eni ali več nogah v času trajanja študije; število in pogostost je naraščala s povečanjem odmerka. Limfadenopatijo perifernih bezgavk so ugotovili v vseh skupinah, pogostost je naraščala s povečanjem odmerka, pogosto je bila povezana z interdigitalno furunkulozo. Papilom naj bi bil povezan z zdravljenjem, vendar ne odvisen od odmerka.

Specifičnega antidota ni. V primeru prevelikega odmerjanja je potrebno psa zdraviti simptomatsko.

4.11 Karenca

Ni smiselno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: Učinkovine za zdravljenje dermatitisa, razen kortikosteroidov Oznaka ATC vet: QD11AH90.

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Oklacitinib je inhibitor Janusove kinaze (JAK). Inhibira delovanje številnih citokinov, ki so odvisni od aktivnosti JAK encima. Ciljni citokini oklacitiniba so provnetni oziroma tisti, ki so vključeni v alegični odgovor/pruritus. Lahko pa oklacitinib delovanje razširi tudi na druge citokine (npr. tiste, ki so vključeni v obrambno reakcijo ali hematopoezo) pri čemer obstaja možnost neželenih učinkov.

5.2 Farmakokinetični podatki

Po peroralni uporabi pri psih se oklacitinibjev maleat hitro in dobro absorbira in doseže maksimalno plazemsko koncentracijo (t_{max}) v manj kot eni uri. Absolutna biološka razpoložljivost oklacitinibijevega maleata je bila 89 %. Jemanje s hrano ni bistveno vplivalo na stopnjo in obseg absorpcije.

Skupni telesni očistek oklacitiniba iz plazme je bil nizek – 316 ml/h/kg telesne mase (5,3 ml/min/kg telesne mase) in volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnotežja je znašal 942 ml/kg telesne

mase. Končna razpolovna časa ($t_{1/2}$) po intravenski in peroralni uporabi sta bila podobna, 3,5 ur po intravenski in 4,1 ure po peroralni uporabi. Dodan plazmi se oklacinib se slabo veže na beljakovine v plazmi psa - 66,3 % do 69,7 %, pri razponu nominalnih koncentracij 10 do 1000 ng/ml.

Oklacinib se presnovi v številne presnovke. Glavni oksidativni presnovek so ugotovili v plazmi in urinu.

Glavna pot izločanja je presnova, v manjšem obsegu se izloči preko ledvic in z žolčem. Inhibicija pasjega citokroma P450 je minimalna. Po peroralnem odmerku 0,6 mg/kg t.m. je bila v študiji varnosti pri živalih IC_{50} 50-krat večja kot opazovana srednja C_{max} (333 ng/ml ali 0,997 μ M). Tveganje za presnovne interakcije med zdravili zaradi oklaciniba je zelo majhno. Pri psih, ki so jih 6 mesecev zdravili z oklacinibom, v krvi niso opazili akumulacije.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

celuloza, mikrokristalna
laktoza monohidrat
magnezijev stearat
natrijev karboksimetilškrob

Obloga tablete:

laktoza monohidrat
hipromeloza (E464)
titanov dioksid (E171)
makrogol 4000 (E1521)

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Ni smiselno.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo v pretisnih omotih: 2 leti.
Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo v steklenicah: 18 mesecev.
Morebitne polovice tablet je treba zavreči po 3 dneh.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi pod 25 °C.
Polovice prelomljenih tablet vložite nazaj ali v odprt pretisni omot in shranite v originalno kartonsko škatlo ali pa v HDPE steklenico (za največ tri dni).

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vse jakosti tablet so pakirane ali v pretisne omote iz aluminija/PVC/aclar ali v pretisne omote iz aluminija/PVC/PVDC (vsak trak vsebuje 10 filmsko obloženih tablet), ki so pakirani v kartonske škatle ali pa v bele HDPE plastične steklenice z za otroke varno zaporko. Velikost pakiranja je 20, 50 ali 100 tablet.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/2/13/154/001 (2 x 10 tablet, 3,6 mg)
EU/2/13/154/007 (5 x 10 tablet, 3,6 mg)
EU/2/13/154/002 (10 x 10 tablet, 3,6 mg)
EU/2/13/154/010 (20 tablet, 3.6 mg)
EU/2/13/154/011 (50 tablet, 3.6 mg)
EU/2/13/154/012 (100 tablet, 3.6 mg)
EU/2/13/154/003 (2 x 10 tablet, 5,4 mg)
EU/2/13/154/008 (5 x 10 tablet, 5,4 mg)
EU/2/13/154/004 (10 x 10 tablet, 5,4 mg)
EU/2/13/154/013 (20 tablet, 5.4 mg)
EU/2/13/154/014 (50 tablet, 5.4 mg)
EU/2/13/154/015 (100 tablet, 5.4 mg)
EU/2/13/154/005 (2 x 10 tablet, 16 mg)
EU/2/13/154/009 (5 x 10 tablet, 16 mg)
EU/2/13/154/006 (10 x 10 tablet, 16 mg)
EU/2/13/154/016 (20 tablet, 16 mg)
EU/2/13/154/017 (50 tablet, 16 mg)
EU/2/13/154/018 (100 tablet, 16 mg)
EU/2/13/154/019 (2 x 10 tablet, 3,6 mg)
EU/2/13/154/020 (5 x 10 tablet, 3,6 mg)
EU/2/13/154/021 (10 x 10 tablet, 3,6 mg)
EU/2/13/154/022 (2 x 10 tablet, 5,4 mg)
EU/2/13/154/023 (5 x 10 tablet, 5,4 mg)
EU/2/13/154/024 (10 x 10 tablet, 5,4 mg)
EU/2/13/154/025 (2 x 10 tablet, 16 mg)
EU/2/13/154/026 (5 x 10 tablet, 16 mg)
EU/2/13/154/027 (10 x 10 tablet, 16 mg)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 12/09/2013.
Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 26/07/2018.

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o tem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency) (<http://www.ema.europa.eu/>).

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Ni smiselno.

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Apoquel 3,6 mg žvečljive tablete za pse
Apoquel 5,4 mg žvečljive tablete za pse
Apoquel 16 mg žvečljive tablete za pse

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Učinkovina:

Apoquel 3,6 mg žvečljive tablete za pse

Ena žvečljiva tableta vsebuje 3,6 mg oklaciniba (kot oklacinibijevega maleata).

Apoquel 5,4 mg žvečljive tablete za pse

Ena žvečljiva tableta vsebuje 5,4 mg oklaciniba (kot oklacinibijevega maleata).

Apoquel 16 mg žvečljive tablete za pse

Ena žvečljiva tableta vsebuje 16 mg oklaciniba (kot oklacinibijevega maleata).

Za celoten seznam pomožnih snovi, glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Žvečljive tablete.

Svetle do temno rjave lisaste tablete v obliki petkotnika z razdelilno zarezo na obeh straneh. Na tabletah so vtisnjene ustrezne jakosti ("S S" za 3,6 mg, "M M" za 5,4 mg in "L L" za 16 mg).

Tablete se lahko delijo na enaki polovici.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Psi.

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Zdravljenje pruritusa v povezavi z alergijskim dermatitisom pri psih.

Zdravljenje kliničnih oblik atopičnega dermatitisa pri psih.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite pri psih, mlajših od 12 mesecev ali pri psih, lažjih od 3 kg.

Ne uporabite pri psih z dokazano imunosupresijo, npr. s hiperadrenokorticismom ali z dokazano progresivno maligno neoplazijo. V teh primerih učinkovine niso preučevali.

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih:

Oklacitinib modulira imunski sistem in lahko poveča dovzetnost za okužbe ter poslabša neoplastične bolezni. Zato je pse, ki prejemajo tablete Apoquel, potrebno spremljati glede pojava okužb in neoplazij.

Pri uporabi oklacitiniba za zdravljenja pruritusa, povezanega z alergijskim dermatitisom, odkrijte in zdravite primarno bolezen (npr. alergijski dermatitis, ki ga povzročijo bolhe, kontaktni dermatitis, intoleranca na hrano). V primeru alergijskega in atopičnega dermatitisa priporočamo, da preučite in zdravite tudi dejavnike, ki zapletajo bolezen kot so bakterijske, glivične ali parazitarne okužbe/invazije (npr. bolhe in garje).

Glede na možnost vpliva na nekatere klinično-patološke parametre (glejte poglavje 4.6) priporočamo, da pri psih, ki prejemajo dolgotrajno zdravljenje, izvajate redne preglede celotne krvne slike in serumske biokemije.

Tablete so aromatizirane. Da bi se izognili nenamernemu zaužitju, shranjujte tablete na varnem mestu, izven dosega živali.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Po dajanju zdravila si umijte roke.

V primeru nenamernega zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Zaužitje tega zdravila je lahko škodljivo za otroke. Da bi se izognili nenamernemu zaužitju, psu dajte tableto/-e takoj, ko jih vzamete iz pretisnega omota.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Pogosti neželeni učinki, ki so jih opazili do dneva 16 preskušanj na terenu, so navedeni v spodnji tabeli:

	Neželeni učinki, ki so jih opazili v študiji z atopičnim dermatitisom do dneva 16		Neželeni učinki, ki so jih opazili v študiji s pruritusom do dneva 7	
	Apoquel (n = 152)	Placebo (n = 147)	Apoquel (n = 216)	Placebo (n = 220)
Driska	4,6 %	3,4 %	2,3 %	0,9 %
Bruhanje	3,9 %	4,1 %	2,3 %	1,8 %
Anoreksija	2,6 %	0 %	1,4 %	0 %
Pojav novih kožnih ali podkožnih vozličev	2,6 %	2,7 %	1,0 %	0 %
Letargija	2,0 %	1,4 %	1,8 %	1,4 %
Polidipsija	0,7 %	1,4 %	1,4 %	0 %

Po dnevu 16 so se pojavili sledeči neželeni učinki:

- pioderma in nespecifični kožni vozlički so bili opaženi zelo pogosto,
- otitis, bruhanje, driska, histiocitom, cistitis, glivične okužbe kože, pododermatitis, lipom, polidipsija, limfadenopatija, navzea (občutek slabosti in siljenja na bruhanje), povečan apetit in agresija so bili opaženi pogosto,

Z zdravljenjem povezane klinično-patološke spremembe, so bile omejene na povečanje srednje vrednosti serumskega holesterola in zmanjšanje povprečnega števila levkocitov, vendar so vse srednje vrednosti ostale znotraj referenčnih vrednosti. Zmanjšanje števila levkocitov, ki so ga opazili pri psih,

zdravljenih z oklacinibom, ni bilo progresivno, zajelo je vse vrste belih krvnih celic (število neutrofilcev, eozinofilcev, monocitov). Nobena od teh patoloških sprememb ni bila klinično pomembna.

Pri številnih psih, ki so prejeli zdravljenje v priporočenem odmerku, so v laboratorijski študiji opazili razvoj papilomov.

V spontanah poročilih so zelo redko poročali o anemiji in limfomu.

Glede dovzetnosti za okužbe in neoplastična stanja, glejte poglavje 4.5.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ter pri samcih, namenjenih za vzrejo, ni bila ugotovljena, zato uporaba ni priporočljiva v obdobju brejosti, laktacije ter pri psih, namenjenih za vzrejo.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V preskušanjih na terenu niso opazili medsebojnega delovanja pri sočasni uporabi oklaciniba in drugih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, kot recimo zdravil proti endo- in ektoparazitom, protimikrobnih ter protivnetnih zdravil.

Pri predhodno necepljenih mladičih, starih 16 tednov, so preučili vpliv oklaciniba na cepljenje z modificiranimi živimi cepivi, pasjim parvovirusom (CPV), virusom pasje kuge (CDV), virusom pasje parainfluence (CPI) ter inaktiviranim cepivom proti steklini (RV). Pri mladičih, ki so prejeli oklacinib v odmerku 1,8 mg/kg telesne mase dvakrat dnevno 84 dni, so ugotovili primeren imunski odgovor na cepljenje proti CDV in CPV (serološko). So pa rezultati študije pokazali zmanjšan serološki odgovor na cepljenja proti CPI in RV pri zdravljenih mladičih v primerjavi z nezdravljenimi. Klinični pomen teh ugotovitev za cepljenje živali med prejetjem oklaciniba (v ustreznem odmerku) ni jasen.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Za peroralno uporabo.

Odmerjanje in načrt zdravljenja:

Priporočen začetni odmerek je 0,4 mg do 0,6 mg oklaciniba/kg telesne mase, peroralno, dvakrat dnevno do 14 dni.

Za vzdrževanje zdravljenja se daje enak odmerek (0,4 mg do 0,6 mg oklaciniba/kg telesne mase) enkrat dnevno. Odločitev za dolgotrajno zdravljenje mora temeljiti na individualni oceni razmerja koristi in tveganja.

Tablete Apoquel so žvečljive, okusne in jih večina psov zlahka zaužije.

Te tablete se lahko daje s hrano ali brez nje.

Spodnja tabela o odmerjanju kaže število potrebnih tablet. Tablete je mogoče prelomiti po razdelilni zarezi.

Telesna masa psa (kg)	Jakost in število tablet v odmerku:		
	Apoquel 3,6 mg tablete	Apoquel 5,4 mg tablete	Apoquel 16 mg tablete
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 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Tablete oklacitiniba so v odmerku 0,6 mg/kg telesne mase, 1,8 mg/kg telesne mase in 3 mg/kg telesne mase, v skupnem trajanju 26 tednov, dajali zdravim enoletnim psom pasme beagle, prvih 6 tednov dvakrat dnevno, nato 20 tednov enkrat dnevno.

Klinične ugotovitve, ki so verjetno povezane z oklacitinibom, vključujejo: alopecijo (lokalno), papilom, dermatitis, eritem, abrazije in kraste, "ciste" med prsti in edem stopal. Dermatitisne lezije so bile najverjetneje posledica interdigitalne furunkuloze na eni ali več nogah v času trajanja študije; število in pogostost je naraščala s povečanjem odmerka. Limfadenopatijo perifernih bezgavk so ugotovili v vseh skupinah, pogostost je naraščala s povečanjem odmerka, pogosto je bila povezana z interdigitalno furunkulozo. Papilom naj bi bil povezan z zdravljenjem, vendar ne odvisen od odmerka.

Specifičnega antidota ni. V primeru prevelikega odmerjanja je potrebno psa zdraviti simptomatsko.

4.11 Karenca

Ni smiselno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: Učinkovine za zdravljenje dermatitisa, razen kortikosteroidov
Oznaka.ATC vet: QD11AH90.

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Oklacitinib je zaviralec Janusove kinaze (JAK). Zavira lahko delovanje številnih citokinov, ki so odvisni od aktivnosti JAK encima. Ciljni citokini oklacitiniba so provnetni oziroma tisti, ki so vključeni v alergijski odziv/pruritus. Lahko pa oklacitinib delovanje razširi tudi na druge citokine (npr. tiste, ki so vključeni v obrambo gostitelja ali hematopoezo) pri čemer obstaja možnost neželenih učinkov.

5.2 Farmakokinetični podatki

Po peroralni uporabi pri psih pri odmerku od 0,55 do 0,9 mg oklacitinib maleata/kg telesne mase je bila opažena povprečna C_{max} 352 ng/ml (od 207 do 860 ng/ml), ki se je pojavila približno 1,7 ure (t_{max}) po odmerjanju. Razpolovni čas ($t_{1/2}$) je 4,8 ure v plazmi.

Skupni telesni očistek oklacitiniba iz plazme je bil nizek – 316 ml/h/kg telesne mase (5,3 ml/min/kg telesne mase) in volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnotežja je znašal 942 ml/kg telesne mase. Dodan plazmi se oklacitinib se slabo veže na beljakovine v plazmi psa - 66,3 % do 69,7 %, pri razponu nominalnih koncentracij 10 do 1000 ng/ml.

Oklacitinib se presnovi v številne presnovke. Glavni oksidativni presnovek so ugotovili v plazmi in urinu.

Glavna pot izločanja je presnova, v manjšem obsegu se izloči skozi ledvica in z žolčem. Zaviranje pasjega citokroma P450 je minimalno. Po peroralnem odmerku 0,6 mg/kg t.m. je bila v študiji varnosti pri živalih IC₅₀ 60-krat večja kot opazovana srednja C_{max} (281 ng/ml ali 0,833 μM). Tveganje za presnovne interakcije med zdravili zaradi oklacitiniba je zelo majhno.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

svinjska jetra v prahu
krospovidon (tip A)
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
glicerilmonostearat 40-55 (tip II)
makrogol 3350
glicerol
natrijev klorid
ksantanski gumi
pivski kvas, posušen
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Ni smiselno.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo v pretisnih oмотih: 2 leti.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini, da se zaščiti pred vlago.
Preostale dele tablet shranite v pretisni oмот in jih dajte ob naslednjem odmerku.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Aluminij/PVC/Aclar pretisni oмотi (vsak trak vsebuje 10 žvečljivih tablet), pakirani v zunanji kartonski škatli. Velikosti pakiranja je 20 ali 100 tablet.

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK(I) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/2/13/154/028-033

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 12/09/2013.

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 26/07/2018.

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o tem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency) (<http://www.ema.europa.eu/>).

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Ni smiselno.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) ZDRAVILA, ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. NAVEDBA NAJVIŠJIH DOVOLJENIH KOLIČIN OSTANKOV ZDRAVILA (MRL)**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) ZDRAVILA, ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Apoquel filmsko obložene tablete

Ime in naslov proizvajalcev zdravila, odgovornih za sproščanje serij

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

ali

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

Apoquel žvečljive tablete

Ime in naslov proizvajalca zdravila, odgovornega za sproščanje serij

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila mora biti navedeno ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje zadevne serije.

B. POGOJI TER OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Rp-Vet.

C. NAVEDBA NAJVIŠJIH DOVOLJENIH KOLIČIN OSTANKOV ZDRAVILA (MRL)

Ni smiselno.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KARTONSKA ŠKATLA za pretisni omot****1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Apoquel 3,6 mg filmsko obložene tablete za pse
Apoquel 5,4 mg filmsko obložene tablete za pse
Apoquel 16 mg filmsko obložene tablete za pse

oklacinib

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

3,6 mg oklaciniba na tableto (kot oklacinibijev maleat).
5,4 mg oklaciniba na tableto (kot oklacinibijev maleat).
16 mg oklaciniba na tableto (kot oklacinibijev maleat).

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložene tablete

4. VELIKOST PAKIRANJA

20 tablet
50 tablet
100 tablet

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Psi

6. INDIKACIJA(E)**7. NAČIN IN POT(I) UPORABE**

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.
Peroralna uporaba.

8. KARENCA**9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)**

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {mesec/leto}

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi pod 25 °C.
Morebitne polovice prelomljenih tablet shranite v pretisnem omotu. Če jih ne porabite v 3 dneh, jih zavržite.

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Odstranjevanje: preberite navodilo za uporabo.

13. BESEDILO “SAMO ZA ŽIVALI” IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, ČE JE SMISELNO

Samo za živali. Rp-Vet.

14. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM ”

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/2/13/154/001 (2 x 10 tablet, 3,6 mg)
EU/2/13/154/007 (5 x 10 tablet, 3,6 mg)
EU/2/13/154/002 (10 x 10 tablet, 3,6 mg)
EU/2/13/154/003 (2 x 10 tablet, 5,4 mg)
EU/2/13/154/008 (5 x 10 tablet, 5,4 mg)
EU/2/13/154/004 (10 x 10 tablet, 5,4 mg)
EU/2/13/154/005 (2 x 10 tablet, 16 mg)
EU/2/13/154/009 (5 x 10 tablet, 16 mg)
EU/2/13/154/006 (10 x 10 tablet, 16 mg)
EU/2/13/154/019 (2 x 10 tablet, 3,6 mg)
EU/2/13/154/020 (5 x 10 tablet, 3,6 mg)
EU/2/13/154/021 (10 x 10 tablet, 3,6 mg)
EU/2/13/154/022 (2 x 10 tablet, 5,4 mg)
EU/2/13/154/023 (5 x 10 tablet, 5,4 mg)
EU/2/13/154/024 (10 x 10 tablet, 5,4 mg)

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

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot {števila}

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

KARTONSKA ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Apoquel 3,6 mg žvečljive tablete za pse
Apoquel 5,4 mg žvečljive tablete za pse
Apoquel 16 mg žvečljive tablete za pse

oklacinib

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

3,6 mg oklaciniba na tableto (kot oklacinibijev maleat).
5,4 mg oklaciniba na tableto (kot oklacinibijev maleat).
16 mg oklaciniba na tableto (kot oklacinibijev maleat).

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Žvečljiva tableta

4. VELIKOST PAKIRANJA

20 tablet
100 tablet

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Psi

6. INDIKACIJA(E)

7. NAČIN IN POT(I) UPORABE

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.
Peroralna uporaba.

8. KARENCA

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini, da se zaščiti pred vlago.
Preostale dele tablet shranite v pretisni oмот in jih dajte ob naslednjem odmerku.

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Odstranjevanje: preberite navodilo za uporabo.

13. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI" IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, ČE JE SMISELNO

Samo za živali. Rp-Vet.

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM "

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

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

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

NALEPKA za steklenico

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Apoquel 3,6 mg filmsko obložene tablete za pse
Apoquel 5,4 mg filmsko obložene tablete za pse
Apoquel 16 mg filmsko obložene tablete za pse

oklacinib

2. NAVEDBA UČINKOVIN(E)

3,6 mg oklaciniba na tableto (kot oklacinibijev maleat).
5,4 mg oklaciniba na tableto (kot oklacinibijev maleat).
16 mg oklaciniba na tableto (kot oklacinibijev maleat).

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložene tablete

4. VELIKOST PAKIRANJA

20 tablet
50 tablet
100 tablet

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Psi

6. INDIKACIJA(E)**7. NAČIN IN POT(I) UPORABE**

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.
Peroralna uporaba.

8. KARENCA**9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)**

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {mesec/leto}

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi pod 25 °C.
Morebitne polovice prelomljenih tablet shranite v steklenici. Če jih ne porabite v 3 dneh, jih zavrzite.

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Odstranjevanje: preberite navodilo za uporabo.

13. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI" IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, ČE JE SMISELNO

Samo za živali. Rp-Vet.

14. BESEDILO "ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM "

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

EU/2/13/154/010 (20 tablet, 3.6 mg)
EU/2/13/154/011 (50 tablet, 3.6 mg)
EU/2/13/154/012 (100 tablet, 3.6 mg)
EU/2/13/154/013 (20 tablet, 5.4 mg)
EU/2/13/154/014 (50 tablet, 5.4 mg)
EU/2/13/154/015 (100 tablet, 5.4 mg)
EU/2/13/154/016 (20 tablet, 16 mg)
EU/2/13/154/017 (50 tablet, 16 mg)
EU/2/13/154/018 (100 tablet, 16 mg)

17. PROIZVAJALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Apoquel 3,6 mg tablete za pse.
Apoquel 5,4 mg tablete za pse.
Apoquel 16 mg tablete za pse.

oklacinib



2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Zoetis

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP {mesec/leto}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot {številka}

5. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI"

Samo za živali.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Apoquel 3,6 mg žvečljive tablete za pse.
Apoquel 5,4 mg žvečljive tablete za pse.
Apoquel 16 mg žvečljive tablete za pse.

oklacinib



2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Zoetis

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI"

Samo za živali.

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO
Apoquel 3,6 mg filmsko obložene tablete za pse
Apoquel 5,4 mg filmsko obložene tablete za pse
Apoquel 16 mg filmsko obložene tablete za pse

1. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM TER PROIZVAJALEC ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ, ČE STA RAZLIČNA

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Proizvajalec, odgovoren za sproščanje serij:

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

ali

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

2. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Apoquel 3,6 mg filmsko obložene tablete za pse
Apoquel 5,4 mg filmsko obložene tablete za pse
Apoquel 16 mg filmsko obložene tablete za pse

oklacinib

3. NAVEDBA UČINKOVIN(E) IN DRUGE(IH) SESTAVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 3,6 mg, 5,4 mg ali 16 mg oklaciniba (kot oklacinibijevega maleata).

Bele do sivkaste podolgovate filmsko obložene tablete z razdelilno zarezo na obeh straneh in črkovnimi oznakami "AQ" in "S", "M" oziroma "L" na obeh straneh. Črke "S", "M" in "L" označujejo različne jakosti tablet: "S" je na 3,6-mg tabletah, "M" na 5,4-mg tabletah in "L" na 16-mg tabletah. Tablete se lahko delijo na enaki polovici.

4. INDIKACIJA(E)

Zdravljenje pruritusa v povezavi z alergijskim dermatitisom pri psih.
Zdravljenje kliničnih oblik atopičnega dermatitisa pri psih.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na oclacitinib ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabite pri psih, mlajših od 12 mesecev ali pri psih, lažjih od 3 kg.

Ne uporabite pri psih z dokazano imunosupresijo, npr. z hiperadrenokorticismom ali z dokazano progresivno maligno neoplazijo. V teh primerih učinkovine niso preučevali.

6. NEŽELENI UČINKI

Pogosti neželeni učinki, ki so jih opazili do dneva 16 preskušanj na terenu, so navedeni v spodnji tabeli :

	Neželene reakcije, ki so jih opazili v študiji z atopičnim dermatitisom do dneva 16		Neželene reakcije, ki so jih opazili v študiji s pruritusom do dneva 7	
	Apoquel (n=152)	Placebo (n=147)	Apoquel (n=216)	Placebo (n=220)
Driska	4,6 %	3,4 %	2,3 %	0,9 %
Bruhanje	3,9 %	4,1 %	2,3 %	1,8 %
Pomanjkanje ali izguba apetita (anoreksija)	2,6 %	0 %	1,4 %	0 %
Pojav novih kožnih ali podkožnih vozličev	2,6 %	2,7 %	1,0 %	0 %
Zaspanost, otopelost (letargija)	2,0 %	1,4 %	1,8 %	1,4 %
Pretirana žeja (polidipsija)	0,7 %	1,4 %	1,4 %	0 %

Po dnevu 16 so se pojavili sledeči neželeni učinki:

- pioderma in nespecifični kožni vozliči so bili opaženi zelo pogosto,
- otitis, bruhanje, driska, histiocitom, cistitis, okužbe kože s kvasovkami, pododermatitis, lipom, polidipsija, limfadenopatija, nauzea, povečan apetit in agresija so bili opaženi pogosto.

Z zdravljenjem povezane klinično-patološke spremembe, so bile omejene na povečanje srednje vrednosti serumskega holesterola in zmanjšanje povprečnega števila levkocitov, vendar so vse srednje vrednosti ostale znotraj referenčnih vrednosti. Zmanjšanje števila leukocitov, ki so ga opazili pri psih, zdravljenih z oklacinibom, ni bilo progresivno, zajelo je vse vrste belih krvnih celic (število neutrofilcev, eozinofilcev, monocitov). Nobena od teh patoloških sprememb ni bila klinično pomembna.

Pri številnih psih, ki so prejeli zdravljenje v priporočenem odmerku, so v laboratorijski študiji opazili razvoj papilomov.

V spontanah poročilih so zelo redko poročali o anemiji in limfomu.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali).
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali).
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali).
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali).
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

Če opazite kakršne koli stranske učinke, tudi tiste, ki niso navedeni v tem navodilu za uporabo, ali mislite, da zdravilo ni delovalo, obvestite svojega veterinarja.

7. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Psi



8. ODMERKI ZA POSAMEZNE ŽIVALSKÉ VRSTE TER POT(I) IN NAČIN UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.

Odmerjanje in načrt zdravljenja:

Priporočen začetni odmerek tablet Apoquel za psa je 0,4 mg do 0,6 mg oklaciniba/kg telesne mase, ki ga dajemo peroralno dvakrat dnevno do 14 dni.

Za vzdrževanje zdravljenja (po prvih 14 dnevih zdravljenja) dajemo enak odmerek (0,4 mg do 0,6 mg oklaciniba/kg telesne mase) enkrat dnevno. Odločitev za dolgotrajno zdravljenje mora temeljiti na individualni presoji koristi/tveganja odgovornega veterinarja.

Te tablete se lahko daje s hrano ali brez nje.

Spodnja tabela o odmerjanju kaže število potrebnih tablet za ustrezní odmerek. Tablete je mogoče prelomiti po razdelilni zarezi.

Telesna masa psa (kg)	Jakost in število tablet v odmerku:		
	Apoquel 3,6 mg tablete	Apoquel 5,4 mg tablete	Apoquel 16 mg tablete
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. NASVET O PRAVILNI UPORABI ZDRAVILA

Po dajanju zdravila pozorno opazujte psa, da se prepričate, da je pogoltnil (vsako) tableto.

10. KARENCA

Ni smiselno.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom

Shranjujte pri temperaturi pod 25 °C.

Polovice prelomljenih tablet vložite nazaj ali v odprt pretisni omot in shranite v originalno kartonsko škatlo ali pa v HDPE steklenico (za največ tri dni).

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, navedenega na pretisnem omotu ali steklenici po {EXP}.

12. POSEBNO(A) OPOZORILO(A)

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih:

Oklacitinib modulira imunski sistem in lahko poveča dovzetnost za okužbe ter poslabša neoplastične bolezni. Zato je pse, ki prejemajo tablete Apoquel, potrebno spremljati glede pojava okužb in neoplazij.

Pri uporabi oklacitiniba za zdravljenja pruritusa, povezanega z alergijskim dermatitisom, odkrijte in zdravite primarno bolezen (npr. alergijski dermatitis, ki ga povzročijo bolhe, kontaktni dermatitis, intoleranca na hrano). V primeru alergijskega in atopičnega dermatitisa pa priporočamo, da preučite in zdravite tudi dejavnike, ki zapletajo bolezen kot so bakterijske, glivične ali parazitarne okužbe/invazije (npr. bolhe in garje).

Glede na možnost vpliva na nekatere klinično-patološke parametre (glejte poglavje 6) priporočamo, da pri psih, ki prejemajo dolgotrajno zdravljenje, izvajate redne preglede celotne krvne slike in serumske biokemije.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Po dajanju zdravila si umijte roke.

V primeru nenamernega zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Brejost in laktacija:

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena, zato uporaba ni priporočljiva.

Plodnost:

Varnost zdravila pri psih, namenjenih za razplod, ni bila ugotovljena, zato uporaba ni priporočljiva.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:

V preskušanjih na terenu niso opazili medsebojnega delovanja pri sočasni uporabi oklacitiniba in drugih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, zdravil proti endo- in ektoparazitom, protimikrobnih ter protivnetnih zdravil.

Pri predhodno necepljenih mladičih, starih 16 tednov, so preučili vpliv oklacitiniba na cepljenje z modificiranimi živimi cepivi, pasjim parvovirusom (CPV), virusom pasje kuge (CDV) in, virusom pasje parainfluence (CPI) ter inaktiviranim cepivom proti steklini (RV). Pri mladičih, ki so prejeli oklacitinib v odmerku 1,8 mg/kg telesne mase dvakrat dnevno 84 dni, so ugotovili primeren imunski odgovor na cepljenje proti CDV in CPV (serološko). So pa rezultati študije pokazali zmanjšan serološki odgovor na cepljenja proti CPI in RV pri zdravljenih mladičih v primerjavi z nezdravljenimi. Klinični pomen teh ugotovitev za cepljenje živali med prejetjem oklacitiniba (v ustreznem odmerku) ni jasen.

Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi):

Tablete oklacitiniba so v odmerku 0,6 mg/kg telesne mase, 1,8 mg/kg telesne mase in 3 mg/kg telesne mase, v skupnem trajanju 26 tednov, dajali zdravim enoletnim psom pasme beagle, prvih 6 tednov dvakrat dnevno, nato 20 tednov enkrat dnevno.

Klinične ugotovitve, ki so verjetno povezane z oklacitinibom, vključujejo: alopecijo (lokalno), papilom, dermatitis, eritem, abrazije in kraste, »ciste« med prsti in edem stopal.

Dermatitisne lezije so bile najverjetneje posledica interdigitalne furunkuloze na eni ali več nogah v času trajanja študije; število in pogostost je naraščala s povečanjem odmerka. Limfadenopatijo perifernih bezgavk so ugotovili v vseh skupinah, pogostost je naraščala s povečanjem odmerka, pogosto je bila povezana z interdigitalno furunkulozo.

Papilom naj bi bil povezan z zdravljenjem, vendar ne odvisen od odmerka.

Specifičnega antidota ni. V primeru prevelikega odmerjanja je potrebno psa zdraviti simptomatsko.

13. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem. Ti ukrepi pomagajo varovati okolje.

14. DATUM ZADNJE ODOBRITVE NAVODIL ZA UPORABO

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency) (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. DRUGE INFORMACIJE

Tablete Apoquel so na voljo ali v pretisnih omotih ali pa v steklenicah po 20, 50 ali 100 tablet. Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

Oklacitinib je inhibitor Janusove kinaze (JAK). Inhibira delovanje številnih citokinov, ki so odvisni od aktivnosti JAK encima. Ciljni citokini oklacitiniba so provnetni oziroma tisti, ki so vključeni v alergični odgovor/pruritus. Lahko pa oklacitinib delovanje razširi tudi na druge citokine (npr. tiste, ki so vključeni v obrambno reakcijo ali hematopoezo) pri čemer obstaja možnost neželenih učinkov.

NAVODILO ZA UPORABO
Apoquel 3,6 mg žvečljive tablete za pse
Apoquel 5,4 mg žvečljive tablete za pse
Apoquel 16 mg žvečljive tablete za pse

1. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM TER PROIZVAJALEC ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ, ČE STA RAZLIČNA

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec, odgovoren za sproščanje serij:

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

2. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Apoquel 3,6 mg žvečljive tablete za pse
Apoquel 5,4 mg žvečljive tablete za pse
Apoquel 16 mg žvečljive tablete za pse

oklacinib

3. NAVEDBA UČINKOVIN(E) IN DRUGE(IH) SESTAVIN

Ena žvečljiva tableta vsebuje 3,6 mg, 5,4 mg ali 16 mg oklaciniba (kot oklacinibijevega maleata).

Svetle do temno rjave lisaste tablete v obliki petkotnika z razdelilno zarezo na obeh straneh. Na tabletah so vtisnjene ustrezne jakosti ("S S" za 3,6 mg, "M M" za 5,4 mg in "L L" za 16 mg).

Tablete se lahko delijo na enaki polovici.

4. INDIKACIJA(E)

Zdravljenje pruritusa v povezavi z alergijskim dermatitisom pri psih.
Zdravljenje kliničnih oblik atopičnega dermatitisa pri psih.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na oklacinib ali na katero koli pomožno snov.
Ne uporabite pri psih, mlajših od 12 mesecev ali pri psih, lažjih od 3 kg.
Ne uporabite pri psih z dokazano imunosupresijo, npr. s hiperadrenokorticismom ali z dokazano progresivno maligno neoplazijo. V teh primerih učinkovine niso preučevali.

6. NEŽELENI UČINKI

Pogosti neželeni učinki, ki so jih opazili do dneva 16 preskušanj na terenu, so navedeni v spodnji tabeli :

	Neželeni učinki, ki so jih opazili v študiji z atopičnim dermatitisom do dneva 16		Neželeni učinki, ki so jih opazili v študiji s pruritusom do dneva 7	
	Apoquel (n = 152)	Placebo (n = 147)	Apoquel (n = 216)	Placebo (n = 220)
Driska	4,6 %	3,4 %	2,3 %	0,9 %
Bruhanje	3,9 %	4,1 %	2,3 %	1,8 %
Anoreksija	2,6 %	0 %	1,4 %	0 %
Pojav novih kožnih ali podkožnih vozličev	2,6 %	2,7 %	1,0 %	0 %
Letargija	2,0 %	1,4 %	1,8 %	1,4 %
Polidipsija	0,7 %	1,4 %	1,4 %	0 %

Po dnevu 16 so se pojavili sledeči neželeni učinki:

- pioderma in nespecifični kožni vozliči so bili opaženi zelo pogosto,
- otitis, bruhanje, driska, histiocitom, cistitis, glivične okužbe kože, pododermatitis, lipom, polidipsija, limfadenopatija, navzea (občutek slabosti in siljenja na bruhanje), povečan apetit in agresija so bili opaženi pogosto.

Z zdravljenjem povezane klinično-patološke spremembe, so bile omejene na povečanje srednje vrednosti serumskega holesterola in zmanjšanje povprečnega števila levkocitov, vendar so vse srednje vrednosti ostale znotraj referenčnih vrednosti. Zmanjšanje števila levkocitov, ki so ga opazili pri psih, zdravljenih z oklacinibom, ni bilo progresivno, zajelo je vse vrste belih krvnih celic (število neutrofilcev, eozinofilcev, monocitov). Nobena od teh patoloških sprememb ni bila klinično pomembna.

Pri številnih psih, ki so prejeli zdravljenje v priporočenem odmerku, so v laboratorijski študiji opazili razvoj papilomov.

V spontanah poročilih so zelo redko poročali o anemiji in limfomu.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)
- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

Če opazite kakršne koli stranske učinke, tudi tiste, ki niso navedeni v tem navodilu za uporabo, ali mislite, da zdravilo ni delovalo, obvestite svojega veterinarja.

7. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Psi.



8. ODMERKI ZA POSAMEZNE ŽIVALSKÉ VRSTE TER POT(I) IN NAČIN UPORABE ZDRAVILA

Za peroralno uporabo.

Odmerjanje in načrt zdravljenja:

Priporočen začetni odmerek tablet Apoquel za psa je 0,4 mg do 0,6 mg oklacitiniba/kg telesne mase, ki ga dajemo peroralno dvakrat dnevno do 14 dni.

Za vzdrževanje zdravljenja (po prvih 14 dnevih zdravljenja) dajemo enak odmerek (0,4 mg do 0,6 mg oklacitiniba/kg telesne mase) enkrat dnevno. Odločitev za dolgotrajno zdravljenje mora temeljiti na individualni oceni razmerja koristi in tveganja odgovornega veterinarja.

Tablete Apoquel so žvečljive, okusne in jih večina psov zlahka zaužije.

Te tablete se lahko daje s hrano ali brez nje.

Spodnja tabela o odmerjanju kaže število potrebnih tablet za ustrezni odmerek. Tablete je mogoče prelomiti po razdelilni zarezi.

Telesna masa psa (kg)	Jakost in število tablet v odmerku:		
	Apoquel 3,6 mg tablete	Apoquel 5,4 mg tablete	Apoquel 16 mg tablete
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. NASVET O PRAVILNI UPORABI ZDRAVILA

Po dajanju zdravila pozorno opazujte psa, da se prepričate, da je pogoltnil (vsako) tableto.

10. KARENCA

Ni smiselno.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Shranjujte v originalni ovojnini, da se zaščiti pred vlago.

Preostale dele tablet shranite v pretisni oмот in jih dajte ob naslednjem odmerku.

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, navedenega na pretisnem oмотu po EXP.

12. POSEBNO(A) OPOZORILO(A)

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih:

Oklacitinib modulira imunski sistem in lahko poveča dovzetnost za okužbe ter poslabša neoplastične bolezni. Zato je pse, ki prejema tablete Apoquel, potrebno spremljati glede pojava okužb in neoplazij.

Pri uporabi oklacitiniba za zdravljenja pruritusa, povezanega z alergijskim dermatitisom, odkrijte in zdravite primarno bolezen (npr. alergijski dermatitis, ki ga povzročijo bolhe, kontaktni dermatitis, intoleranca na hrano). V primeru alergijskega in atopičnega dermatitisa pa priporočamo, da preučite in

zdravite tudi dejavnike, ki zapletajo bolezen kot so bakterijske, glivične ali parazitarne okužbe/invazije (npr. bolhe in garje).

Glede na možnost vpliva na nekatere klinično-patološke parametre (glejte poglavje 6) priporočamo, da pri psih, ki prejemajo dolgotrajno zdravljenje, izvajate redne preglede celotne krvne slike in serumske biokemije.

Tablete so aromatizirane. Da bi se izognili nenamernemu zaužitju, shranjujte tablete na varnem mestu, izven dosega živali.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Po dajanju zdravila si umijte roke.

V primeru nenamernega zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Zaužitje tega zdravila je lahko škodljivo za otroke. Da bi se izognili nenamernemu zaužitju, psu dajte tableto/-e takoj, ko jih vzamete iz pretisnega omota.

Brejest in laktacija:

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ter pri samcih, namenjenih za vzrejo, ni bila ugotovljena, zato uporaba ni priporočljiva v obdobju brejosti, laktacije ter pri psih, namenjenih za vzrejo.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:

V preskušanjih na terenu niso opazili medsebojnega delovanja pri sočasni uporabi oklacitiniba in drugih zdravil za uporabo v veterinarski medicini, zdravil proti endo- in ektoparazitom, protimikrobnih ter protivnetnih zdravil.

Pri predhodno necepljenih mladičih, starih 16 tednov, so preučili vpliv oklacitiniba na cepljenje z modificiranimi živimi cepivi, pasjim parvovirusom (CPV), virusom pasje kuge (CDV) in, virusom pasje parainfluence (CPI) ter inaktiviranim cepivom proti steklini (RV). Pri mladičih, ki so prejeli oklacitinib v odmerku 1,8 mg/kg telesne mase dvakrat dnevno 84 dni, so ugotovili primeren imunski odgovor na cepljenje proti CDV in CPV (serološko). So pa rezultati študije pokazali zmanjšan serološki odgovor na cepljenja proti CPI in RV pri zdravljenih mladičih v primerjavi z nezdravljenimi. Klinični pomen teh ugotovitev za cepljenje živali med prejetjem oklacitiniba (v ustreznem odmerku) ni jasen.

Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi):

Tablete oklacitiniba so v odmerku 0,6 mg/kg telesne mase, 1,8 mg/kg telesne mase in 3 mg/kg telesne mase, v skupnem trajanju 26 tednov, dajali zdravim enoletnim psom pasme beagle, prvih 6 tednov dvakrat dnevno, nato 20 tednov enkrat dnevno. Klinične ugotovitve, ki so verjetno povezane z oklacitinibom, vključujejo: alopecijo (lokalno), papilom, dermatitis, eritem, abrazije in kraste, "ciste" med prsti in edem stopal.

Dermatitisne lezije so bile najverjetneje posledica interdigitalne furunkuloze na eni ali več nogah v času trajanja študije; število in pogostost je naraščala s povečanjem odmerka. Limfadenopatijo perifernih bezgavk so ugotovili v vseh skupinah, pogostost je naraščala s povečanjem odmerka, pogosto je bila povezana z interdigitalno furunkulozo.

Papilom naj bi bil povezan z zdravljenjem, vendar ne odvisen od odmerka.

Specifičnega antidota ni. V primeru prevelikega odmerjanja je potrebno psa zdraviti simptomatsko.

13. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Glede odstranjevanja zdravil, ki jih ne uporabljate več, se posvetujte z veterinarjem. Ti ukrepi pomagajo varovati okolje.

14. DATUM ZADNJE ODOBRITEV NAVODIL ZA UPORABO

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila (European Medicines Agency) (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. DRUGE INFORMACIJE

Žvečljive tablete Apoquel so na voljo v pretisnih omotih po 20 ali 100 tablet.
Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

Oklacitinib je zaviralec Janusove kinaze (JAK). Zavira lahko delovanje številnih citokinov, ki so odvisni od aktivnosti JAK encima. Ciljni citokini oklacitiniba so provnetni oziroma tisti, ki so vključeni v alergijski odziv/pruritus. Lahko pa oklacitinib delovanje razširi tudi na druge citokine (npr. tiste, ki so vključeni v obrambo gostitelja ali hematopoezo) pri čemer obstaja možnost neželenih učinkov.