

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Apoquel 3,6 mg tabletki powlekane dla psów
Apoquel 5,4 mg tabletki powlekane dla psów
Apoquel 16 mg tabletki powlekane dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna:

Każda tabletki powlekana zawiera:

Apoquel 3,6 mg:	Oklacytynib 3,6 mg (jako maleinian oklacytynibu)
Apoquel 5,4 mg:	Oklacytynib 5,4 mg (jako maleinian oklacytynibu)
Apoquel 16 mg:	Oklacytynib 16 mg (jako maleinian oklacytynibu)

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe lub białawe, podłużne tabletki powlekane z linią podziału po obu stronach oraz oznakowane literami „AQ” i „S”, „M” lub „L” po obu stronach. Litery „S”, „M” i „L” odnoszą się do różnych mocy tabletek: „S” jest umieszczona na 3,6 mg tabletkach, „M” na 5,4 mg tabletkach i „L” na 16 mg tabletkach.

Tabletki mogą być dzielone na dwie równe części.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie świądu związanego z alergicznym zapaleniem skóry u psów.

Leczenie objawów klinicznych atopowego zapalenia skóry u psów.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u psów poniżej 12 miesięcy życia lub o masie ciała mniejszej niż 3 kg.

Nie stosować u psów z immunosupresją, np. przy wzmożonym wydzielaniu hormonów kory nadnerczy lub postępującym wzroście nowotworów złośliwych, ponieważ działanie substancji czynnej nie zostało zbadane w takich przypadkach.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:

Oklacytynib moduluje układ immunologiczny i może zwiększać podatność na zakażenie i zaostrzać choroby nowotworowe. Dlatego psy otrzymujące produkt Apoquel powinny być monitorowane pod kątem rozwoju stanów zapalnych i chorób nowotworowych.

Podczas leczenia świądu związanego z alergicznym zapaleniem skóry za pomocą oklacytynibu, należy zbadać i leczyć przyczyny podstawowe (np. alergiczne pchle zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, alergię pokarmową).

Ponadto, w przypadku alergicznego zapalenia skóry i atopowego zapalenia skóry, zaleca się zbadać i leczyć czynniki wnikające, takie jak zakażenie bakteryjne, grzybicze, czy infekcje pasożytnicze (np. pchły, świerzby).

Ze względu na możliwość wpływu terapii na niektóre parametry kliniczno-patologiczne (patrz punkt 4.6), zaleca się okresowe monitorowanie zdrowia pacjenta i wykonywanie pełnych badań ilościowych i biochemicznych krwi u psów, u których stosuje się długotrwałą terapię.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:

Umyć ręce po podaniu produktu.

Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Częste działania niepożądane obserwowane do 16 dni w badaniach terenowych zostały wymienione w poniższej tabeli:

	Działania niepożądane obserwowane do 16 dni w badaniu atopowego zapalenia skóry		Działania niepożądane obserwowane do 7 dni w badaniu świądu,	
	Apoquel (n=152)	Placebo (n=147)	Apoquel (n=216)	Placebo (n=220)
Biegunka	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Wymioty	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Anoreksja	2,6%	0%	1,4%	0%
Nowe skórne lub podskórne guzki	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Oslabienie	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Polidypsja	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Po 16 dniach obserwowano następujące działania niepożądane:

- bardzo często obserwowano ropne zapalenie skóry i niespecyficzne guzki skórne,
- często obserwowano zapalenie ucha, wymioty, biegunkę, histiocytomę, zapalenie pęcherza moczowego, drożdżakowe zakażenie skóry, pododermatitis, tłuszczaki, polidypsję, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, nudności, wzmożony apetyt i agresję.

Zmiany patologiczne związane z leczeniem były ograniczone do podwyższonych średnich wartości cholesterolu w surowicy i obniżonej średniej liczby leukocytów, jednak wszystkie inne średnie wartości pozostawały w zakresie wartości referencyjnych laboratorium. Obniżenie średniej liczby leukocytów obserwowane u psów leczonych oklacytynibem nie miało postępującego charakteru i dotyczyło wszystkich białych ciałek krwi (neutrofilii, eozynofili i monocytów) z wyjątkiem liczby limfocytów. Żadne z tych zmian patologicznych związanych z leczeniem nie były istotne z klinicznego punktu widzenia.

W przypadku wielu psów obserwowano rozwój brodawczaków w badaniach laboratoryjnych.

Bardzo rzadko w spontanicznych raportach zgłaszano anemię i chłoniaka.

Oдноśnie podatności na infekcje i choroby nowotworowe, patrz punkt 4.5.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane).
- często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt).
- niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt).
- rzadko (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt).
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji oraz u samców psów hodowlanych nie zostało określone, dlatego nie zaleca się stosowania w czasie ciąży, laktacji i u psów przeznaczonych do rozrodu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W badaniach terenowych nie stwierdzono interakcji podczas podawania oklacytynibu jednocześnie z produktami leczniczymi weterynaryjnymi, takimi jak leki przeciw pasożytom zewnętrznym i wewnętrznym, leki przeciwbakteryjne i przeciwzapalne.

Wpływ oklacytynibu podawanego podczas szczepień żywymi modyfikowanymi szczepionkami z parwowirusem psów (CPV), wirusem nosówki psów (CDV) i wirusem parainfluenzy psów (CPI) oraz inaktywowanym wirusem wścieklizny (RV), został zbadany u 16-tygodniowych nieszczepionych szczeniąt. Osiągnięto prawidłową odpowiedź immunologiczną na szczepienie przeciw CDV i CPV, jeżeli szczeniętom podawano oklacytynib w dawce 1,8 mg/kg masy ciała (m.c.) dwa razy dziennie przez 84 dni. Jednakże, w badaniach tych stwierdzono ograniczoną odpowiedź serologiczną na szczepienie przeciw CPI i RV u szczeniąt leczonych oklacytynibem w porównaniu do nieleczzonej grupy kontrolnej. Jednak znaczenie kliniczne tych wyników dla szczepionych zwierząt podczas podawania oklacytynibu (zgodnie z zalecanym dawkowaniem) nie jest jasne.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne.

Dawkowanie i schemat leczenia:

Zalecana dawka początkowa wynosi 0,4 – 0,6 mg oklacytynibu/kg masy ciała, podawanego doustnie, dwa razy dziennie przez 14 dni.

W terapii podtrzymującej, takie same dawki (0,4 – 0,6 mg oklacytynibu/kg masy ciała) powinny być podawane raz dziennie. Zalecana terapia podtrzymująca w przypadku długotrwałego leczenia powinna być rozważona w oparciu o indywidualny bilans korzyści/ryzyka.

Tabletki mogą być podawane z lub bez jedzenia.

Poniższa tabela dawkowania przedstawia liczbę wymaganych tabletek. Tabletki mogą być łamane wzdłuż linii podziału.

Masa ciała psa (kg)	Moc i liczba podawanych tabletek		
	Apoquel 3,6 mg tabletki	Apoquel 5,4 mg tabletki	Apoquel 16 mg tabletki
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 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Tabletki z oklacytynibem były podawane zdrowym, jednorocznym psom rasy Beagle dwa razy dziennie przez 6 tygodni, a następnie raz dziennie przez 20 tygodni, w sumie przez 26 tygodni, w dawce 0,6 mg/kg masy ciała, 1,8 mg/kg masy ciała i 3,0 mg/kg masy ciała.

Objawy kliniczne, które były uznane za mające związek z leczeniem oklacytynibem, obejmowały: alopecję (miejscową), brodawczaki, zapalenie skóry, rumień, otarcia i rany pokryte strupem, „torbiele” międzypalcowe oraz obrzęk łap.

Podczas badań stwierdzono, że zmiany zapalne skóry były w większości wtórne do rozwoju czyraków międzypalcowych na jednej lub kilku kończynach, a liczba i częstotliwość występowania tych zmian wzrastała wraz ze zwiększeniem dawki. We wszystkich grupach odnotowano powiększenie obwodowych węzłów chłonnych, a częstotliwość występowania zmian wzrastała wraz ze zwiększeniem dawki i zmiany te często związane były z czyrakami międzypalcowymi.

Uznano, że rozwój brodawczaków jest związany z leczeniem, jednak nie zależy od dawki.

Brak jest specjalnego antidotum, w przypadku wystąpienia objawów przedawkowania psy należy leczyć objawowo.

4.11 Okres (-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty do stosowania w zapaleniach skóry, z wyłączeniem kortykosteroidów.

Kod ATCvet: QD11AH90.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Oklacytynib jest selektywnym inhibitorem kinaz Janusowych (JAK). Ma możliwość hamowania funkcji różnych cytokin zależnych od aktywności enzymów JAK. Dla oklacytynibu cytokinami docelowymi są te, które wykazują działanie prozapalne lub mające udział w odpowiedzi alergicznej/świądzie. Jednakże oklacytynib może także wykazywać wpływ na inne cytokiny (np. uczestniczące w obronie organizmu i hemopoezie) co może stanowić niepożądane działanie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu u psów maleinian oklacytynibu jest szybko i dobrze wchłaniany, z czasem maksymalnego stężenia w osoczu (t_{max}) mniejszym niż 1 godzina. Całkowita biodostępność maleinianu oklacytynibu wynosi 89%. Karmienie psów nie ma istotnego wpływu na stopień i wielkość absorpcji.

Całkowity klirens oklacytynibu z osocza był niski – 316 ml/h/kg masy ciała (5,3 ml/min/kg masy ciała), a pozorna objętość dystrybucji w stanie równowagi wynosiła 942 ml/kg masy ciała. Po podaniu dożylnym i po podaniu doustnym, czas końcowy $t_{1/2s}$ był podobny na poziomie odpowiednio 3,5 i 4,1 godzin. Oklacytynib w niewielkim stopniu wiąże się z białkami, 66,3% - 69,7% silnie wiąże się w osoczu psów przy nominalnym stężeniu od 10 do 1 000 ng/ml.

Oklacytynib jest przekształcany u psów do wielu różnych metabolitów. Główny tlenowy metabolit został zidentyfikowany w osoczu i moczu.

Metabolizm jest głównym mechanizmem klirensu, z niewielkim udziałem wydalania przez nerki i z żółcią. Hamowanie psiego cytochromu P450s jest minimalne z IC_{50s} 50 razy większym niż stwierdzona średnia C_{max} (333 ng/ml lub 0,997 μ M) po podaniu 0,6 mg/kg m.c. doustnie w badaniach bezpieczeństwa na gatunkach docelowych. Dlatego też ryzyko metabolicznych interakcji lek-lek ze względu na inhibicję oklacytynibu jest bardzo niskie. Nie stwierdzono kumulowania się substancji we krwi psów leczonych oklacytynibem przez 6 miesięcy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian
Glikolan sodowy skrobi

Powłoka tabletki:

Laktoza jednowodna
Hypromeloza (E464)
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 400 (E1521)

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży w blistrze: 2 lata.
Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży w butelce: 18 miesięcy.
Każda niewykorzystana połówka tabletki powinna być usunięta po 3 dniach.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Każdą, niewykorzystaną połówkę tabletki ponownie umieścić w butelce HDPE lub w blistrze i przechowywać w oryginalnym pudełku (nie dłużej niż 3 dni).

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Tabletki wszystkich mocy są pakowane w blistry aluminium/PVC/Aclar (każdy blister zawiera 10 powlekanych tabletek) pakowane w zewnętrzne pudełko tekturowe albo tabletki pakowane są w białe butelki z HDPE z zabezpieczeniem przed otwarciem przez dzieci
Wielkość opakowań: 20, 50 lub 100 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezwyżytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12/09/2013.
Data przedłużenia pozwolenia: 26/07/2018.

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

05/12/2019

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (<http://www.ema.europa.eu/>).

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB
STOSOWANIA**

Nie dotyczy.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNYI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA**
- C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii:

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

lub

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

Wydrukowana ulotka informacyjna produktu leczniczego weterynaryjnego musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii.

B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA

Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

PUDEŁKO TEKTUROWE z blistrami

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Apoquel 3,6 mg tabletki powlekane dla psów

Apoquel 5,4 mg tabletki powlekane dla psów

Apoquel 16 mg tabletki powlekane dla psów

oklacytynib

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

3,6 mg oklacytynibu w tabletkce (jako maleinian oklacytynibu).

5,4 mg oklacytynibu w tabletkce (jako maleinian oklacytynibu).

16 mg oklacytynibu w tabletkce (jako maleinian oklacytynibu).

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

20 tabletek

50 tabletek

100 tabletek

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy

6. WSKAZANIA LECZNICZE

7. SPOSÓB I DROGA (-I) PODANIA

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

Podanie doustne.

8. OKRES(-Y) KARENCJI

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Termin ważności (EXP) {miesiąc/rok}

11. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

Przełożone, niewykorzystane tabletki powinny być przechowywane w blisterze i wyrzucone po 3 dniach.

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Usuwanie odpadów: należy przeczytać ulotkę.

13. NAPIS " WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT" ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY

Wyłącznie dla zwierząt. Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

16. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

17. NUMER SERII

Nr serii (Lot){numer}

**MINIMALNA ILOŚĆ INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB
OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Apoquel 3,6 mg tabletki dla psów.
Apoquel 5,4 mg tabletki dla psów.
Apoquel 16 mg tabletki dla psów.

oklacytynib



2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Zoetis

3. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

EXP {miesiąc/rok}

4. NUMER SERII

Lot {numer}

5. NAPIS "WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT"

Wyłącznie dla zwierząt.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM

ETYKIETA na butelce

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Apoquel 3,6 mg tabletki powlekane dla psów
Apoquel 5,4 mg tabletki powlekane dla psów
Apoquel 16 mg tabletki powlekane dla psów

oklacytynib

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

3,6 mg oklacytynibu w tabletkce (jako maleinian oklacytynibu).
5,4 mg oklacytynibu w tabletkce (jako maleinian oklacytynibu).
16 mg oklacytynibu w tabletkce (jako maleinian oklacytynibu).

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

20 tabletek
50 tabletek
100 tabletek

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy

6. WSKAZANIA LECZNICZE

7. SPOSÓB I DROGA (-I) PODANIA

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.
Podanie doustne.

8. OKRES(-Y) KARENCJI

9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

10. TERMIN WAŻNOŚCI SERII

Termin ważności (EXP) {miesiąc/rok}

11. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

Przełożone, niewykorzystane tabletki powinny być przechowywane w butelce i wyrzucone po 3 dniach.

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Usuwanie odpadów: należy przeczytać ulotkę.

13. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT” ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY

Wyłącznie dla zwierząt. Wydawany z przepisu lekarza - Rp.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

16. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

17. NUMER SERII

Nr serii (Lot) {numer}

B. ULOTKA INFORMACYJNA

ULOTKA INFORMACYJNA
Apoquel 3,6 mg tabletki powlekane dla psów
Apoquel 5,4 mg tabletki powlekane dla psów
Apoquel 16 mg tabletki powlekane dla psów

1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY

Podmiot odpowiedzialny:

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

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

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

lub

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

2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Apoquel 3,6 mg tabletki powlekane dla psów
Apoquel 5,4 mg tabletki powlekane dla psów
Apoquel 16 mg tabletki powlekane dla psów

oklacytynib

3. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (-CH) I INNYCH SUBSTANCJI

Każda tabletki powlekana zawiera 3,6 mg, 5,4 mg lub 16 mg oklacytynibu (jako maleinian oklacytynibu).

Białe lub białawe, podłużne tabletki powlekane z linią podziału po obu stronach oraz oznakowane literami „AQ” i „S”, „M” lub „L” po obu stronach. Litery „S”, „M” i „L” odnoszą się do różnych mocy tabletek: „S” jest umieszczona na 3,6 mg tabletkach, „M” na 5,4 mg tabletkach i „L” na 16 mg tabletkach.

Tabletki mogą być dzielone na dwie równe części.

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Leczenie świądu związanego z alergicznym zapaleniem skóry u psów.
Leczenie objawów klinicznych atopowego zapalenia skóry u psów.

5. PRZECIWWSKAZANIA

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na oklacytynib lub na dowolną substancję pomocniczą.
Nie stosować u psów poniżej 12 miesięcy życia lub o masie ciała mniejszej niż 3 kg.
Nie stosować u psów z immunosupresją, np. przy wzmożonym wydzielaniu hormonów kory nadnerczy lub postępującym wzroście nowotworów złośliwych, ponieważ działanie substancji czynnej nie zostało zbadane w takich przypadkach.

6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Częste działania niepożądane obserwowane do 16 dni w badaniach terenowych zostały wymienione w poniższej tabeli:

	Działania niepożądane obserwowane do 16 dni w badaniu atopowego zapalenia skóry		Działania niepożądane obserwowane do 7 dni w badaniu świądu	
	Apoquel (n=152)	Placebo (n=147)	Apoquel (n=216)	Placebo (n=220)
Biegunka	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Wymioty	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Anoreksja	2,6%	0%	1,4%	0%
Nowe skórne lub podskórne guzki	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Oslabienie	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Polidypsja	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Po 16 dniach obserwowano następujące działania niepożądane:

- bardzo często obserwowano ropne zapalenie skóry i niespecyficzne guzki skórne,
- często obserwowano zapalenie ucha, wymioty, biegunkę, histiocytomę, zapalenie pęcherza moczowego, drożdżakowe zakażenie skóry, pododermatitis, tłuszczaki, polidypsję, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, nudności, wzmożony apetyt i agresję.

Zmiany patologiczne związane z leczeniem były ograniczone do podwyższonych średnich wartości cholesterolu w surowicy i obniżonej średniej liczby leukocytów, jednak wszystkie inne średnie wartości pozostawały w zakresie wartości referencyjnych laboratorium. Obniżenie średniej liczby leukocytów obserwowane u psów leczonych oklacytynibem nie miało postępującego charakteru i dotyczyło wszystkich białych ciałek krwi (neutrofili, eozynofili i monocytów) z wyjątkiem liczby limfocytów. Żadne z tych zmian patologicznych związanych z leczeniem nie były istotne z klinicznego punktu widzenia.

W przypadku wielu psów obserwowano rozwój brodawczaków w badaniach laboratoryjnych.

Bardzo rzadko w spontanicznych raportach zgłaszano anemię i chłoniaka.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane).
- często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt).
- niezbyt często (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt).
- rzadko (więcej niż 1 ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt).
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt włączając pojedyncze raporty).

W razie zaobserwowania działań niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu, poinformuj o tym lekarza weterynarii.

7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy



8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA (-I) I SPOSÓB PODANIA

Podanie doustne.

Dawkowanie i schemat leczenia:

Zalecana dawka początkowa tabletek Apoquel dla psów wynosi 0,4 – 0,6 mg oklacytynibu/kg masy ciała, podawanego doustnie, dwa razy dziennie przez 14 dni.

W terapii podtrzymującej (po początkowych 14 dniach leczenia), takie same dawki (0,4 – 0,6 mg oklacytynibu/kg masy ciała) powinny być podawane raz dziennie. Zalecana terapia podtrzymująca w przypadku długotrwałego leczenia powinna zostać rozważona przez prowadzącego lekarza weterynarii w oparciu o indywidualny bilans korzyści-ryzyka.

Tabletki mogą być podawane z lub bez jedzenia.

Poniższa tabela dawkowania przedstawia liczbę wymaganych tabletek podawanych w celu uzyskania zalecanej dawki. Tabletki mogą być łamane wzdłuż linii podziału.

Masa ciała psa (kg)	Moc i liczba podawanych tabletek		
	Apoquel 3,6 mg tabletki	Apoquel 5,4 mg tabletki	Apoquel 16 mg tabletki
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. ZALECENIA DLA PRAWDIŁOWEGO PODANIA

Po podaniu produktu należy obserwować psy, by upewnić się, że połknęły tabletki.

10. OKRES(-Y) KARENCEJ

Nie dotyczy.

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Każdą, niewykorzystaną połówkę tabletki ponownie umieścić w butelce HDPE lub w blistrze i przechowywać w oryginalnym pudełku (nie dłużej niż 3 dni).

Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na blistrze lub butelce po „Termin ważności (EXP)”.

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:

Oklacytynib moduluje układ immunologiczny i może zwiększać podatność na zakażenie i zaostrzać choroby nowotworowe. Dlatego psy otrzymujące Apoquel powinny być monitorowane pod kątem rozwoju stanów zapalnych i chorób nowotworowych.

Podczas leczenia świądu związanego z alergicznym zapaleniem skóry za pomocą oklacytynibu, należy zbadać i leczyć przyczyny podstawowe (np. alergiczne pchle zapalenie skóry, kontaktowe zapalenie skóry, alergię pokarmową).

Ponadto, w przypadku alergicznego zapalenia skóry i atopowego zapalenia skóry, zaleca się zbadać i leczyć czynniki wklajające, takie jak zakażenie bakteryjne, grzybicze, czy infekcje pasożytnicze (np. pchły, świerzby).

Ze względu na możliwość wpływu terapii na niektóre parametry kliniczno-patologiczne (patrz punkt 6), zaleca się okresowe monitorowanie zdrowia pacjenta i wykonywanie pełnych badań ilościowych i biochemicznych krwi u psów, u których stosuje się długotrwałą terapię.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:

Umyć ręce po podaniu produktu.

Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji oraz u samców psów hodowlanych nie zostało określone, dlatego nie zaleca się stosowania w czasie ciąży, laktacji i u psów przeznaczonych do rozrodu.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

W badaniach terenowych nie stwierdzono interakcji podczas podawania oklacytynibu jednocześnie z produktami leczniczymi weterynaryjnymi, takimi jak leki przeciw pasożytom zewnętrznym i wewnętrznym, leki przeciwbakteryjne i przeciwzapalne.

Wpływ oklacytynibu podawanego podczas szczepień żywymi modyfikowanymi szczepionkami z parwowirusem psów (CPV), wirusem nosówki psów (CDV) i wirusem parainfluenzy psów (CPI) oraz inaktywowanym wirusem wścieklizny (RV), został zbadany u 16-tygodniowych nieszczepionych szceniąt. Osiągnięto prawidłową odpowiedź immunologiczną na szczepienie przeciw CDV i CPV, jeżeli szczeniętom podawano oklacytynib w dawce 1,8 mg/kg masy ciała (m.c.) dwa razy dziennie przez 84 dni. Jednakże, w badaniach tych stwierdzono ograniczoną odpowiedź serologiczną na szczepienie przeciw CPI i RV u szceniąt leczonych oklacytynibem w porównaniu do nieleczzonej grupy kontrolnej. Jednak znaczenie kliniczne tych wyników dla szczepionych zwierząt podczas podawania oklacytynibu (zgodnie z zalecanym dawkowaniem) nie jest jasne.

Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki):

Tabletki z oklacytynibem były podawane zdrowym, jednorocznym psom rasy Beagle dwa razy dziennie przez 6 tygodni, a następnie raz dziennie przez 20 tygodni, w sumie przez 26 tygodni w dawce 0,6 mg/kg masy ciała, 1,8 mg/kg masy ciała i 3,0 mg/kg masy ciała.

Objawy kliniczne, które były uznane za mające związek z leczeniem oklacytynibem, obejmowały: alopecję (miejscową), brodawczaki, zapalenie skóry, rumień, otarcia i rany pokryte strupem, „torbiele” międzypalcowe oraz obrzęk łap.

Podczas badań stwierdzono, że zmiany zapalne skóry były w większości wtórne do rozwoju czyraków międzypalcowych na jednej lub kilku kończynach, a liczba i częstotliwość występowania tych zmian wzrastała wraz ze zwiększeniem dawki. We wszystkich grupach odnotowano powiększenie

obwodowych węzłów chłonnych, a częstotliwość występowania zmian wzrastała wraz ze zwiększeniem dawki i zmiany te często związane były z czyrakami międzypalcowymi. Uznano, że rozwój brodawczaków jest związany z leczeniem, jednak nie zależy od dawki.

Brak jest specjalnego antidotum, w przypadku wystąpienia objawów przedawkowania psy należy leczyć objawowo.

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii. Pomogą one chronić środowisko.

14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI.

05/12/2019

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. INNE INFORMACJE

Produkt Apoquel w tabletkach jest dostarczany w blistrach lub butelkach i pakowany po 20, 50 lub 100 tabletek.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

Oklacytynib jest selektywnym inhibitorem kinaz Janusowych (JAK). Ma możliwość hamowania funkcji różnych cytokin zależnych od aktywności enzymów JAK. Dla oklacytynibu cytokinami docelowymi są takie które wykazują działanie prozapalne lub mają udział w odpowiedzi alergicznej/świądzie. Jednakże oklacytynib może także wykazywać wpływ na inne cytokiny (np. takie uczestniczące w obronie organizmu i hemopoezie), co może stanowić niepożądane działanie.