

1. DENOMINAZIONE DEL FARMACO VETERINARIO

APOQUEL 3.6 mg ad us. vet., compresse rivestite con film per cani

APOQUEL 5.4 mg ad us. vet., compresse rivestite con film per cani

APOQUEL 16 mg ad us. vet., compresse rivestite con film per cani

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene :

Principio attivo :

Apoquel 3.6 mg ad us. vet. :	Oclacitinibum (ut Oclacitinibi maleas)	3.6 mg
Apoquel 5.4 mg ad us. vet. :	Oclacitinibum (ut Oclacitinibi maleas)	5.4 mg
Apoquel 16 mg ad us. vet. :	Oclacitinibum (ut Oclacitinibi maleas)	16 mg

Eccipienti :

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film per uso orale.

Comprese rivestite con film oblunghe, di colore bianco o crema, con linea di frattura su entrambi i lati e impressa la scritta seguente :

Comprese rivestite con film da 3.6 mg "S" e logo "AQ";

Comprese rivestite con film da 5.4 mg "M" e logo "AQ";

Comprese rivestite con film da 16 mg "L" e logo "AQ".

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani.

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Farmaco dermatologico per cani :

- per il trattamento del prurito associato alla dermatite allergica.
- per il trattamento delle manifestazioni cliniche della dermatite atopica.

4.3 Controindicazioni

Non usare in casi di nota ipersensibilità all'oclacitinib o a un eccipiente della compressa.

Non usare in cani di età inferiore ai 12 mesi o con peso corporeo inferiore a 3 kg.

Non usare in cani con documentata immunodepressione, ad es. iperadrenocorticismo, o in caso di documentata neoplasia maligna progressiva, poiché non esistono studi al riguardo.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

Nessuna.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Oclacitinib modula il sistema immunitario e può aumentare la suscettibilità alle infezioni e aggravare le patologie neoplastiche. I cani trattati con Apoquel compresse devono quindi essere monitorati per il potenziale sviluppo di infezioni / infestazioni o neoplasie.

Prima del trattamento del prurito (presente nella dermatite allergica) con oclacitinib, occorre valutare e trattare le cause all'origine del prurito stesso (ad es. dermatite allergica da pulci, dermatite da contatto, allergia alimentare). Inoltre, è opportuno ricercare e trattare eventuali fattori quali infezioni / infestazioni da batteri, funghi o parassiti (ad es. pulci, rogna e demodicosi).

A causa dei potenziali effetti su determinati parametri clinico-patologici (cfr. rubriche 4.6 Reazioni avverse e 5.1 Proprietà farmacodinamiche), si raccomandano controlli periodici dell'emocromo e dei parametri biochimici del siero in caso di trattamento prolungato.

In caso di terapia di associazione prolungata, ad es. con antiparassitari, principi attivi antimicrobici, antinfiammatori o altri immunomodulatori, occorre controllare regolarmente la funzionalità epatica.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il farmaco veterinario agli animali

Lavarsi le mani dopo la somministrazione di Apoquel. Il principio attivo non deve venire a contatto con gli occhi.

In caso di ingestione accidentale di Apoquel compresse rivestite con film, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo.

L'ingestione del farmaco veterinario può essere nociva per i bambini. Somministrare le compresse ai cani immediatamente dopo averle prelevate dal blister, per evitare un'ingestione accidentale.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Le reazioni avverse comuni osservate negli studi clinici sono riportate nella tabella seguente in confronto al placebo :

	Reazioni avverse negli studi sulla dermatite atopica fino al giorno 16		Reazioni avverse negli studi sul prurito fino al giorno 7	
	Apoquel (n = 152)	Placebo (n = 147)	Apoquel (n = 216)	Placebo (n = 220)
Diarrea	4.6%	3.4%	2.3%	0.9%
Vomito	3.9%	4.1%	2.3%	1.8%
Anoressia	2.6%	0%	1.4%	0%
Nuova comparsa di gonfiori della cute e del tessuto sottocutaneo	2.6%	2.7%	1.0%	0%
Letargia	2.0%	1.4%	1.8%	1.4%
Polidipsia	0.7%	1.4%	1.4%	0%

Dopo il giorno 16 sono state osservate le seguenti reazioni avverse :

- piodermite e gonfiori cutanei aspecifici sono stati osservati molto comunemente ;
- otite, vomito, diarrea, istiocitoma, cistite, infezioni cutanee da lieviti, pododermatite, lipoma, polidipsia, linfadenopatia, nausea, aumento dell'appetito e aggressività sono stati osservati comunemente.

Le alterazioni dei parametri ematici riconducibili al trattamento erano limitate a un aumento del colesterolo sierico medio e a una riduzione della conta leucocitaria media, ma tutti i valori medi rientravano nell'ambito di riferimento del laboratorio. La riduzione della conta leucocitaria media osservata in cani trattati con oclacitinib non era progressiva e riguardava tutti i globuli bianchi tranne i linfociti (cioè neutrofili, eosinofili e monociti). Nessuna di queste alterazioni è stata clinicamente significativa.

In uno studio di laboratorio è stato osservato lo sviluppo di papillomi in una serie di cani.

Anemia e linfomi sono stati riportati molto raramente da segnalazioni spontanee.

Per la predisposizione alle infezioni e alle malattie neoplastiche, cfr. rubrica 4.5 Precauzioni speciali per l'impiego.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni :

- molto comune (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comune (più di 1 ma meno di 10 animali su 1'000 animali trattati)
- rara (più di 1 ma meno di 10 animali su 10'000 animali trattati)
- molto rara (meno di 1 animale su 10'000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza di oclacitinib durante la gravidanza e l'allattamento o nei cani maschi da riproduzione non è stata stabilita, e pertanto l'uso di oclacitinib non è raccomandato durante la gravidanza, l'allattamento o nei cani da riproduzione.

4.8 Interazione con altri farmaci veterinari ed altre forme d'interazione

Negli studi clinici nei quali oclacitinib è stato somministrato contemporaneamente ad altri preparati di uso comune, come endo ed ectoparassitici, antimicrobici e antinfiammatori, non sono state osservate interazioni.

In uno studio condotto su cuccioli di 16 settimane di età, non vaccinati in precedenza e trattati con oclacitinib, si è ottenuta una risposta immunitaria sierologica adeguata con le successive vaccinazioni con i vaccini vivi modificati contro parvovirus e virus del cimurro e con il vaccino inattivato antirabbia. Con un vaccino vivo modificato contro il virus parainfluenzale canino, si è ottenuta una risposta immunitaria sierologica insufficiente. La rilevanza clinica di questi effetti osservati in animali vaccinati durante il trattamento con oclacitinib non è nota.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Per uso orale.

La posologia di Apoquel è compresa tra 0.4 e massimo 0.6 mg di oclacitinib / kg di peso corporeo, due volte al giorno, per un massimo di 14 giorni ; successivamente, ridurre la dose a una volta al giorno (terapia di mantenimento : da 0.4 a massimo 0.6 mg / kg di peso corporeo una volta al giorno).

Una terapia di mantenimento prolungata, se necessaria, deve basarsi sulla valutazione individuale del rapporto beneficio-rischio.

Le compresse possono essere somministrate con o senza cibo.

La seguente tabella di dosaggio riporta il numero di compresse da somministrare. Le compresse rivestite con film possono essere dimezzate in corrispondenza della linea di frattura.

Peso corporeo (kg) del cane	Numero di compresse di Apoquel da somministrare		
	3.6 mg	5.4 mg	16 mg
3.0-4.4	0.5		
4.5-5.9		0.5	

6.0-8.9	1		
9.0-13.4		1	
13.5-19.9			0.5
20.0-26.9		2	
27.0-39.9			1
40.0-54.9			1.5
55.0-80.0			2

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Apoquel è stato somministrato a cani beagle sani, di un anno d'età, due volte al giorno per 6 settimane, quindi una volta al giorno per 20 settimane, a dosi di 0.6 mg / kg di peso corporeo al giorno, 1.8 mg / kg di peso corporeo al giorno e 3.0 mg / kg di peso corporeo al giorno, per un totale di 26 settimane.

I sintomi clinici eventualmente associati al trattamento con oclacitinib comprendevano alopecia (locale), papilloma, dermatite, eritema, escoriazioni e croste, "cisti" interdigitali ed edemi alle zampe. Con l'aumento della dose sono aumentati la frequenza e il numero delle foruncolosi interdigitali secondarie. In tutti i gruppi sono state osservate linfadenopatie dei linfonodi periferici, con maggiore frequenza a dosi crescenti, comunemente associate a foruncolosi interdigitale. Il trattamento ha favorito l'insorgenza di I papillomi sono stati considerati dovuti al trattamento, ma questi non erano dipendenti dalla dose.

Non esiste un antidoto specifico per oclacitinib. In caso di sovradosaggio, effettuare un trattamento sintomatico.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico : sostanze per il trattamento della dermatite, corticosteroidi esclusi.

Codice ATCvet : QD11AH90.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Oclacitinib è un inibitore delle Janus chinasi (JAK). Le Janus chinasi sono tirosin-chinasi citoplasmatiche associate, tra l'altro, a recettori delle citochine. Oclacitinib è in grado di inibire la funzione di molte citochine dipendenti dall'attività degli enzimi JAK. Le citochine target di oclacitinib sono le citochine proinfiammatorie e quelle coinvolte nelle reazioni allergiche / nel prurito. Tuttavia,

oclacitinib può avere effetti anche su altre citochine (ad es. quelle coinvolte nelle difese immunitarie o nell'emopoiesi) e indurre quindi reazioni avverse indesiderate.

Oclacitinib non è né un corticosteroide né un antistaminico.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale, oclacitinib-maleato viene assorbito rapidamente ed efficacemente. Il tempo al picco della concentrazione plasmatica (t_{max}) è inferiore a 1 ora. La biodisponibilità assoluta di oclacitinib-maleato è dell'89%. L'assunzione di cibo da parte del cane non ha effetti significativi sulla velocità o sull'entità dell'assorbimento. La clearance corporea totale di oclacitinib è bassa, con valori di 316 ml/h/kg di peso corporeo (5.3 ml/min/kg di peso corporeo), e il volume di distribuzione apparente allo stato stazionario è di 942 ml/kg di peso corporeo. Le emivite terminali dopo somministrazione endovenosa ed orale sono simili, con valori rispettivamente di 3.5 ore e 4.1 ore. Oclacitinib presenta un basso legame alle proteine : a concentrazioni di 10-1000 ng/ml, la percentuale di farmaco legato è compresa tra il 66.3 % e il 69.7 %. Nel cane, il metabolismo di oclacitinib dà origine a diversi metaboliti. Un metabolita principale ossidativo è stato identificato nel plasma e nelle urine. La clearance di oclacitinib è dovuta prevalentemente al metabolismo, e l'eliminazione renale e biliare della sostanza parentale è irrilevante.

L'inibizione degli enzimi del citocromo P450 canino da parte dell'oclacitinib è minima : la concentrazione inibente media (IC_{50}) è 50 volte maggiore della concentrazione plasmatica massima media (C_{max}) (333 ng/ml o 0.997 μ M) dopo la somministrazione orale di 0.6 mg/kg di peso corporeo nel cane. Pertanto, il rischio di interazioni metaboliche con altri farmaci è considerato basso. Nel sangue di cani trattati per 6 mesi non è stato riscontrato alcun accumulo.

5.3 Proprietà ambientali

Apoquel ad us. vet. non deve venire disperso nei corsi d'acqua, poiché potrebbe essere pericoloso per i pesci e per altri organismi acquatici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Cellulosum microcristallinum

Lactosum monohydricum

Carboxymethylamylum natricum A

Magnesii stearas

Rivestimento della compressa:

Lactosum monohydricum

Hypromellosem
Titani dioxidum
Macrogolum 400

6.2 Incompatibilità principali

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del farmaco veterinario confezionato per la vendita : 24 mesi.

Periodo di validità delle compresse dimezzate : 3 giorni (riposte nel blister e quindi nella scatola).

Non usare dopo la data di scadenza indicata con "Exp." sulla confezione.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Tenere i farmaci fuori dalla portata dei bambini.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Le compresse di tutti i dosaggi sono confezionate in blister in alluminio/PVC/aclar o in alluminio/PVC/PVDC (ogni striscia contiene 10 compresse rivestite con film), confezionati in una scatola. Sono disponibili confezioni da 20, 50 o 100 compresse.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del farmaco veterinario non utilizzato o dei materiali di rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il farmaco veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale farmaco veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'OMOLOGAZIONE

Zoetis Schweiz GmbH
Rue de la Jeunesse 2
2800 Delémont

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Swissmedic 63087 001 Oclacitinibum	3.6 mg, 20 compresse rivestite con film
Swissmedic 63087 007 Oclacitinibum	3.6 mg, 50 compresse rivestite con film
Swissmedic 63087 002 Oclacitinibum	3.6 mg, 100 compresse rivestite con film
Swissmedic 63087 003 Oclacitinibum	5.4 mg, 20 compresse rivestite con film
Swissmedic 63087 008 Oclacitinibum	5.4 mg, 50 compresse rivestite con film

Swissmedic 63087 004 Oclacitinibum	5.4 mg, 100 compresse rivestite con film
Swissmedic 63087 005 Oclacitinibum	16 mg, 20 compresse rivestite con film
Swissmedic 63087 009 Oclacitinibum	16 mg, 50 compresse rivestite con film
Swissmedic 63087 006 Oclacitinibum	16 mg, 100 compresse rivestite con film

Categoria di dispensazione B : dispensazione su prescrizione veterinaria

9. DATA DELLA PRIMA OMOLOGAZIONE/DEL RINNOVO DELL'OMOLOGAZIONE

Data della prima omologazione : 27.05.2014

Data dell'ultimo rinnovo : 19.07.2018

10. STATO DELL'INFORMAZIONE

31.07.2023

DIVIETO DI VENDITA, DISPENSAZIONE E/O UTILIZZAZIONE

Non pertinente.