

APOQUEL ad us. vet., Filmtabletten

Dermatologikum für Hunde

Zusammensetzung

<i>Wirkstoff:</i>	Oclacitinib (ut Oclacitinib maleatum) Filmtabletten zu 3.6 mg, 5.4 mg bzw. 16 mg Oclacitinib als Oclacitinib-Maleat.
<i>Hilfsstoffe:</i>	Excip. pro compresso obducto
<i>Galenische Form:</i>	Filmtabletten zur oralen Anwendung

Aussehen der Tabletten: Weisse bis cremefarbene, oblongförmige Filmtabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten und folgendem Aufdruck:

Filmtabletten zu 3.6 mg „S“ und Logo „AQ“;

Filmtabletten zu 5.4 mg „M“ und Logo „AQ“;

Filmtabletten zu 16 mg „L“ und Logo „AQ“.

Eigenschaften / Wirkungen

Oclacitinib ist ein Janus-Kinase (JAK)–Hemmer. Januskinasen sind zytoplasmatische Tyrosinkinase, welche unter anderem mit Zytokin-Rezeptoren assoziiert sind. Oclacitinib kann die Funktion einer Vielzahl von Zytokinen hemmen, welche von der JAK-Enzymaktivität abhängig sind. Für Oclacitinib sind die Ziel-Zytokine diejenigen, die entzündungsfördernd sind oder eine Rolle bei allergischen Reaktionen / Pruritus spielen. Jedoch kann Oclacitinib auch Auswirkungen auf andere (z.B. die bei der Immunabwehr oder der Hämatopoese beteiligten) Zytokine haben und dadurch unerwünschte Wirkungen auslösen.

Oclacitinib ist weder ein Kortikosteroid noch ein Antihistaminikum.

Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung wird Oclacitinib-Maleat rasch und gut absorbiert. Die Zeit bis zum Erreichen der Peak-Plasmakonzentrationen (t_{max}) beträgt weniger als 1 Stunde. Die absolute Bioverfügbarkeit von Oclacitinib-Maleat beträgt 89%. Der Fütterungsstatus des Hundes hat keinen signifikanten Einfluss auf die Geschwindigkeit oder das Ausmass der Resorption.

Die Oclacitinib-Ganzkörper-Clearance ist niedrig und beträgt 316 ml/h/kg Körpergewicht (5.3 ml/min/kg Körpergewicht); das scheinbare Verteilungsvolumen im Steady-State liegt bei 942 ml/kg Körpergewicht.

Die terminalen Halbwertszeiten nach intravenöser und peroraler Verabreichung sind ähnlich mit Werten von 3.5 Stunden bzw. 4.1 Stunden. Oclacitinib besitzt eine schwache Proteinbindung: bei Konzentrationen von 10 – 1000 ng/ml liegt 66.3 bis 69.7% des Arzneistoffs in gebundener Form vor.

Beim Hund wird Oclacitinib zu verschiedenen Metaboliten abgebaut. Einer der oxidativen Haupt-Metaboliten wurde im Plasma und im Urin identifiziert.

Der Hauptanteil der Clearance von Oclacitinib findet durch Metabolisierung statt; die renale und biliäre Ausscheidung der Muttersubstanz ist nur unwesentlich.

Die Hemmung der caninen Zytochrom P450 Enzyme durch Oclacitinib ist minimal: Die mittlere inhibitorische Konzentration (IC_{50}) ist 50-mal höher als die mittlere maximale Plasmakonzentration C_{max} (333 ng/ml oder 0.997 μ M) nach oraler Verabreichung von 0.6 mg/kg an Hunden. Daher wird das Risiko von Interaktionen mit dem Metabolismus anderer Arzneimitteln als gering eingestuft.

Im Blut von Hunden, welche während 6 Monaten behandelt wurden, konnte keine Akkumulation beobachtet werden.

Indikationen

Für Hunde

- zur Behandlung von Pruritus als Folge einer allergischen Dermatitis.
- zur Behandlung klinischer Manifestationen einer atopischen Dermatitis.

Dosierung / Anwendung

Zur oralen Anwendung.

Die Dosierung von Apoquel beträgt 0.4 bis maximal 0.6 mg Oclacitinib/kg Körpergewicht zweimal täglich für bis zu 14 Tagen; anschliessend wird die Dosis reduziert auf einmal täglich (Erhaltungstherapie: 0.4 bis max. 0.6 mg/kg KGW 1x täglich).

Eine langfristige Erhaltungstherapie, falls erforderlich, sollte auf einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung basieren.

Die Tabletten können mit oder ohne Futter verabreicht werden.

Dosierungstabelle zur Ermittlung der erforderlichen Anzahl Tabletten. Die Filmtabletten verfügen über eine Bruchkerbe und können halbiert werden.

Körpergewicht des Hundes (kg)	Anzahl zu verabreichende Apoquel Tabletten		
	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

Überdosierung

Apoquel wurde während insgesamt 26 Wochen an gesunden 1-jährigen Beagles während den ersten 6 Wochen 2x/d, danach während 20 Wochen 1x/d in den Dosierungen 0.6 mg/kg/d, 1.8 mg/kg/d und 3.0 mg/kg/d verabreicht.

Die folgenden klinischen Beobachtungen wurden in einem möglichen Zusammenhang mit der Oclacitinib-Therapie gebracht: Alopezie (lokal), Papillome, Dermatitis, Erythem, Abrasionen und Schorfbildung/Krusten, interdigitale „Zysten,“ und Pfotenödeme.

Mit zunehmender Dosis nahm die Häufigkeit und Anzahl von interdigitalen sekundären Furunkulosen zu. Lymphadenopathie der peripheren Lymphknoten wurde in allen Gruppen und mit zunehmender Häufigkeit bei steigender Dosis beobachtet. Häufig wurde Lymphadenopathie zusammen mit einer interdigitalen Furunkulose beobachtet. Papillome traten wahrscheinlich Therapiebedingt jedoch Dosisunabhängig auf.

Es gibt kein spezifisches Antidot für Oclacitinib. Im Falle einer Überdosierung muss der Hund symptomatisch behandelt werden.

Anwendungseinschränkungen

Kontraindikationen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit auf Oclacitinib oder auf einen Hilfsstoff der Tablette.

Nicht anwenden bei Hunden, welche jünger als 12 Monate alt sind oder weniger als 3 kg wiegen.

Nicht anwenden bei Hunden mit nachgewiesener Immunsuppression, wie z.B. Hyperadrenokortizismus, oder bei einer nachgewiesenen progressiven malignen Neoplasie, da hierzu keine Untersuchungen vorliegen.

Vorsichtsmassnahmen

Oclacitinib moduliert das Immunsystem und kann die Infektanfälligkeit erhöhen sowie neoplastische Zustände verschlimmern. Hunde, welche Apoquel - Tabletten erhalten, sollten daher auf die Entwicklung von Infektionen / Infestationen oder Neoplasien überwacht werden.

Vor der Behandlung von bei allergischer Dermatitis auftretendem Juckreiz mit Oclacitinib sollten die zugrunde liegenden Ursachen (z.B. Allergische Flohdermatitis, Kontaktdermatitis, Nahrungsmittel-Überempfindlichkeit) untersucht und behandelt werden. Weiterhin sollen Faktoren wie Bakterien, Pilze oder parasitäre Infektionen / Infestationen (z.B. Flöhe, Räude und Demodikose) identifiziert und behandelt werden.

Werden Hunde über längere Zeit behandelt, sollen angesichts der potenziellen Auswirkungen auf bestimmte klinisch-pathologische Parameter (siehe Rubriken „Unerwünschte Wirkungen“ und „Eigenschaften / Wirkungen“) regelmässig das Blutbild und die Serumbiochemie kontrolliert werden.

Bei längerdauernder Kombinationstherapie z.B. mit Antiparasitika, antimikrobiellen Wirkstoffen, Entzündungshemmern oder anderen Immunmodulatoren ist die Leberfunktion regelmässig zu prüfen.

Anwendung während der Trächtigkeit oder Laktation

Die Sicherheit von Oclacitinib an Zuchtrüden und an trächtigen oder laktierenden Hündinnen wurde nicht untersucht. Die Anwendung von Oclacitinib an trächtigen oder laktierenden Hündinnen sowie an Hunden, welche zur Zucht eingesetzt werden, wird daher nicht empfohlen.

Unerwünschte Wirkungen

Häufig auftretende Nebenwirkungen, die in klinischen Studien zu sehen waren, sind in der nachfolgenden Tabelle im Vergleich mit Placebo aufgeführt:

	Nebenwirkungen bei Studien zur atopischen Dermatitis bis Tag 16		Nebenwirkungen bei Studien zum Pruritus bis Tag 7	
	Apoquel (n=152)	Placebo (n=147)	Apoquel (n=216)	Placebo (n=220)
Durchfall	4.6%	3.4%	2.3%	0.9%
Erbrechen	3.9%	4.1%	2.3%	1.8%
Anorexie	2.6%	0%	1.4%	0%
Neue Haut- und Unterhautschwellungen	2.6%	2.7%	1.0%	0%
Lethargie	2.0%	1.4%	1.8%	1.4%
Polydipsie	0.7%	1.4%	1.4%	0%

Nach Tag 16 wurde ohne Vergleich mit einer Placebogruppe bei mehr als 1% der mit Oclacitinib behandelten Hunden abnorme klinische Anzeichen beobachtet: Pyodermie, unspezifische Hautschwellungen, Otitis, Histiozytom, Blasenentzündung, Hefepilz-Infektionen der Haut, Pododermatitis, Lipom, Lymphadenopathie, Übelkeit, erhöhter Appetit und Aggression.

Behandlungsbezogene Veränderungen der Blutwerte waren auf eine Erhöhung des mittleren Serum-Cholesterins und eine Abnahme der mittleren Leukozytenzahl beschränkt, allerdings blieben alle Mittelwerte innerhalb des Labor-Referenzbereiches. Die beobachtete Abnahme der mittleren Leukozytenzahl bei mit Oclacitinib behandelten Hunden war nicht progressiv und betraf alle weissen Blutkörperchen ausser Lymphozyten (d.h. Neutrophile, Eosinophile und Monozyten). Keine dieser Veränderungen hatte klinische Signifikanz.

In einer Labor-Studie wurde die Entwicklung von Papillomen bei einer Reihe von Hunden beobachtet. Anämie und Lymphome wurden sehr selten spontan gemeldet.

Hinsichtlich der Anfälligkeit für Infektionen und neoplastische Zustände, siehe Rubrik „Vorsichtsmassnahmen“.

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen ist definiert unter Verwendung der folgenden Konvention:

- Sehr häufig (mehr als 1 Tier von 10 Tieren mit Nebenwirkungen im Verlauf einer Behandlung).
- Häufig (mehr als 1 Tier, aber weniger als 10 von 100 Tieren).
- Gelegentlich (mehr als 1 Tier, aber weniger als 10 von 1.000 Tieren).
- Selten (mehr als 1 Tier, aber weniger als 10 Tiere von 10.000 Tieren).
- Sehr selten (weniger als 1 Tier von 10.000 Tieren, einschliesslich Einzelfällen).

Wechselwirkungen

In den klinischen Studien wurde Oclacitinib zusammen mit anderen häufig angewendeten Präparaten wie Endo- und Ektoparasitika, antimikrobiellen und entzündungshemmenden Arzneimitteln verabreicht. Es konnten dabei keine Interaktionen beobachtet werden.

Bei einer Studie an 16-Wochen alten, ungeimpften Welpen, die mit Oclacitinib behandelt wurden, wurde durch die anschliessende Impfungen mit den modifizierten Lebendvakzinen Parvovirus, Staupevirus und dem abgetöteten Tollwutimpfstoff eine adäquate serologische Immunantwort erreicht. Mit einem modifizierten caninen Parainfluenzavirus Lebendimpfstoff wurde eine ungenügende serologische Immunantwort erreicht.

Die klinische Relevanz dieser beobachteten Effekte auf Tiere, die unter Oclacitinib-Behandlung geimpft werden, ist unklar.

Sonstige Hinweise

Lagerung

Arzneimittel ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Unter 25 °C lagern.

Haltbarkeit der halbierten Tabletten: 3 Tage (zurückgelegt in den Blister und in der Faltschachtel verpackt).

Nach Ablauf des auf der Packung mit „Exp.“ angegebenen Verfalldatums nicht mehr verwenden.

Vorsichtsmassnahmen für den Anwender

Nach der Verabreichung von Apoquel sollen die Hände gewaschen werden. Wirkstoff darf nicht in die Augen gelangen.

Bei versehentlicher Einnahme der Apoquel-Filmtabletten muss sofort ärztlicher Rat eingeholt werden und diese Packungsbeilage vorgewiesen werden.

Zulassungsnummer

Swissmedic 63'087 (B)

ATCvet Code: QD11AH90

Packungen

Filmtabletten à 3.6 mg: Packungen à 20, 50 oder 100 Stück.

Filmtabletten à 5.4 mg: Packungen à 20, 50 oder 100 Stück.

Filmtabletten à 16 mg: Packungen à 20, 50 oder 100 Stück.

Zulassungsinhaberin

Zoetis Schweiz GmbH, Delémont

Stand der Information

Februar 2020