

## 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Apoquel 3,6 mg žvýkácí tablety pro psy  
Apoquel 5,4 mg žvýkácí tablety pro psy  
Apoquel 16 mg žvýkácí tablety pro psy

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá žvýkácí tableta obsahuje:

### Léčivá látka:

3,6 mg oclacitinibum (ut oclacitinibi maleas).  
5,4 mg oclacitinibum (ut oclacitinibi maleas).  
16 mg oclacitinibum (ut oclacitinibi maleas).

### Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Prášek z vepřových jater
Krospovidon (typ A)
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Glycerol monostearát 40-55 (typ II)
Makrogol 3350
Glycerol
Chlorid sodný
Xanthanová guma
Sušené pivovarské kvasnice
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium stearát

Světlé až tmavě hnědě strakaté žvýkácí tablety ve tvaru pětiúhelníku s půlicí rýhou na obou stranách. Tablety jsou označeny odpovídající silou („S-S“ znamená 3,6 mg, „M-M“ 5,4 mg a „L-L“ 16 mg). Tablety lze dělit na dvě stejné poloviny.

## 3. KLINICKÉ INFORMACE

### 3.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

### 3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba pruritu spojeného s alergickou dermatitidou u psů.  
Léčba klinické manifestace atopické dermatitidy u psů.

### 3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.  
Nepoužívat u psů mladších 12 měsíců nebo vážících méně než 3 kg živé hmotnosti.  
Nepoužívat u psů s prokázanou imunosupresí jako je hyperadrenokorticismus, nebo s prokázanou progresivní maligní neoplazií, jelikož léčivá látka v těchto případech nebyla hodnocena.

### 3.4 Zvláštní upozornění

Nejsou.

### 3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Oklacitinib moduluje imunitní systém a může zvýšit náchylnost k infekcím a zhoršit neoplastické stavy. Psi léčení tímto veterinárním léčivým přípravkem by proto měli být monitorováni z hlediska možného vzniku infekcí nebo neoplazie.

Při léčbě pruritu souvisejícího s alergickou dermatitidou pomocí oklacinibu vyšetřete a lečte všechny výchozí příčiny (např. bleší alergickou dermatitidu, kontaktní dermatitidu, přecitlivělost na potraviny). Kromě toho je v případě alergické dermatitidy a atopické dermatitidy doporučeno vyšetřit a léčit komplikující faktory, jako jsou bakteriální, plísňové nebo parazitární infekce/infestace (např. blechy a svrab).

Vzhledem k možným patologickým změnám (viz bod 3.6 „Nežádoucí účinky“) je u psů při dlouhodobé léčbě doporučena pravidelná kontrola celkového krevního obrazu a biochemie séra.

Tablety jsou ochucené. Aby nedošlo k náhodnému požití, uchovávejte tablety na bezpečném místě mimo dosah zvířat.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Po podání si umyjte ruce.

V případě náhodného požití, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Požití tohoto přípravku může být škodlivé pro děti. Abyste zabránili náhodnému požití, podejte tabletu (tablety) psovi ihned po vyjmutí z blistru.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

### 3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Velmi časté ( $\geq 1$ zvíře / 10 ošetřených zvířat):	pyodermie, kožní boule, papilom
Časté (1 až 10 zvířat / 100 ošetřených zvířat):	letargie, lipom, polydipsie, zvýšení apetitu nevolnost, zvracení, průjem, anorexie histiocytom, kožní plísňové infekce, pododermatitida otitis lymfadenopatie zánět močového měchýře agrese
Velmi vzácné ( $< 1$ zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	anémie, lymfom

Klinické patologické změny související s léčbou byly omezeny na růst střední hodnoty cholesterolu v séru a pokles střední hodnoty počtu leukocytů, nicméně všechny střední hodnoty zůstaly

v laboratorním referenčním rozmezí. Pokles střední hodnoty počtu leukocytů, který se objevil u psů léčených oklacinibem, nebyl progresivní a ovlivnil počet všech bílých krvinek (neutrofilů, eozinofilů i monocytů) kromě lymfocytů. Žádná z těchto patologických změn nebyla klinicky významná.

Informace o náchylnosti k infekcím a neoplastickým stavům viz bod 3.5 „Zvláštní opatření pro použití“.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v posledním bodě příbalové informace.

### **3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace nebo u chovných samic psů, proto není doporučeno jeho použití během březosti, laktace nebo u psů určených k chovu.

### **3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce**

Během terénních studií, kdy byl oklacinib podáván současně s endo- a ektoparazitiky, antimikrobiky a protizánětlivými léky, nebyly pozorovány žádné lékové interakce.

Vliv podávání oklacinibu na vakcinaci modifikovanými živými vakcínami s psím parvovirem (CPV), virem psinky (CDV) a psí parainflouzou (CPI) a na vakcinaci inaktivovanou vakcínou proti vzteklině (RV) byl studován na 16týdenních nevakcinovaných štěňatech. Jestliže bylo štěňatům podáváno 1,8 mg oklacinibu/kg živé hmotnosti (ž.hm.) dvakrát denně po dobu 84 dní, následovala odpovídající imunitní odpověď na CDV a CPV. Nicméně výsledky studie naznačily i snížení sérologické odpovědi na vakcinaci CPI a RV u štěňat, která byla léčena oklacinibem, v porovnání s neléčenou kontrolou. Klinický význam těchto zjištění pro vakcinovaná zvířata, kterým je podáván oklacinib (v souladu s doporučeným dávkovacím režimem), je nejasný.

### **3.9 Cesty podání a dávkování**

Perorální podání.

Doporučená počáteční dávka je 0,4 – 0,6 mg oklacinibu/kg živé hmotnosti podávaného perorálně dvakrát denně po dobu až 14 dní.

Při udržovací terapii by měla být podávána stejná dávka (0,4 – 0,6 mg oklacinibu/kg živé hmotnosti), pouze jednou denně. Požadavek na dlouhodobou terapii by měl být založen na individuálním zvážení terapeutického prospěchu a rizika.

Tablety Apoquel jsou žvýkací, chutné a většina psů je ochotně konzumuje.

Tyto tablety mohou být podávány s krmivem nebo bez něj.

Dávkovací tabulka níže ukazuje potřebné množství tablet. Tablety jsou dělitelné podél dělicí rýhy.

Živá hmotnost (kg) psa	Síla a počet podávaných tablet		
	Apoquel 3,6 mg tablety	Apoquel 5,4 mg tablety	Apoquel 16 mg tablety
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

### 3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Tablety s oklacinibem byly podávány zdravým ročním biglům dvakrát denně po dobu 6 týdnů, následováno podáváním jednou denně po dobu 20 týdnů v dávkách 0,6 mg/kg ž.hm., 1,8 mg/kg ž.hm. a 3,0 mg/kg ž.hm, celkem 26 týdnů.

Klinická zjištění, která byla vyhodnocena jako pravděpodobně související s léčbou oklacinibem zahrnovala: alopecii (lokální), papilom, dermatitidu, erytém, oděrky a strupy/krusty, interdigitální „cysty“ a otoky tlapek.

Během studie se kožní léze většinou objevily sekundárně v závislosti na vzniku interdigitální furunkulózy na jedné nebo více nohou, četnost a četnost výskytu stoupala s rostoucí dávkou. Ve všech skupinách byla pozorována lymfadenopatie periferních uzlin, její četnost stoupala s rostoucí dávkou a byla často spojována s interdigitální furunkulózou.

S léčbou souvisel i vznik papilomu, ten však nebyl ovlivněn dávkou.

Neexistuje žádné specifické antidotum, v případě příznaků předávkování by měli být psi léčeni symptomaticky.

### 3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

### 3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

## 4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

### 4.1 ATCvet kód: QD11AH90.

### 4.2 Farmakodynamika

Oklacinib je inhibitor Janus kinázy (JAK). Je schopen inhibovat funkci mnoha cytokinů závislých na enzymové činnosti JAK. Pro oklacinib jsou cílové prozánětlivé cytokiny nebo ty, které mají roli při alergické reakci/pruritu. Nicméně oklacinib také může mít vliv na ostatní cytokiny (například na ty zapojené do obranyschopnosti nebo hematopoézy) s potenciálem k rozvoji nežádoucích účinků.

### 4.3 Farmakokinetika

Po perorálním podání psům v dávce v rozmezí od 0,55 do 0,9 mg oklacitinibu/kg živé hmotnosti byla zjištěna průměrná  $C_{max}$  352 ng/ml (v rozmezí od 207 do 860 ng/ml) a k jejímu dosažení došlo přibližně za 1,7 hodiny ( $t_{max}$ ) po podání dávky. Poločas eliminace v plazmě ( $t_{1/2}$ ) je 4,8 hodiny.

Celková plazmatická clearance oklacitinibu byla nízká – 316 ml/h/kg živé hmotnosti (5,3 ml/min/kg živé hmotnosti) a zdánlivý distribuční objem v ustáleném stavu byl 942 ml/kg živé hmotnosti. Oklacitinib vykazuje nízkou vazbu na bílkoviny s hodnotou od 66,3 % do 69,7 % vázaného v obohacené psí plazmě s nominálním rozmezím koncentrací od 10 do 1000 ng/ml.

Oklacitinib je metabolizován u psů na více metabolitů. Jeden hlavní oxidační metabolit byl identifikován v plazmě a moči.

Hlavní vylučovací cestou je metabolizace, s malým příspěvkem eliminace ledvinami a žlučí. Inhibice psího cytochromu P450 je minimální s  $IC_{50}$  60x větší než je průměrná  $C_{max}$  (281 ng/ml nebo 0,833  $\mu$ M) po perorálním podání 0,6 mg/kg ž.hm. ve zkoušce snášenlivosti u cílových druhů zvířat. Proto je riziko metabolických lékových interakcí v důsledku inhibice oklacitinibem velmi nízké.

## 5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

### 5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném blistru: 2 roky.

### 5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, kvůli ochraně před vlhkostí.

Zbývající části tablet by měly být uchovávány v blistru a použity při nejbližším podání.

### 5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Hliníkové/PVC/Aclar blistry (každý strip obsahuje 10 žvýkacích tablet) balené do vnější kartónové krabičky. Velikost balení: 20, 50 nebo 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### 5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

## 6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zoetis Belgium

**7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/2/13/154/028–036

**8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 12/09/2013.

**9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie.