

## **BIJLAGE I**

### **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

APOQUEL 3.6 mg film-omhulde tabletten voor honden  
APOQUEL 5.4 mg film-omhulde tabletten voor honden  
APOQUEL 16 mg film-omhulde tabletten voor honden

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Werkzame bestanddelen:

Elke film-omhulde tablet bevat:

APOQUEL 3,6 mg	3.6 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat)
APOQUEL 5,4 mg	5.4 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat)
APOQUEL 16 mg	16 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat)

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Film-omhulde tabletten.

Wit tot gebroken wit, langwerpige gevormde film-omhulde tabletten met een breuklijn aan beide kanten en gemarkeerd met de letters "AQ" en "S", "M" of "L" op beide kanten. De letters "S", "M" en "L" verwijzen naar de verschillende sterktes van de tabletten: "S" staat op de 3.6 mg tabletten, "M" op de 5.4 mg tabletten, en "L" op de 16 mg tabletten.

De tabletten kunnen worden gebroken in twee gelijke helften.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Doeldiersoort

Honden

### 4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort

Behandeling van pruritus geassocieerd met allergische dermatitis bij honden.  
Behandeling van klinische manifestaties van atopische dermatitis bij honden.

### 4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of een van de hulpstoffen.  
Niet gebruiken bij honden jonger dan 12 maanden of met een lichaamsgewicht van minder dan 3 kilogram.  
Niet gebruiken bij honden met aanwijzingen voor immuun suppressie, zoals hyperadrenocorticisme of met aanwijzingen voor progressieve maligne neoplasmie, omdat het werkzame bestanddeel niet is onderzocht in deze gevallen.

### 4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

## 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Oclacitinib moduleert het immuun systeem en kan de gevoeligheid voor infectie verhogen en de neoplastische condities verergeren. Honden die Apoquel tabletten krijgen dienen daarom te worden gecontroleerd op de ontwikkeling van infecties en neoplasiën.

Wanneer pruritus geassocieerd met allergische dermatitis behandeld wordt met oclacitinib, onderzoek en behandel elke onderliggende oorzaak ( b.v. vlooiënallergie dermatitis, contact dermatitis, voedsel overgevoeligheid).

Bovendien wordt het aanbevolen om, in gevallen van allergische dermatitis en atopische dermatitis, de complicerende factoren zoals bacteriële, schimmel of parasitaire infecties/ aandoeningen (b.v. vlo en schurft) te onderzoeken en behandelen.

Gezien de mogelijkheid van effecten op bepaalde klinisch-pathologische parameters (zie rubriek 4.6), worden periodieke controles met compleet bloedbeeld en serum biochemie aanbevolen wanneer honden op een langdurige behandeling staan.

### Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient

Handen wassen na toediening.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

## 4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Vaak voorkomende bijwerkingen gezien tot op dag 16 van de veldstudies worden opgesomd in de onderstaande tabel en vergeleken met placebo:

	Bijwerkingen waargenomen in atopische dermatitis studie tot dag 16		Bijwerkingen waargenomen in pruritus studie tot dag 7	
	APOQUEL (n=152)	Placebo (n=147)	APOQUEL (n=216)	Placebo (n=220)
Diarree	4.6%	3.4%	2.3%	0.9%
Braken	3.9%	4.1%	2.3%	1.8%
Anorexie	2.6%	0%	1.4%	0%
Nieuwe cutane of subcutane bulten	2.6%	2.7%	1.0%	0%
Lethargie	2.0%	1.4%	1.8%	1.4%
Polydipsie	0.7%	1.4%	1.4%	0%

Na dag 16, abnormale klinische symptomen, naast de klinische symptomen genoemd in bovenstaande tabel en voorkomend in meer dan 1% van de honden die oclacitinib ontvingen, omvatten pyodermie, aspecifieke dermale bulten, otitis, histiocytoom, cystitis, gist infecties van de huid, pododermatitis, lipoom, lymfadenopathie, misselijkheid, toegenomen eetlust en agressie.

Behandeling gerelateerde klinisch-pathologische veranderingen beperkten zich tot een stijging van het gemiddelde serum cholesterol en een daling in de gemiddelde leukocyten telling. Echter, alle gemiddelde waarden bleven binnen de laboratorium referentie waarde. De daling in de gemiddelde leukocyten telling die werd waargenomen bij honden behandeld met oclacitinib was niet progressief en beïnvloedde alle witte bloedcel tellingen (neutrofielen, eosinofielen en monocytentellingen) behalve lymfocytentellingen. Geen van deze klinisch-pathologische veranderingen was klinisch significant.

In een laboratorium studie werd de ontwikkeling van papilloma's gezien bij een aantal honden.

Met betrekking tot de gevoeligheid voor infectie en neoplastische voorwaarden, zie rubriek 4.5.

De frequentie van bijwerkingen wordt gedefinieerd volgens de volgende standaard:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 dieren vertonen bijwerkingen gedurende de behandeling).
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 op de 100 dieren).
- Niet vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 op de 1000 dieren).
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 op de 10000 dieren).
- Zeer zelden (minder dan 1 op de 10000 dieren, inclusief incidentele meldingen).

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie, of in mannelijke honden bestemd voor de fokkerij, daarom wordt het gebruik afgeraden tijdens dracht, lactatie en in honden bestemd voor de fokkerij.

#### **4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er werden geen medicijn interacties waargenomen in de veldstudies waarin oclacitinib gelijktijdig werd toegediend met diergeneesmiddelen zoals endo- en ectoparasitica, antimicrobiële middelen en ontstekingsremmers.

De invloed van de toediening van oclacitinib op vaccinatie met gemodificeerd levende vaccins, canine parvovirus (CPV), canine distemper virus (CDV) and canine parainfluenza (CPI) en geïnactiveerd rabies vaccin (RV), bij 16 weken oude puppies die nog niet eerder gevaccineerd zijn is onderzocht. Een adequate immuun respons (serologie) na CDV en CPV vaccinatie werd bereikt wanneer de puppies werden behandeld met oclacitinib met een dosering van 1,8 mg/kg lichaamsgewicht (LG) 2maal daags gedurende 84 dagen. Echter, de resultaten van deze studie lieten een reductie in serologische respons zien op vaccinatie met CPI en RV in puppies die behandeld werden met oclacitinib in vergelijking met de onbehandelde controles. De klinische relevantie van deze waargenomen effecten bij de dieren die werden gevaccineerd terwijl ze oclacitinib kregen (volgens de aanbevolen dosering) is onduidelijk.

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

Oraal gebruik.

##### Dosering en toedieningschema:

De aanbevolen start dosering is 0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/ kg lichaamsgewicht, oraal, twee maal daags gedurende 14 dagen.

Voor onderhoud, dient dezelfde dosering (0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/ kg lichaamsgewicht) te worden gegeven, maar dan eenmaal daags. De noodzakelijkheid voor een langdurige onderhoudsbehandeling moet worden gebaseerd op een individuele risico/baten analyse.

Deze tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingegeven.

De doseringstabel hieronder toont het aantal vereiste tabletten. De tabletten zijn breekbaar langs de breuklijn.

Lichaamsgewicht (kg) hond	Sterkte en aantal tabletten die moeten toegediend worden:		
	APOQUEL 3.6 mg tabletten	APOQUEL 5.4 mg tabletten	APOQUEL 16 mg tabletten
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 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

Oclacitinib tabletten werden toegediend aan gezonde, 1 jaar oude Beagles, tweemaal daags gedurende 6 weken, gevolgd door eenmaal daags gedurende 20 weken, in een dosering van 0,6 mg/kg LG, 1,8 mg/kg LG en 3,0 mg/kg LG gedurende 26 weken.

Klinische waarnemingen die werden beschouwd als waarschijnlijk gerelateerd aan oclacitinib behandeling zijn: alopecia (lokaal), papilloma, dermatitis, erythema, schaafwonden en korstvorming/korsten, interdigitale “cystes” en oedeem van de voeten.

Dermatitis lesies waren meestal secundair aan de ontwikkeling van interdigitale furunculosis aan één of meerdere voeten gedurende de studie, waarbij het aantal en de frequentie van de waarnemingen toenam bij een toename van de dosering. Lymfadenopathie van de oppervlakkige lymfeknopen werd waargenomen in alle groepen, waarbij de frequentie toenam bij een toename in dosering, en was vaak geassocieerd met interdigitale furunculosis.

Papilloma werd gerelateerd geacht aan de behandeling, maar niet aan de dosering.

Er is geen specifiek antidoot en in het geval van symptomen van overdosering moet de hond symptomatisch behandeld worden.

#### 4.11 Wachttermijn(en)

Niet van toepassing.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Agentia voor dermatitis, met uitzondering van corticosteroiden.  
ATCvet code: QD11AH90.

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Oclacitinib is een Janus kinase (JAK) inhibitor. Het kan de functie van verscheidene cytokines, die afhankelijk zijn van JAK enzym activiteit, inhiberen. Voor oclacitinib zijn de proinflammatoire cytokines of de cytokines die een rol spelen in de allergische reacties/ pruritis het doel. Echter, oclacitinib kan ook een effect hebben op andere cytokines (bv degene die betrokken zijn bij de afweer van de gastheer of bij hematopoëse)

#### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening in honden wordt oclacitinib maleaat snel en goed geabsorbeerd, met een tijd tot de maximum plasma concentratie ( $T_{max}$ ) van minder dan 1 uur. De absolute biologische

beschikbaarheid van oclacitinib maleaat was 89%. De prandiale status van de hond heeft geen significante invloed op de snelheid of mate van deze absorptie.

Totale plasmaklaring van oclacitinib was laag – 316 ml/uur/kg lichaamsgewicht (5.3 ml/min/kg lichaamsgewicht), en het schijnbaar verdelingsvolume tijdens de plateau fase was 942 ml/kg lichaamsgewicht. Na intraveneuze en orale toediening waren de terminale  $t_{1/2}$  waarden gelijk op respectievelijk 3,5 en 4,1 uur.

Oclacitinib vertoont een lage eiwitbinding met 66,3% tot 68,7% gebonden in verrijkt honden plasma bij geringe concentraties van 10 tot 1000 ng/ml.

Oclacitinib wordt in de hond gemetaboliseerd naar verscheidene metabolieten. Een belangrijke oxidatieve metaboliet werd geconstateerd in plasma en urine.

In het geheel is metabolisme de belangrijkste route van klaring, met kleine bijdragen van renale en biliaire uitscheiding. De inhibitie van canine cytochroom P450 is minimaal met een  $IC_{50}$  50 keer hoger dan de waargenomen gemiddelde  $C_{max}$  (333 ng/ml of 0,997  $\mu$ M) na een dosis van 0,6 mg/kg LG orale toediening in de doelgroep veiligheids studie. Daarom is het risico van metaboliet – medicijn interacties veroorzaakt door oclacitinib inhibities erg laag. Er is geen accumulatie waargenomen in het bloed van honden die 6 maanden waren behandeld met oclacitinib.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Tablet kern:

Cellulose, microcrystalline

Lactose monohydraat

Magnesium stearaat

Natriumzetmeelglycolaat

Tablet coating (Opadry II wit 30B58700):

Lactose monohydraat

Hypromellose (E464)

Titanium dioxide (E171)

Macrogol 400 (E1521)

### **6.2 Onverenigbaarheden**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking in blisters: 2 jaar.

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking in flessen: 18 maanden.

Eventuele resterende halve tabletten moeten worden weggegooid na 3 dagen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.

Eventuele resterende halve tabletten moeten worden terug geplaatst ofwel in de geopende blister en bewaard worden in de originele kartonnen doos, of in de HDPE fles (maximaal 3 dagen).

## **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Alle presentaties zijn verpakt ofwel in aluminium/ PCV/ Aclar blisters (elke strip bevat 10 film-omhulde tabletten), die verpakt zijn in een kartonnen doos, of in een witte HDPE plastic fles met kindveilige sluiting.

Verpakkingsgrootte van 20, 50 of 100 tabletten.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

## **7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/2/13/154/001 (1 x 20 tabletten, 3.6 mg)  
EU/2/13/154/007 (1 x 50 tabletten, 3.6 mg)  
EU/2/13/154/002 (1 x 100 tabletten, 3.6 mg)  
EU/2/13/154/010 (20 tabletten, 3.6 mg)  
EU/2/13/154/011 (50 tabletten, 3.6 mg)  
EU/2/13/154/012 (100 tabletten, 3.6 mg)  
EU/2/13/154/003 (1 x 20 tabletten, 5.4 mg)  
EU/2/13/154/008 (1 x 50 tabletten, 5.4 mg)  
EU/2/13/154/004 (1 x 100 tabletten, 5.4 mg)  
EU/2/13/154/013 (20 tabletten, 5.4 mg)  
EU/2/13/154/014 (50 tabletten, 5.4 mg)  
EU/2/13/154/015 (100 tabletten, 5.4 mg)  
EU/2/13/154/005 (1 x 20 tabletten, 16 mg)  
EU/2/13/154/009 (1 x 50 tabletten, 16 mg)  
EU/2/13/154/006 (1 x 100 tabletten, 16 mg)  
EU/2/13/154/016 (20 tabletten, 16 mg)  
EU/2/13/154/017 (50 tabletten, 16 mg)  
EU/2/13/154/018 (100 tabletten, 16 mg)

## **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/LAATSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum eerste vergunningverlening: 12/09/2013

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Zie voor nadere bijzonderheden over dit diergeneesmiddel de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).

## **VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE <PRODUCTIE, IMPORT, IN BEZIT HEBBEN, VERKOOP, LEVERING EN/OF GEBRUIK / KANALISATIE**

Niet van toepassing.



## **ANNEX II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)**

**A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

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

**B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel

**C. STATEMENT OF THE MRLs**

Niet van toepassing.

**ANNEX III**

**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Kartonnen doos voor blister**

### **1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

APOQUEL 3.6 mg film-omhulde tabletten voor honden

APOQUEL 5.4 mg film-omhulde tabletten voor honden

APOQUEL 16 mg film-omhulde tabletten voor honden

oclacitinib

### **2. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDELEN**

Elk tablet bevat 3.6 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat)

Elk tablet bevat 5.4 mg oclacitinib (as oclacitinib maleaat)

Elk tablet bevat 16 mg oclacitinib (as oclacitinib maleaat)

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Film-omhulde tabletten

### **4. VERPAKKINGSGROOTTE**

20 tabletten

50 tabletten

100 tabletten

### **5. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Honden

### **6. INDICATIE(S)**

### **7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

### **8. WACHTTERMIJN**

### **9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

**11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN**

Bewaren beneden 25 °C.

Eventuele resterende halve tabletten moeten bewaard worden in de blister en weggegooid als ze niet binnen 3 dagen worden gebruikt.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN  
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET  
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel

**14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

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

**16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/2/13/154/001 (1 x 20 tabletten, 3.6 mg)  
EU/2/13/154/007 (1 x 50 tabletten, 3.6 mg)  
EU/2/13/154/002 (1 x 100 tabletten, 3.6 mg)  
EU/2/13/154/003 (1 x 20 tabletten, 5.4 mg)  
EU/2/13/154/008 (1 x 50 tabletten, 5.4 mg)  
EU/2/13/154/004 (1 x 100 tabletten, 5.4 mg)  
EU/2/13/154/005 (1 x 20 tabletten, 16 mg)  
EU/2/13/154/009 (1 x 50 tabletten, 16 mg)  
EU/2/13/154/006 (1 x 100 tabletten, 16 mg)

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKING OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTER**

**1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

APOQUEL 3.6 mg tabletten voor honden  
APOQUEL 5.4 mg tabletten voor honden  
APOQUEL 16 mg tabletten voor honden

oclacitinib

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zoetis

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.



## **GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

### **Label voor fles**

#### **1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

APOQUEL 3.6 mg film-omhulde tabletten voor honden

APOQUEL 5.4 mg film-omhulde tabletten voor honden

APOQUEL 16 mg film-omhulde tabletten voor honden

oclacitinib

#### **2. GEHALTE AAN WERKZAAM EN OVERIGE BESTANDDELEN**

Elk tablet bevat 3.6 mg oclacitinib (als oclacitinib maleaat)

Elk tablet bevat 5.4 mg oclacitinib (as oclacitinib maleaat)

Elk tablet bevat 16 mg oclacitinib (as oclacitinib maleaat)

#### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Film-omhulde tabletten

#### **4. VERPAKKINGSGROOTTE**

20 tabletten

50 tabletten

100 tabletten

#### **5. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Honden

#### **6. INDICATIE(S)**

#### **7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

#### **8. WACHTTERMIJN**

#### **9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)**

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

**11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN**

Bewaren beneden 25 °C.

Eventuele resterende halve tabletten moeten bewaard worden in de fles en weggegooid als ze niet binnen 3 dagen worden gebruikt.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN  
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET  
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel

**14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

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

**16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot

## **B. BIJSLUITER**

## **BIJSLUITER:**

APOQUEL 3,6 mg film-omhulde tabletten voor honden  
APOQUEL 5,4 mg film-omhulde tabletten voor honden  
APOQUEL 16 mg film-omhulde tabletten voor honden

### **1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**

Registratiehouder:  
Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIE

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:  
Pfizer Italia S.R.L.  
Via del Commercio 25/27  
63100 Marino Del Tronto (AP)  
ITALIE

### **2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

APOQUEL 3.6 mg film-omhulde tabletten voor honden  
APOQUEL 5.4 mg film-omhulde tabletten voor honden  
APOQUEL 16 mg film-omhulde tabletten voor honden

Oclacitinib

### **3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDD(E)L(EN)**

Elk film-omhulde tablet bevat 3,6 mg, 5,4 mg of 16 mg oclacitinib als oclacitinib maleaat.  
Wit tot gebroken wit, langwerpig gevormde film-omhulde tabletten met een breuklijn aan beide kanten en gemarkeerd met de letters "AQ" en "S", "M" of "L" op beide kanten. De letters "S", "M" en "L" verwijzen naar de verschillende sterktes van de tabletten: "S" staat op de 3.6 mg tabletten, "M" op de 5.4 mg tabletten, en "L" op de 16 mg tabletten.  
De tabletten kunnen worden gebroken in twee gelijke helften.

### **4. INDICATIE(S)**

Behandeling van pruritus geassocieerd met allergische dermatitis bij honden.  
Behandeling van klinische manifestaties van atopische dermatitis bij honden.

### **5. CONTRA-INDICATIES**

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of een van de hulpstoffen.  
Niet gebruiken bij honden jonger dan 12 maanden of met een lichaamsgewicht van minder dan 3 kilogram.  
Niet gebruiken bij honden met aanwijzingen voor immuun suppressie, zoals hyperadrenocorticisme of met aanwijzingen voor progressieve maligne neoplasie, omdat het werkzame bestanddeel nog niet is onderzocht in deze gevallen.

## 6. BIJWERKINGEN

Vaak voorkomende bijwerkingen gezien tot op dag 16 van de veldstudies worden opgesomd in de onderstaande tabel en vergeleken met placebo:

	Bijwerkingen waargenomen in atopische dermatitis studie tot dag 16		Bijwerkingen waargenomen in pruritus studie tot dag 7	
	APOQUEL (n=152)	Placebo (n=147)	APOQUEL (n=216)	Placebo (n=220)
Diarree	4.6%	3.4%	2.3%	0.9%
Braken	3.9%	4.1%	2.3%	1.8%
Anorexie	2.6%	0%	1.4%	0%
Nieuwe cutane of subcutane bulten	2.6%	2.7%	1.0%	0%
Lethargie	2.0%	1.4%	1.8%	1.4%
Polydipsie	0.7%	1.4%	1.4%	0%

Na dag 16, abnormale klinische symptomen, naast de klinische symptomen genoemd in bovenstaande tabel en voorkomend in meer dan 1% van de honden die oclacitinib ontvingen, omvatten pyodermie, aspecifieke dermale bulten, otitis, histiocytoom, cystitis, gist infecties van de huid, pododermatitis, lipoom, vergrote lymfeknopen (lymfadenopathie), misselijkheid, toegenomen eetlust en agressie.

Behandeling gerelateerde klinisch-pathologische veranderingen beperkten zich tot een stijging van het gemiddelde serum cholesterol en een daling in de gemiddelde leukocyten telling. Echter, alle gemiddelde waarden bleven binnen de laboratorium referentie waarde. De daling in de gemiddelde leukocyten telling die werd waargenomen bij honden behandeld met oclacitinib was niet progressief en beïnvloedde alle witte bloedcel tellingen (neutrofielen, eosinofielen en monocytentellingen) behalve lymfocyten tellingen. Geen van deze klinisch-pathologische veranderingen was klinisch significant.

In een laboratorium studie werd de ontwikkeling van papilloma's gezien bij een aantal honden.

De frequentie van bijwerkingen wordt gedefinieerd volgens de volgende standaard:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 dieren vertonen bijwerkingen gedurende de behandeling).
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 op de 100 dieren).
- Niet vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 op de 1000 dieren).
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 op de 10000 dieren).
- Zeer zelden (minder dan 1 op de 10000 dieren, inclusief incidentele meldingen).

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

## 7. DIERSOORT WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Honden

## 8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik.

### Dosering en toedieningsschema:

De aanbevolen start dosering voor APOQUEL tabletten voor de hond is 0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/ kg lichaamsgewicht, oraal, twee maal daags gedurende 14 dagen.

Voor onderhoud (na de eerste 14 dagen van behandeling), dient dezelfde dosering (0,4 tot 0,6 mg oclacitinib/ kg lichaamsgewicht) te worden gegeven, maar dan eenmaal daags. De noodzakelijkheid voor een langdurige onderhoudsbehandeling moet worden gebaseerd op een individuele risico/baten analyse door de verantwoordelijke dierenarts.

Deze tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingegeven.

Zie doseringstabel hieronder voor het aantal tabletten nodig om de aanbevolen dosering te bereiken. De tabletten zijn breekbaar langs de breuklijn.

Lichaamsgewicht (kg) hond	Sterkte en aantal tabletten die moeten toegediend worden:		
	APOQUEL 3.6 mg tabletten	APOQUEL 5.4 mg tabletten	APOQUEL 16 mg tabletten
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. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING**

Honden moeten zorgvuldig worden geobserveerd na toediening om er zeker van te zijn dat elke tablet is doorgeslikt.

## **10. WACHTTERMIJN**

Niet van toepassing.

## **11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25 °C.

Eventuele resterende halve tabletten moeten worden terug geplaatst ofwel in de geopende blister en bewaard worden in de originele kartonnen doos, of in de HDPE fles (maximaal 3 dagen).

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op de blister of de fles na EXP.

## **12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)**

### Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Oclacitinib moduleert het immuunsysteem en kan de gevoeligheid voor infectie verhogen en de neoplastische condities verergeren. Honden die Apoquel tabletten krijgen dienen daarom te worden gecontroleerd op de ontwikkeling van infecties en neoplasiën.

Wanneer pruritus geassocieerd met allergische dermatitis behandeld wordt met oclacitinib, onderzoek en behandel elke onderliggende oorzaak (b.v. vlooiënallergie dermatitis, contact dermatitis, voedsel overgevoeligheid).

Bovendien wordt het aanbevolen om, in gevallen van allergische dermatitis en atopische dermatitis, de complicerende factoren zoals bacteriële, schimmel of parasitaire infecties / aandoeningen (b.v. vlo en schurft) te onderzoeken en behandelen.

Gezien de mogelijkheid van effecten op bepaalde klinisch-pathologische parameters (zie rubriek 6), worden periodieke controles met compleet bloedbeeld en serum biochemie aanbevolen wanneer honden op een langdurige behandeling staan.

#### Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient:

Handen wassen na toediening.

In geval van accidentele ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

#### Gebruik tijdens dracht of lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie, of in mannelijke honden bestemd voor de fokkerij, daarom wordt het gebruik afgeraden tijdens dracht, lactatie en in honden bestemd voor de fokkerij

#### Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Er werden geen medicijn interacties waargenomen in de veldstudies waarin oclacitinib gelijktijdig werd toegediend met diergeneesmiddelen zoals endo- en ectoparasitica, antimicrobiële middelen, ontstekingsremmers.

De invloed van de toediening van oclacitinib op vaccinatie met gemodificeerd levende vaccins, canine parvovirus (CPV), canine distemper virus (CDV) and canine parainfluenza (CPI) en geïnactiveerd rabies vaccin (RV), bij 16 weken oude puppies die nog niet eerder gevaccineerd zijn is onderzocht. Een adequate immuun respons (serologie) na CDV en CPV vaccinatie werd bereikt wanneer de puppies werden behandeld met oclacitinib met een dosering van 1,8 mg/kg lichaamsgewicht (LG) 2maal daags gedurende 84 dagen. Echter, de resultaten van deze studie lieten een reductie in serologische respons zien op vaccinatie met CPI en RV in puppies die behandeld werden met oclacitinib in vergelijking met de onbehandelde controles. De klinische relevantie van deze waargenomen effecten bij de dieren die werden gevaccineerd terwijl ze oclacitinib kregen (volgens de aanbevolen dosering) is onduidelijk.

#### Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Oclacitinib tabletten werden toegediend aan gezonde, 1 jaar oude Beagles, tweemaal daags gedurende 6 weken, gevolgd door eenmaal daags gedurende 20 weken, in een dosering van 0,6 mg/kg LG, 1,8 mg/kg LG en 3,0 mg/kg LG gedurende 26 weken.

Klinische waarnemingen die werden beschouwd als waarschijnlijk gerelateerd aan oclacitinib behandeling zijn: alopecia (lokaal), papilloma, dermatitis, erythema, schaafwonden en korstvorming/korsten, interdigitale “cystes” en oedeem van de voeten.

Dermatitis lesies waren meestal secundair aan de ontwikkeling/ het ontstaan van interdigitale furunculosis aan één of meerdere voeten gedurende de studie, waarbij het aantal en de frequentie van de waarnemingen toenam bij een toename van de dosering. Lymfadenopathie van de oppervlakkige lymfeknopen werd waargenomen in alle groepen, waarbij de frequentie toenam bij een toename in dosering, en was vaak geassocieerd met interdigitale furunculosis.

Papilloma werd gerelateerd geacht aan de behandeling, maar niet aan de dosering.

Er is geen specifiek antidoot en in het geval van symptomen van overdosering moet de hond symptomatisch behandeld worden.



### **13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET- GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Geneesmiddelen mogen niet worden verwijderd via afvalwater of huishoudelijk afval.  
Vraag aan uw dierenarts hoe u overtollige geneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu.

### **14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN**

Zie voor nadere bijzonderheden over dit diergeneesmiddel de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).

### **15. OVERIGE INFORMATIE**

APOQUEL tabletten worden geleverd ofwel in blister verpakkingen of flessen met 20, 50 of 100 tabletten per doos.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Oclacitinib is een Janus kinase (JAK) inhibitor. Het kan de functie van verscheidene cytokines, die afhankelijk zijn van JAK enzym activiteit, inhiberen. Voor oclacitinib zijn de proinflammatoire cytokines of de cytokines die een rol spelen in de allergische reacties/ pruritis het doel. Echter, oclacitinib kan ook een effect hebben op andere cytokines (bv degenen die betrokken zijn bij de afweer van de gastheer of bij hematopoëse)

Gelieve voor alle informatie over dit diergeneesmiddel contact op te nemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

#### **België/Belgique/Belgien**

Zoetis Belgium SA  
Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

#### **Lietuva**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 5 2683634

#### **Република България**

Zoetis Luxembourg Holding Sarl  
Тел: +359 2 970 41 72

#### **Luxembourg**

Zoetis Belgium SA  
Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

#### **Česká republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
Tel: +420 257 101 111

#### **Magyarország**

Zoetis Hungary Kft.  
Tel: +361 224 5222

#### **Danmark**

Orion Pharma Animal Health  
Tlf: +45 49 12 67 65

#### **Malta**

Agrimed Limited  
Tel: +356 21 465 797

#### **Deutschland**

Zoetis Deutschland GmbH  
Tel: +49 30 330063 0

#### **Nederland**

Zoetis B.V.  
Tel: +31 (0)10 714 0900

#### **Eesti**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 5 2683634

#### **Norge**

Orion Pharma Animal Health  
Tlf: +47 40 0041 90

**Ελλάδα**

Zoetis Hellas S.A.  
Τηλ.: +30 210 6791900

**España**

Zoetis Spain, S.L.  
Tel: +34 91 4191900

**France**

Zoetis France  
Tél: +33 (0)1 58 07 46 00

**Hrvatska**

Zoetis Netherlands Holdings BV  
Tel: +385 1 644 1460

**Ireland**

Zoetis Ireland Limited  
Tel: +353 (0) 1 256 9800

**Ìsland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 80 00

**Italia**

Zoetis Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 3366 8133

**Κύπρος**

Zoetis Hellas S.A.  
Τηλ.: +30 210 6791900

**Latvija**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 5 2683634

**Österreich**

Zoetis Österreich GmbH  
Tel: +43 1 2701100 110

**Polska**

Zoetis Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 2234800

**Portugal**

Zoetis Portugal, Lda.  
Tel: +351 21 042 72 00

**România**

Zoetis România SRL  
Tel: +40 21 207 17 70

**Slovenija**

Zoetis Netherlands Holdings BV  
Tel: +385 1 644 1460

**Slovenská republika**

Zoetis Luxembourg Holding Sarl, o.z.  
Tel: +421 2 5939 6190

**Suomi/Finland**

Zoetis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40

**Sverige**

Orion Pharma Animal Health  
Tel: +46 (0)8 623 64 40

**United Kingdom**

Zoetis UK Limited  
Tel: +44 (0) 845 300 8034