

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΑΡΟQUEL 3.6 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο για σκύλους

ΑΡΟQUEL 5.4 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο για σκύλους

ΑΡΟQUEL 16 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο για σκύλους

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Δραστικό(ά) συστατικό(ά):

Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει:

ΑΡΟQUEL 3.6 mg 3.6 mg oclacitinib (ως oclacitinib maleate)

ΑΡΟQUEL 5.4 mg 5.4 mg oclacitinib (ως oclacitinib maleate)

ΑΡΟQUEL 16 mg 16 mg oclacitinib (ως oclacitinib maleate)

Βλ. πλήρη κατάλογο εκδόχων στο κεφάλαιο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο.

Λευκά έως υπόλευκα, επιμήκη δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο με εγκοπή και στις δύο πλευρές και φέρουν τα γράμματα "AQ" και "S", "M" ή "L" και στις δύο πλευρές. Τα γράμματα "S", "M" και "L" αναφέρονται στις διαφορετικές περιεκτικότητες των δισκίων: το "S" είναι επάνω στα δισκία των 3,6 mg, το "M" στα δισκία των 5,4 mg, και το "L" στα δισκία των 16 mg.

Τα δισκία μπορούν να χωριστούν σε δύο ίσα μέρη.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Είδη ζώων

Σκύλοι.

4.2 Θεραπευτικές ενδείξεις προσδιορίζοντας τα είδη ζώων

Για την αντιμετώπιση του κνησμού που σχετίζεται με αλλεργική δερματίτιδα σε σκύλους.

Για την αντιμετώπιση των κλινικών συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας σε σκύλους.

4.3 Αντενδείξεις

Να μη χρησιμοποιείται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Να μη χρησιμοποιείται σε σκύλους ηλικίας μικρότερης των 12 μηνών ή λιγότερο από 3 kg σωματικού βάρους.

Να μη χρησιμοποιείται σε σκύλους με ενδείξεις καταστολής του ανοσοποιητικού, όπως υπερφλοιοεπινεφριδισμός ή με ενδείξεις ανάπτυξης κακοήθους νεοπλασίας καθώς η δραστική ουσία δεν έχει αξιολογηθεί σε αυτές τις περιπτώσεις.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις για κάθε είδος ζώου

Καμία

4.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση σε ζώα

Το oclacitinib δρα ρυθμίζοντας το ανοσοποιητικό σύστημα αυξάνοντας την ευαισθησία σε λοιμώξεις και επιδεινώνοντας καταστάσεις νεοπλασίας. Επομένως σκύλοι που λαμβάνουν δισκία APOQUEL θα πρέπει, να παρακολουθούνται για την ανάπτυξη λοιμώξεων και νεοπλασιών.

Κατά την αντιμετώπιση του κνησμού που σχετίζεται με αλλεργική δερματίτιδα με oclacitinib, πρέπει να διερευνηθούν και να αντιμετωπιστούν τυχόν υποκείμενα αιτία (π.χ. αλλεργική από φύλλους δερματίτιδα, δερματίτιδα εξ επαφής, τροφική αλλεργία). Επιπλέον, σε περιπτώσεις αλλεργικής δερματίτιδας και ατοπικής δερματίτιδας, συνιστάται η διερεύνηση και θεραπεία δευτερογενών επιπλοκών, όπως μολύνσεις από βακτήρια, μύκητες ή παράσιτα (π.χ. φύλλους και ψώρα).

Λαμβάνοντας υπόψη την πιθανότητα επίδρασης σε ορισμένες κλινικοπαθολογικές παραμέτρους (βλ. παράγραφο 6) συνιστάται περιοδικός έλεγχος με γενική εξέταση αίματος και βιοχημικών δεικτών στον ορό όταν τα σκυλιά βρίσκονται σε μακροχρόνια θεραπεία.

«Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα»

Πλένετε τα χέρια μετά τη χορήγηση.

Σε περίπτωση που κατά λάθος υπάρξει κατάποση, να αναζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια και να επιδείξετε στον ιατρό το εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσεως ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

4.6 Ανεπιθύμητες ενέργειες (συχνότητα και σοβαρότητα)

Οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν μέχρι την ημέρα 16 των δοκιμών πεδίου αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα και σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο:

	Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στη μελέτη της ατοπικής δερματίτιδας μέχρι τη 16 ^η ημέρα		Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στη μελέτη για τον κνησμό μέχρι την 7 ^η ημέρα	
	APOQUEL (n=152)	Εικονικό φάρμακο (n=147)	APOQUEL (n=216)	Εικονικό φάρμακο (n=220)
Διάρροια	4.6%	3.4%	2.3%	0.9%
Έμετος	3.9%	4.1%	2.3%	1.8%
Έλλειψη ή απώλεια όρεξης (ανορεξία)	2.6%	0%	1.4%	0%
Νέα δερματικά ή υποδόρια ογκίδια	2.6%	2.7%	1.0%	0%
Αδυναμία (Λήθαργος)	2.0%	1.4%	1.8%	1.4%
Πολυδιψία	0.7%	1.4%	1.4%	0%

Μετά την ημέρα 16, εκτός από αυτά τα κλινικά συμπτώματα που αναφέρονται παραπάνω και που συμβαίνουν σε περισσότερο από 1% των σκύλων που λαμβάνουν oclacitinib, περιλαμβάνονται και μη φυσιολογικά κλινικά συμπτώματα όπως πυόδερμα, ακαθορίστου αιτιολογίας δερματικά ογκίδια, ωτίτιδα, ιστιοκύττωμα, κυστίτιδα, μυκητιακές μολύνσεις του δέρματος, ποδοδερματίτιδα, λίπωμα, λεμφαδενοπάθεια, ναυτία, αυξημένη όρεξη και επιθετικότητα.

Οι αλλαγές της κλινικής παθολογίας που σχετίζονται με τη θεραπεία περιορίστηκαν σε μια αύξηση της μέσης χοληστερόλης του ορού και μείωση του μέσου αριθμού λευκοκυττάρων, ωστόσο, όλες οι μέσες τιμές παρέμειναν εντός του εύρους αναφοράς του εργαστηρίου. Η μείωση στο μέσο αριθμό λευκοκυττάρων που παρατηρήθηκε σε σκύλους που έλαβαν oclacitinib δεν ήταν προοδευτική και επηρέασε όλα τα λευκά αιμοσφαίρια (ουδετερόφιλα, ηωσινόφιλα και μονοκύτταρα), εκτός από τον αριθμό των λεμφοκυττάρων. Καμία από αυτές τις μεταβολές κλινικής παθολογίας δεν εμφανίστηκε κλινικά σημαντική.

Σε μια εργαστηριακή μελέτη, παρατηρήθηκε η ανάπτυξη των θηλωμάτων σε έναν αριθμό σκύλων στους οποίους χορηγήθηκε η συνιστώμενη θεραπευτική δόση.

Για ότι αφορά την ευαισθησία σε λοιμώξεις και νεοπλασίες, βλ. παράγραφο 4.5.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών καθορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη κατηγοριοποίηση:

- Πολύ συχνές (σε περισσότερα από 1 στα 10 ζώα που εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια μιας θεραπείας)
- Συχνές (σε περισσότερα από 1 αλλά λιγότερα από 10 ζώα στα 100 ζώα)
- Όχι συχνές (περισσότερα από 1 αλλά λιγότερα από 10 ζώα στα 1000 ζώα)
- Σπάνιες (περισσότερα από 1 αλλά λιγότερα από 10 ζώα στα 10.000 ζώα)
- Πολύ σπάνιες (λιγότερο από 1 ζώο στα 10.000 ζώα, περιλαμβανομένων μεμονωμένων περιστατικών).

4.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία

Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας, ή της αναπαραγωγής των αρσενικών σκύλων επομένως η χρήση του δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, της γαλουχίας, ή σε αρσενικούς σκύλους που προορίζονται για αναπαραγωγή.

4.8 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων σε μελέτες πεδίου, όπου το oclacitinib χορηγήθηκε ταυτόχρονα με κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως ενδο-και εξωπαρασιτοκτόνα, αντιμικροβιακά και αντιφλεγμονώδη.

Έχει μελετηθεί η επίπτωση της χορήγησης oclacitinib στον εμβολιασμό με ζωντανά τροποποιημένα εμβόλια, παρβοϊό του σκύλου (CPV), ιό της νόσου του Carre (CDV) και ιό της parainfluenza (CPI) και αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά της λύσσας (RV), σε νεαρά κουτάβια ηλικίας 16 εβδομάδων. Επιτεύχθηκε μια επαρκής ανοσολογική απάντηση (ορολογικά) μετά τον εμβολιασμό για CDV και CPV, όταν στα κουτάβια χορηγήθηκε oclacitinib σε δόση 1,8 mg / kg σωματικού βάρους (σ.β.) δύο φορές ημερησίως επί 84 ημέρες. Ωστόσο, τα ευρήματα αυτής της μελέτης έδειξαν μια μείωση στην ορολογική ανταπόκριση στον εμβολιασμό για CPI και RV σε κουτάβια που υποβάλλονται σε θεραπεία με oclacitinib σε σύγκριση με τους μάρτυρες που δεν έλαβαν. Η κλινική σημασία των παρατηρούμενων αντιδράσεων για τα ζώα που εμβολιάστηκαν ενώ λάμβαναν oclacitinib (σύμφωνα με το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα) είναι ασαφής.

4.9 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για χορήγηση από το στόμα.

Δοσολογία και θεραπευτικό σχήμα:

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 0,4 έως 0,6 mg oclacitinib / kg σωματικού βάρους, χορηγούμενη από το στόμα, δύο φορές ημερησίως για μέχρι 14 ημέρες.

Για τη θεραπεία συντήρησης, η ίδια δόση (0,4 έως 0,6 mg oclacitinib / kg σωματικού βάρους), θα πρέπει στη συνέχεια να χορηγείται μόνο μία φορά την ημέρα. Η απόφαση για μακροπρόθεσμη θεραπεία συντήρησης πρέπει να βασίζεται στην εκτίμηση της σχέσης οφέλους – κινδύνου κατά περίπτωση.

Αυτά τα δισκία μπορούν να χορηγηθούν με ή χωρίς τροφή.

Ο πίνακας με τις δόσεις παρακάτω παρουσιάζει τον αριθμό των δισκίων που απαιτούνται. Οι ταμπλέτες κόβονται εύκολα στη μέση κατά μήκος της εγκοπής.

Σωματικό βάρος (kg) του σκύλου	Περιεκτικότητα και αριθμός των δισκίων που θα χορηγηθεί:		
	δισκία APOQUEL 3.6 mg	δισκία APOQUEL 5.4 mg	δισκία APOQUEL 16 mg
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 Υπερδοσολογία (συμπτώματα, μέτρα αντιμετώπισης, αντίδοτα), εάν είναι απαραίτητα

Τα δισκία oclacitinib χορηγήθηκαν σε υγιείς σκύλους Beagle ενός έτους, δύο φορές την ημέρα για 6 εβδομάδες, που ακολουθείται από χορήγηση μία φορά την ημέρα για 20 εβδομάδες, σε δόση 0,6 mg / kg σ.β., 1,8 mg / kg σ.β. και 3,0 mg / kg σ.β. για συνολικά 26 εβδομάδες.

Στις κλινικές παρατηρήσεις που θεωρείται πιθανό να σχετίζονται με τη θεραπεία με oclacitinib περιλαμβάνονται: αλωπεκία (τοπική), θήλωμα, δερματίτιδα, ερύθημα, εκδορές και εφελκίδες / κρούστες, μεσοδακτύλιες «κύστεις», και οίδημα των ποδιών.

Οι αλλοιώσεις δερματίτιδας ήταν κυρίως δευτερογενείς στην ανάπτυξη δοθιήνωσης των μεσοδακτύλιων πτυχών σε ένα ή περισσότερα άκρα κατά τη διάρκεια της μελέτης, με τον αριθμό και την συχνότητα τους να αυξάνεται με την αύξηση της δόσης. Παρατηρήθηκε λεμφαδενοπάθεια των περιφερικών λεμφογαγγλίων σε όλες τις ομάδες, που αυξανόταν σε συχνότητα με την αύξηση της δόσης, και συχνά σχετίζονται με δοθιήνωση των μεσοδακτύλιων πτυχών.

Το θήλωμα θεωρήθηκε σχετιζόμενο με τη θεραπεία, αλλά όχι δόσοεξαρτώμενο.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο και σε περίπτωση συμπτωμάτων υπερδοσολογίας ο σκύλος θα πρέπει να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά.

4.11 Χρόνος(οι) αναμονής

Δεν απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Θεραπευτικοί παράγοντες για δερματίτιδα, εξαιρουμένων των κορτικοστεροειδών

Κωδικός ATCvet: QD11AH90.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το oclacitinib είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της οικογένειας πρωτεϊνικών κινασών Janus (JAK).

Μπορεί να αναστέλλει τη λειτουργία ενός πλήθους κυτοκινών που εξαρτώνται από την ενεργοποίηση του ενζύμου JAK.

Για το oclacitinib στόχος είναι η αναστολή της λειτουργίας των προφλεγμονωδών κυτοκινών και των κυτοκινών που προκαλούν κνησμό της JAK1 που εμπλέκονται σε αλλεργικές παθήσεις.

Ωστόσο, σε χορήγηση oclacitinib μπορεί επίσης να υπάρξουν επιδράσεις σε άλλες κυτοκίνες (για παράδειγμα, εκείνες που εμπλέκονται στην άμυνα του ξενιστή ή την αιμοποίηση) με την πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών.

5.2 Φαρμακοκινητικά στοιχεία

Μετά από του στόματος χορήγηση σε σκύλους, το oclacitinib maleate απορροφάται γρήγορα και καλά, με χρόνο έως τη μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος (t_{max}) λιγότερο από 1 ώρα. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της oclacitinib maleate ήταν 89%. Η μεταγευματική κατάσταση του σκύλου δεν επηρεάζει σημαντικά το ρυθμό ή την έκταση της απορρόφησης του.

Η συνολική κάθαρση του oclacitinib από το πλάσμα ήταν χαμηλή - 316 ml / h / kg σωματικού βάρους (5,3 ml / min / kg σωματικού βάρους), και ο φαινομενικός όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση ήταν 942 ml / kg σωματικού βάρους. Μετά από ενδοφλέβια και από του στόματος χορήγηση, οι χρόνοι ημίσειας ζωής $t_{1/2}$ ήταν παρόμοιοι σε 3.5 και 4.1 ώρες αντίστοιχα. Το oclacitinib έχει χαμηλή σύνδεση με τις πρωτεΐνες με το 66,3% έως 69,7% να δεσμεύεται σε εμπλουτισμένο πλάσμα σκύλου σε ονομαστικές περιεκτικότητες που κυμαίνονται από 10 έως 1.000 ng / ml.

Στο σκύλο το Oclacitinib μεταβολίζεται σε πολλαπλούς μεταβολίτες. Ένας κύριος οξειδωτικός μεταβολίτης ταυτοποιήθηκε στο πλάσμα και στα ούρα. Συνολικά, η κύρια οδός απέκκρισης είναι ο μεταβολισμός, με μικρή συνεισφορά της νεφρικής και ηπατικής κάθαρσης. Η αναστολή του κυτοχρώματος P450 του σκύλου είναι ελάχιστη με IC_{50} 50 φορές μεγαλύτερη από την παρατηρούμενη μέση τιμή C_{max} (333 ng / ml ή 0,997 μ M) μετά από χορήγηση από το στόμα 0,6 mg / kg σ.β. σε μελέτες ασφάλειας στα ζώα-στόχους. Ως εκ τούτου, ο κίνδυνος μεταβολικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων λόγω της αναστολής του oclacitinib είναι πολύ χαμηλός. Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση στο αίμα των σκύλων που έλαβαν oclacitinib για 6 μήνες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας του δισκίου:

Cellulose, microcrystalline

Lactose monohydrate

Magnesium stearate

Sodium starch glycolate

Επικάλυψη του δισκίου (Opadry II white 30B58700):

Lactose monohydrate

Hypromellose (E464)

Titanium dioxide (E171)

Macrogol 400 (E1521)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν ισχύει

6.3 Διάρκεια ζωής

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 2 έτη

Τυχόν υπόλοιπα μισά δισκία πρέπει να απορρίπτονται μετά από 3 ημέρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Τυχόν υπόλοιπα μισά δισκία πρέπει να τοποθετούνται στο ανοιχτό blister και να αποθηκεύονται (για 3 ημέρες το πολύ) στο αρχικό χαρτοκιβώτιο.

6.5 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας

Τα δισκία όλων των περιεκτικοτήτων είναι συσκευασμένα σε blister από αλουμίνιο / PVC / Aclar (κάθε σειρά περιέχει 10 δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο), συσκευασμένα σε ένα εξωτερικό χάρτινο κουτί. Συσκευασίες των 20 ή 100 δισκίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν ή μη χρησιμοποιηθέντα υπολείμμάτα του πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις ισχύουσες εθνικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/2/13/154/001 (1 x 20 δισκία, 3.6 mg)
EU/2/13/154/002 (1 x 100 δισκία, 3.6 mg)
EU/2/13/154/003 (1 x 20 δισκία, 5.4 mg)
EU/2/13/154/004 (1 x 100 δισκία, 5.4 mg)
EU/2/13/154/005 (1 x 20 δισκία, 16 mg)
EU/2/13/154/006 (1 x 100 δισκία, 16 mg)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: {HH/MM/EEEE}

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗ ΠΩΛΗΣΗΣ, ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΚΑΙ/Η ΧΡΗΣΗΣ

Δεν ισχύει