

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

APOQUEL 3,6 mg Comprimidos recubiertos con película para perros

APOQUEL 5,4 mg Comprimidos recubierto con película para perros

APOQUEL 16 mg Comprimidos recubiertos con película para perros

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa:

Cada comprimido recubierto con película contiene:

APOQUEL 3,6 mg 3,6 mg oclacitinib (como oclacitinib maleato)

APOQUEL 5,4 mg 5,4 mg oclacitinib (como oclacitinib maleato)

APOQUEL 16 mg 16 mg oclacitinib (como oclacitinib maleato)

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película con forma oblonga de blanco a blanquecino con una ranura en ambas caras y marcados con las letras “AQ” y “S”, “M” o “L” en ambos lados. Las letras “S”, “M” o “L” se refieren a las diferentes concentraciones de los comprimidos: “S” es para los comprimidos de 3,6 mg de concentración; “M” es para los comprimidos de 5,4 mg de concentración y “L” para los comprimidos de 16 mg de concentración.

Los comprimidos pueden dividirse en dos partes iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros.

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Tratamiento del prurito relacionado con dermatitis alérgica en perros.

Tratamiento de las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica en perros.

4.3 Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.

No usar en perros de menos de 12 meses de edad o de menos de 3 kg de peso.

No usar en perros con evidencia de inmunosupresión, como hiperadrenocorticismismo, o con evidente neoplasia maligna progresiva ya que la sustancia activa no ha sido evaluada en estos casos.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

El oclacitinib modula el sistema inmune y puede aumentar la sensibilidad a infecciones y exacerbar las condiciones neoplásicas. Por ello los perros tratados con comprimidos de APOQUEL deben monitorizarse para detectar el desarrollo de infecciones y neoplasia.

Cuando se trata el prurito relacionado con dermatitis alérgica con oclacitinib, investigar y tratar cualquier causa subyacente (ej. dermatitis alérgica por pulgas, dermatitis de contacto, hipersensibilidad alimentaria). Además, en casos de dermatitis alérgicas y dermatitis atópicas, se recomienda investigar y tratar factores causantes de complicaciones, tales como infecciones/infestaciones bacterianas, micóticas o parasitarias (p.ej. pulga, sarna).

Debido a su potencial efecto sobre ciertos parámetros clínico-patológicos (ver sección 4.6), en tratamientos a largo plazo se recomienda la monitorización periódica con recuentos sanguíneos completos y bioquímica sérica.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

Lavar las manos después de su administración.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Las reacciones adversas frecuentes que se observan hasta el día 16 en las pruebas de campo se enumeran en la siguiente tabla y son comparadas con el placebo:

| | Reacciones adversas observada en el estudio de dermatitis atópica hasta el día 16 | | Reacciones adversas observadas en el estudio de prurito hasta el día 16 | |
|--------------------------------------|---|-----------------|---|-----------------|
| | APOQUEL (n=152) | Placebo (n=147) | APOQUEL (n=216) | Placebo (n=220) |
| Diarrea | 4,6% | 3,4% | 2,3% | 0,9% |
| Vómitos | 3,9% | 4,1% | 2,3% | 1,8% |
| Anorexia | 2,6% | 0% | 1,4% | 0% |
| Nuevos bultos cutáneos o subcutáneos | 2,6% | 2,7% | 1,0% | 0% |
| Letargia | 2,0% | 1,4% | 1,8% | 1,4% |
| Polidipsia | 0,7% | 1,4% | 1,4% | 0% |

Después del día 16, signos clínicos anómalos, además de los enumerados en la tabla anterior, y que se dan en un porcentaje superior al 1% de los perros que reciben oclacitinib, incluyeron pioderma, bultos dérmicos no específicos, otitis, histiocitoma, cistitis, infecciones cutáneas por levaduras, pododermatitis, lipoma, linfadenopatía, náuseas, aumento del apetito y agresividad.

Cambios clínico-patológicos relacionados con el tratamiento se limitaron a un aumento en el colesterol sérico medio y una disminución en el recuento medio de leucocitos, sin embargo, todos los valores medios permanecieron dentro del rango de referencia de laboratorio. La disminución en el recuento medio de leucocitos observada en perros tratados con oclacitinib no fue progresiva, y afectó a todos los tipos de células de la serie blanca (recuento de neutrófilos, eosinófilos y monocitos), a excepción del recuento de linfocitos. Ninguno de estos cambios fue clínicamente significativo.

En un estudio de laboratorio, en un cierto número de perros, se observó el desarrollo de papilomas.

En relación con la susceptibilidad a las infecciones y procesos neoplásicas, ver sección 4.5.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación, la lactancia, ni en perros reproductores, por lo tanto, su uso no está recomendado durante la gestación, lactación ni en perros reproductores.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se observaron interacciones farmacológicas en pruebas de campo donde oclacitinib se administró de forma concomitante con medicamentos veterinarios como endo y ectoparasiticidas, antimicrobianos y antiinflamatorios.

Se ha estudiado el efecto de la administración de oclacitinib sobre la vacunación con vacunas vivas modificadas de parvovirus canino (CPV), virus del moquillo canino (CDV) y la parainfluenza canina (CPI) y la vacuna inactivada contra la rabia (RV) en cachorros de 16 semanas de edad no tratados previamente. Se observó una respuesta inmune adecuada (serología) frente a la vacunación de CDV y CPV cuando a los cachorros se les administra oclacitinib a 1,8 mg / kg de peso dos veces al día durante 84 días. Sin embargo, hallazgos de este estudio indicaron una disminución en la respuesta serológica frente la vacunación con CPI y RV en cachorros que fueron tratados con oclacitinib en comparación con los controles no tratados. La relevancia clínica de estos efectos observados para animales vacunados mientras se les administraba oclacitinib (de acuerdo con la posología recomendada) no está clara.

4.9 Posología y vía de administración

Uso oral.

Dosis y pauta de tratamiento:

La dosis inicial recomendada es de 0,4 a 0,6 mg oclacitinib/kg peso, administrado por vía oral, dos veces al día durante 14 días.

Como terapia de mantenimiento, se debe administrar la misma dosis (0,4 a 0,6 mg oclacitinib/kg peso) solamente una vez al día. La terapia de mantenimiento a largo plazo debe basarse en una evaluación riesgo beneficio individual.

Estos comprimidos pueden administrarse con o sin alimento.

La siguiente tabla muestra el número de comprimidos necesarios. Los comprimidos son divisibles por la ranura de separación.

| Peso del perro (kg) | Concentración y número de comprimidos a administrar: | | |
|---------------------|--|----------------------------|---------------------------|
| | Comprimidos APOQUEL 3,6 mg | Comprimidos APOQUEL 5,4 mg | Comprimidos 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 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

A perros Beagle sanos de un año de edad se les administraron comprimidos de oclacitinib dos veces al día durante 6 semanas, seguidos de un tratamiento con 1 comprimido al día durante 20 semanas a 0,6 mg/kg de peso, 1,8 mg/kg de peso y 3,0 mg/kg de peso durante un total de 26 semanas.

Observaciones clínicas que fueron consideradas probablemente relacionadas con el tratamiento con oclacitinib son: alopecia (local), papiloma, dermatitis, eritema, erosiones y costras, "quistes" interdigitales, y el edema de las patas.

Durante el estudio, las lesiones de dermatitis fueron en su mayoría secundarias al desarrollo de furunculosis interdigital en una o más patas, con número y frecuencia de observaciones en aumento al aumentar la dosis. En todos los grupos se observó linfadenopatía en los ganglios periféricos, con aumento de frecuencia al aumentar la dosis, frecuentemente relacionado con furunculosis interdigital. El papiloma se consideró relacionado con el tratamiento, pero no dosis dependiente.

No existe un antídoto específico. En caso de signos de sobredosificación, tratar los signos de sobredosificación de forma sintomática.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agentes frente a dermatitis, excluyendo corticosteroides.
Código ATCvet: QD11AH90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Oclacitinib es un inhibidor selectivo de las enzimas Janus quinasa (JAK). Puede inhibir la función de varias citoquinas dependientes de la actividad enzimática JAK. Para oclacitinib, las citoquinas diana son aquellas citoquinas proinflamatorias o que tienen una función en la respuesta alérgica/prurito. No obstante, oclacitinib también puede ejercer efectos sobre otras citoquinas (por ejemplo, las que participan en la defensa del huésped o hematopoyesis) con sus potenciales efectos no deseados.

5.2 Datos farmacocinéticos

Tras la administración oral en perros, la absorción del maleato de oclacitinib es elevada y rápida, alcanzándose la concentración plasmática máxima (t_{max}) en menos de 1 hora. La biodisponibilidad

absoluta del maleato de oclacitinib fue del 89%. La ingesta no afecta de manera significativa a la velocidad y proporción de su absorción.

El aclaramiento plasmático es bajo – 316 ml/h/kg peso vivo (5,3 ml/min/kg peso vivo), y el volumen de distribución aparente en estado estacionario fue 942 ml/kg peso. Tras la administración oral e intravenosa, las vidas medias terminales fueron similares, 3,5 y 4,1 horas, respectivamente. El oclacitinib muestra una baja unión a proteínas con un 66,3% a 69,7% en plasma canino fortificado con concentraciones nominales que van desde 10 hasta 1.000 ng/ml.

En el perro el oclacitinib se metaboliza en múltiples metabolitos. El principal metabolito oxidativo se identificó en plasma y orina.

En general la ruta principal de eliminación es el metabolismo, y en menor medida la eliminación renal y biliar. La inhibición del citocromo P450s es mínima con un CI_{50} 50 veces superior que la C_{max} media observada (333 ng/ml o 0,997 μ M) tras la administración oral de 0,6 mg/kg peso en el estudio de seguridad en la especie de destino. Por tanto, el riesgo de interacciones metabólicas fármaco-fármaco debido a la inhibición de la oclacitinib es muy bajo. No se observó acumulación en la sangre de los perros tratados durante 6 meses con oclacitinib.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Comprimido:

Celulosa microcristalina
Lactosa monohidrato
Estearato de potasio
Glicolato sódico de almidón

Recubrimiento de los comprimidos:

Lactosa monohidrato
Hipromelosa (E464)
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol 400 (E1521)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta en blísteres: 2 años.
Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta en frascos: 18 meses.
Cualquier mitad de comprimido restante debe desecharse después de 3 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.
Cualquier mitad de comprimido restante debe ser colocado de nuevo o en el blíster abierto y conservado en el embalaje original de cartón o en el frasco de polietileno de alta densidad (máximo de 3 días).

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Todos los comprimidos se envasan o en blísteres de aluminio/PVC/blíster Aclar (cada blíster contiene 10 comprimidos recubiertos con película) empaquetados en una caja de cartón o en frascos de plástico de polietileno de alta densidad blancos con cierre resistente para niños. Formatos de 20, 50 ó 100 comprimidos.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/13/154/001 (1 x 20 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/007 (1 x 50 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/002 (1 x 100 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/010 (20 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/011 (50 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/012 (100 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/003 (1 x 20 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/008 (1 x 50 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/004 (1 x 100 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/013 (20 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/014 (50 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/015 (100 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/005 (1 x 20 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/009 (1 x 50 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/006 (1 x 100 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/016 (20 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/017 (50 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/018 (100 comprimidos, 16 mg)

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 12/09/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

No procede.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO**
- C. DECLARACIÓN DE LOS LMR**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES RESPECTO A SU DISPENSACIÓN Y USO

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

C. DECLARACIÓN DE LOS LMR

No procede.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN PARA BLISTER

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

APOQUEL 3,6 mg Comprimidos recubiertos con película para perros

APOQUEL 5,4 mg Comprimidos recubiertos con película para perros

APOQUEL 16 mg Comprimidos recubiertos con película para perros

oclacitinib

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada comprimido contiene 3,6 mg (como oclacitinib maleato)

Cada comprimido contiene 5,4 mg (como oclacitinib maleato)

Cada comprimido contiene 16 mg (como oclacitinib maleato)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

4. TAMAÑO DEL ENVASE

20 comprimidos

50 comprimidos

100 comprimidos

5. ESPECIES DE DESTINO

Perros

6. INDICACIONES DE USO

7. MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Lea el prospecto antes de usar.

8. TIEMPO DE ESPERA

9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES),SI PROCEDE(N)

Lea el prospecto antes de usar.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD.: {mes/año}

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Cualquier mitad de comprimido restante debe almacenarse en el blíster y desecharse después de 3 días.

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Eliminación: lea el prospecto.

13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/13/154/001 (1 x 20 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/007 (1 x 50 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/002 (1 x 100 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/003 (1 x 20 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/008 (1 x 50 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/004 (1 x 100 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/005 (1 x 20 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/009 (1 x 50 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/006 (1 x 100 comprimidos, 16 mg)

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote:

DATOS MÍNIMOS QUE DEBERÁN FIGURAR EN BLISTERS O TIRAS

BLISTER

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

APOQUEL 3,6 mg comprimidos para perros

APOQUEL 5,4 mg comprimidos para perros

APOQUEL 16 mg comprimidos para perros

oclacitinib

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Zoetis

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD.: {mes/año}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote:

5. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”

Uso veterinario.

DATOS QUE DEBEN APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA PARA FRASCO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

APOQUEL 3,6 mg Comprimidos recubiertos con película para perros

APOQUEL 5,4 mg Comprimidos recubiertos con película para perros

APOQUEL 16 mg Comprimidos recubiertos con película para perros

oclacitinib

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRAS SUSTANCIAS

Cada comprimido contiene 3,6 mg (como oclacitinib maleato)

Cada comprimido contiene 5,4 mg (como oclacitinib maleato)

Cada comprimido contiene 16 mg (como oclacitinib maleato)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

4. TAMAÑO DEL ENVASE

20 comprimidos

50 comprimidos

100 comprimidos

5. ESPECIES DE DESTINO

Perros

6. INDICACIONES DE USO

7. MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Lea el prospecto antes de usar.

8. TIEMPO DE ESPERA

9. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES),SI PROCEDE(N)

Lea el prospecto antes de usar.

10. FECHA DE CADUCIDAD

CAD.: {mes/año}

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.
Cualquier mitad de comprimido restante debe almacenarse en el frasco y desecharse después de 3 días.

12. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Eliminación: lea el prospecto.

13. LA MENCIÓN “USO VETERINARIO”, Y LAS CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO, SI PROCEDE

Uso veterinario. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

14. ADVERTENCIA ESPECIAL QUE INDIQUE “MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

16. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/13/154/010 (20 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/011 (50 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/012 (100 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/013 (20 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/014 (50 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/015 (100 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/016 (20 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/017 (50 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/018 (100 comprimidos, 16 mg)

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote:

B. PROSPECTO

PROSPECTO PARA:

APOQUEL 3,6 mg Comprimidos recubiertos con película para perros
APOQUEL 5,4 mg Comprimidos recubiertos con película para perros
APOQUEL 16 mg Comprimidos recubiertos con película para perros

1. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y DEL FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES, EN CASO DE QUE SEAN DIFERENTES

Titular de la autorización de comercialización:

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

Fabricante responsable de la liberación del lote:

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

2. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

APOQUEL 3,6 mg Comprimidos recubiertos con película para perros
APOQUEL 5,4 mg Comprimidos recubiertos con película para perros
APOQUEL 16 mg Comprimidos recubiertos con película para perros

Oclacitinib

3. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S) ACTIVA(S) Y OTRA(S) SUSTANCIA(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 3,6 mg, 5,4 mg o 16 mg de oclacitinib (como oclacitinib maleato).

Comprimidos recubiertos con película con forma oblonga de blanco a blanquecino con una ranura en ambas caras y marcados con las letras "AQ" y "S", "M" o "L" en ambos lados. Las letras "S", "M" o "L" se refieren a las diferentes concentraciones de los comprimidos: "S" es para los comprimidos de 3,6 mg de concentración; "M" es para los comprimidos de 5,4 mg de concentración y "L" para los comprimidos de 16 mg de concentración.

Los comprimidos pueden dividirse en dos partes iguales.

4. INDICACIÓN(ES) DE USO

Tratamiento del prurito relacionado con dermatitis alérgica en perros.

Tratamiento de las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica en perros.

5. CONTRAINDICACIONES

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.

No usar en perros de menos de 12 meses de edad o de menos de 3 kg de peso.

No usar en perros con evidencia de inmunosupresión, como hiperadrenocorticismo, o con evidente neoplasia maligna progresiva ya que la sustancia activa no ha sido evaluada en estos casos.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes que se observan hasta el día 16 en las pruebas de campo se enumeran en la siguiente tabla y son comparadas con el placebo:

| | Reacciones adversas observada en el estudio de dermatitis atópica hasta el día 16 | | Reacciones adversas observadas en el estudio de prurito hasta el día 16 | |
|--|---|-----------------|---|-----------------|
| | APOQUEL (n=152) | Placebo (n=147) | APOQUEL (n=216) | Placebo (n=220) |
| Diarrea | 4,6% | 3,4% | 2,3% | 0,9% |
| Vómitos | 3,9% | 4,1% | 2,3% | 1,8% |
| Ausencia o pérdida de apetito (Anorexia) | 2,6% | 0% | 1,4% | 0% |
| Nuevos bultos cutáneos o subcutáneos | 2,6% | 2,7% | 1,0% | 0% |
| Debilidad (Letargia) | 2,0% | 1,4% | 1,8% | 1,4% |
| Excesiva sed (Polidipsia) | 0,7% | 1,4% | 1,4% | 0% |

Después del día 16, signos clínicos anómalos, además de los enumerados en la tabla anterior, y que se dan en un porcentaje superior al 1% de los perros que reciben oclacitinib, incluyeron pioderma, bultos dérmicos no específicos, otitis, histiocitoma, cistitis, infecciones cutáneas por levaduras, pododermatitis, lipoma, linfadenopatía, náuseas, aumento del apetito y agresividad.

Cambios clínico- patológicos relacionados con el tratamiento se limitaron a un aumento en el colesterol sérico medio y una disminución en el recuento medio de leucocitos, sin embargo, todos los valores medios permanecieron dentro del rango de referencia de laboratorio. La disminución en el recuento medio de leucocitos observada en perros tratados con oclacitinib no fue progresiva, y afectó a todos los tipos de células de la serie blanca (recuento de neutrófilos, eosinófilos y monocitos), a excepción del recuento de linfocitos. Ninguno de estos cambios fue clínicamente significativo.

En un estudio de laboratorio, en un cierto número de perros, se observó el desarrollo de papilomas.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados).

Si observa cualquier efecto de gravedad o no mencionado en este prospecto, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

7. ESPECIES DE DESTINO

Perros.

8. POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso oral.

Dosis y pauta de tratamiento:

Se recomienda una dosis inicial de APOQUEL comprimidos para administrar a perros para alcanzar 0,4 a 0,6 mg oclacitinib/kg peso, administrado por vía oral, dos veces al día durante 14 días.

Como terapia de mantenimiento (después de los 14 días de tratamiento inicial), se debe administrar la misma dosis (0,4 a 0,6 mg oclacitinib/kg peso) solamente una vez al día. La terapia de mantenimiento a largo plazo debe basarse en una evaluación riesgo beneficio individual efectuada por el veterinario responsable.

Estos comprimidos pueden administrarse con o sin alimento.

Ver la siguiente tabla de dosificación que muestra el número de comprimidos necesarios para alcanzar la dosis recomendada. Los comprimidos son divisibles por la ranura de separación.

| Peso del perro (kg) | Concentración y número de comprimidos a administrar: | | |
|---------------------|--|----------------------------|---------------------------|
| | Comprimidos APOQUEL 3,6 mg | Comprimidos APOQUEL 5,4 mg | Comprimidos 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 |

9. INSTRUCCIONES PARA UNA CORRECTA ADMINISTRACIÓN

Los perros deben ser observados cuidadosamente después de la administración para asegurar que cada comprimido es ingerido.

10. TIEMPO DE ESPERA

No procede.

11. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

Cualquier mitad de comprimido restante debe ser colocado de nuevo o en el blíster abierto y conservado en el embalaje original de cartón o en el frasco de polietileno de alta densidad (máximo de 3 días).

No usar este medicamento veterinario después de la fecha de caducidad que figura en el blíster o frasco después de CAD.

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

Precauciones especiales para su uso en animales:

El oclacitinib modula el sistema inmune y puede aumentar la sensibilidad a infecciones y exacerbar las condiciones neoplásicas. Por ello los perros tratados con comprimidos de APOQUEL deben monitorizarse para detectar el desarrollo de infecciones y neoplasia.

Cuando se trata el prurito relacionado con dermatitis alérgica con oclacitinib, investigar y tratar cualquier causa subyacente (ej. dermatitis alérgica por pulgas, dermatitis de contacto, hipersensibilidad alimentaria).

Además, en casos de dermatitis alérgicas y dermatitis atópicas, se recomienda investigar y tratar factores causantes de complicaciones, tales como infecciones/infestaciones bacterianas, micóticas o parasitarias (p.ej. pulga, sarna).

Debido a su potencial efecto sobre ciertos parámetros clínico-patológicos (ver sección 6), en tratamientos a largo plazo se recomienda la monitorización periódica con recuentos sanguíneos completos y bioquímica sérica.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales:

Lavar las manos después de su administración.

En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta.

Uso durante la gestación o lactancia:

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación, lactación ni en perros reproductores, por tanto, su uso no está recomendado durante la gestación, lactación ni reproducción.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No se observaron interacciones farmacológicas en pruebas de campo donde oclacitinib se administró de forma concomitante con medicamentos veterinarios como endo y ectoparasiticidas, antimicrobianos y antiinflamatorios.

Se ha estudiado el efecto de la administración de oclacitinib sobre la vacunación con vacunas vivas modificadas de parvovirus canino (CPV), virus del moquillo canino (CDV) y la parainfluenza canina (CPI) y la vacuna inactivada contra la rabia (RV) en cachorros de 16 semanas de edad no tratadas previamente.

Se observó una respuesta inmune adecuada (serología) frente a la vacunación de CDV y CPV cuando a los cachorros se les administra oclacitinib a 1,8 mg / kg de peso dos veces al día durante 84 días. Sin embargo, hallazgos de este estudio indicaron una disminución en la respuesta serológica frente la vacunación con CPI y RV en cachorros que fueron tratados con oclacitinib en comparación con los controles no tratados. La relevancia clínica de estos efectos observados para animales vacunados mientras se les administraba oclacitinib (de acuerdo con la posología recomendada) no está clara.

Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos):

A perros Beagle sanos de un año de edad se les administraron comprimidos de oclacitinib dos veces al día durante 6 semanas, seguidos de un tratamiento con 1 comprimido al día durante 20 semanas a 0,6 mg/kg de peso, 1,8 mg/kg de peso y 3,0 mg/kg de peso durante un total de 26 semanas. Observaciones clínicas que fueron consideradas probablemente relacionadas con el tratamiento con oclacitinib son: alopecia (local), papiloma, dermatitis, eritema, erosiones y costras, "quistes" interdigitales, y el edema de las patas.

Durante el estudio, las lesiones de dermatitis fueron en su mayoría secundarias al desarrollo de furunculosis interdigital en una o más patas, con número y frecuencia de observaciones en aumento al aumentar la dosis. En todos los grupos se observó linfadenopatía en los ganglios periféricos, con aumento de frecuencia al aumentar la dosis, frecuentemente relacionado con furunculosis interdigital. El papiloma se consideró relacionado con el tratamiento, pero no dosis dependiente.

No existe un antídoto específico. En caso de signos de sobredosificación, tratar los signos de sobredosificación de forma sintomática.

13. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO NO UTILIZADO O, EN SU CASO, LOS RESIDUOS DERIVADOS DE SU USO

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Pregunte a su veterinario cómo debe eliminar los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas están destinadas a proteger el medio ambiente.

14. FECHA EN QUE FUE APROBADO EL PROSPECTO POR ÚLTIMA VEZ

Encontrará información detallada sobre este medicamento en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. INFORMACIÓN ADICIONAL

Los comprimidos de APOQUEL se presentan en cajas con blísteres o frascos conteniendo 20, 50 ó 100 comprimidos.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

Oclacitinib es un inhibidor selectivo de las enzimas Janus quinasa (JAK). Puede inhibir la función de varias citoquinas dependientes de la actividad enzimática JAK. Para oclacitinib, las citoquinas diana son aquellas citoquinas proinflamatorias o que tienen una función en la respuesta alérgica/prurito. No obstante, oclacitinib también puede ejercer efectos sobre otras citoquinas (por ejemplo, las que participan en la defensa del huésped o hematopoyesis) con sus potenciales efectos no deseados.

Pueden solicitar más información sobre este medicamento veterinario dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

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

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

Ísland

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

Norge

Orion Pharma Animal Health
Tlf: +47 40 0041 90

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