

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

APOQUEL 3.6 mg ad us. vet., comprimés pelliculés pour chien

APOQUEL 5.4 mg ad us. vet., comprimés pelliculés pour chien

APOQUEL 16 mg ad us. vet., comprimés pelliculés pour chien

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient :

Substance active :

Apoquel 3.6 mg ad us. vet. :	Oclacitinibum (ut Oclacitinibi maleas)	3.6 mg
Apoquel 5.4 mg ad us. vet. :	Oclacitinibum (ut Oclacitinibi maleas)	5.4 mg
Apoquel 16 mg ad us. vet. :	Oclacitinibum (ut Oclacitinibi maleas)	16 mg

Excipients :

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés, voie orale.

Comprimés pelliculés de couleur blanche à blanc cassé, de forme oblongue, avec une ligne de sécabilité de chaque côté et portant les inscriptions suivantes :

Comprimés pelliculés à 3.6 mg « S » et le logo « AQ » ;

Comprimés pelliculés à 5.4 mg « M » et le logo « AQ » ;

Comprimés pelliculés à 16 mg « L » et le logo « AQ ».

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Médicament dermatologique pour chiens :

- pour le traitement du prurit associé aux dermatites allergiques ;
- pour le traitement des manifestations cliniques de la dermatite atopique.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à l'oclocitinib, la substance active, ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens âgés de moins de 12 mois ou pesant moins de 3 kg PV.

Ne pas utiliser chez les chiens présentant des signes d'immunodépression, par exemple chez les chiens présentant un hypercorticisme, ni chez ceux présentant une néoplasie maligne évolutive connue, car la substance active n'a pas été évaluée dans ces cas.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

L'oclocitinib, en modulant le système immunitaire, peut augmenter la sensibilité des animaux aux infections et aggraver les affections néoplasiques. Il faut donc surveiller tout développement de maladies infectieuses ou néoplasiques chez les chiens prenant des comprimés d'Apoquel.

Avant de traiter par l'oclocitinib un prurit associé à une dermatite allergique, il faut rechercher et traiter ses causes sous-jacentes (par ex. dermatite par allergie aux piqûres de puces (DAPP), dermatite de contact, hypersensibilité alimentaire). En outre, il convient d'identifier et de traiter les facteurs tels que les bactéries, champignons ou les infections/infestations parasitaires (p. ex. puces, acariens, démodécie).

En cas de traitement à long terme, des analyses sanguines de suivi (hémogramme et bilan biochimique sérique) devront être réalisées périodiquement en raison des répercussions potentielles du traitement sur certains paramètres biologiques (voir rubriques 4.6 Effets indésirables et 5.1 Propriétés pharmacodynamiques).

En cas de traitement combiné au long cours avec par exemple des antiparasitaires, des substances antimicrobiennes, des anti-inflammatoires ou d'autres immunomodulateurs, vérifier régulièrement la fonction hépatique.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Se laver les mains après l'administration du médicament. La substance active ne doit pas entrer en contact avec les yeux.

En cas d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les effets indésirables fréquents, observés lors d'études cliniques, sont listés dans le tableau suivant en comparaison du placebo :

	Effets indésirables observés jusqu'au 16 ^e jour dans les études sur la dermatite atopique		Effets indésirables observés jusqu'au 7 ^e jour dans les études sur le prurit	
	Apoquel (n = 152)	Placebo (n = 147)	Apoquel (n = 216)	Placebo (n = 220)
Diarrhée	4.6 %	3.4 %	2.3 %	0.9 %
Vomissements	3.9 %	4.1 %	2.3 %	1.8 %
Anorexie	2.6 %	0 %	1.4 %	0 %
Nouvelles tuméfactions cutanées ou sous-cutanées	2.6 %	2.7 %	1.0 %	0 %
Léthargie	2.0 %	1.4 %	1.8 %	1.4 %
Polydipsie	0.7 %	1.4 %	1.4 %	0 %

Après le 16^e jour, les effets indésirables suivants ont été observés :

- très fréquemment : pyodermites et tuméfactions cutanées non spécifiques ;
- fréquemment : otites, vomissements, diarrhée, histiocytome, cystite, mycoses cutanées (à champignons et levures), pododermatite, lipomes, polydipsie, lymphadénopathie, nausées, augmentation de l'appétit et agressivité.

Les variations des paramètres sanguins induites par le traitement étaient limitées à une augmentation de la cholestérolémie moyenne et à une baisse de la numération leucocytaire moyenne. Toutefois, toutes les valeurs sont restées dans l'intervalle de normalité des valeurs de laboratoire. La diminution de la numération leucocytaire observée chez les chiens traités à l'oclocitinib n'était pas évolutive et touchait toutes les populations leucocytaires excepté les lymphocytes (c'est-à-dire les neutrophiles, les éosinophiles et les monocytes). Aucune de ces modifications des paramètres biologiques n'est apparue cliniquement significative.

Au cours d'une étude menée sur des animaux de laboratoire, une série de chiens a développé des papillomes. De très rares cas d'anémie et de lymphome ont été spontanément rapportés.

Concernant la sensibilité aux infections et aux affections néoplasiques, voir rubrique 4.5. Précautions particulières d'emploi.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1'000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10'000 animaux traités)
- très rare (moins d'1 animal sur 10'000 animaux traités, y compris les cas isolés).

En cas d'effets indésirables, notamment d'effets ne figurant pas sous la rubrique 4.6 de l'information professionnelle, ceux-ci doivent être déclarés à l'adresse vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité de l'oclacitinib n'a pas été établie pendant la gestation, la lactation ou chez les chiens mâles destinés à la reproduction. De ce fait, son administration n'est pas recommandée chez les chiennes gestantes ou allaitantes, ni chez les chiens mâles destinés à la reproduction.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune interaction médicamenteuse n'a été observée au cours d'études cliniques où l'oclacitinib a été administré en même temps que d'autres médicaments vétérinaires (antiparasitaires externes et internes, antibiotiques et anti-inflammatoires).

Lors d'une étude menée sur des chiots non vaccinés âgés de 16 semaines, traités par oclacitinib puis vaccinés avec des vaccins vivants modifiés contre le parvovirus canin (CPV) et le virus de la maladie de Carré (CDV) ainsi qu'avec un vaccin antirabique inactivé (RV), une réponse immunitaire adaptée (sérologie) a été obtenue. Avec un vaccin vivant contenant le virus parainfluenza canin modifié, une réponse immunitaire insuffisante (sérologie) a été obtenue. La pertinence clinique de ces effets observés sur les animaux traités par l'oclacitinib et devant être vaccinés, n'est pas claire.

4.9 Posologie et voie d'administration

Administration par voie orale.

La posologie d'Apoquel est comprise entre 0.4 et max. 0.6 mg d'oclacitinib par kg de poids corporel, deux fois par jour pendant 14 jours au maximum ; ensuite, la dose est réduite à une prise par jour (traitement d'entretien : 0.4 à max. 0.6 mg/kg de PC 1x par jour).

La nécessité du traitement à long terme devra se baser sur l'évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque.

Les comprimés peuvent être donnés avec ou sans nourriture.

Le tableau ci-dessous reprend le nombre de comprimés nécessaires en fonction du poids. Les comprimés sont sécables au niveau de la ligne de sécabilité et peuvent être partagés en deux.

Poids du chien (PV) en kg	Nombre de comprimés d'Apoquel à administrer		
	3.6 mg	5.4 mg	16 mg
3.0-4.4	0.5		
4.5-5.9		0.5	
6.0-8.9	1		
9.0-13.4		1	
13.5-19.9			0.5
20.0-26.9		2	
27.0-39.9			1
40.0-54.9			1.5
55.0-80.0			2

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes)

Apoquel a été administré à des beagles en bonne santé, âgés de 1 an, deux fois par jour pendant 6 semaines, puis 1 fois par jour pendant 20 semaines aux posologies quotidiennes suivantes : 0.6 mg/kg PV, 1.8 mg/kg PV et 3.0 mg/kg PV, pendant au total 26 semaines.

Les symptômes cliniques qui étaient vraisemblablement en rapport avec le traitement à l'oclacitinib incluait : alopecie (locale), papillomes, dermatite, érythème, abrasions/croûtes, « kystes » interdigités et œdème des pattes.

Pendant cette étude, le nombre et la fréquence de furonculoses interdigitées secondaires ont augmenté avec la dose. Dans tous les groupes, des lymphadénopathies périphériques ont été observées, dont la fréquence augmentait avec la dose. Elles étaient souvent associées à une furonculose interdigitée. Le

développement de papillomes était considéré comme vraisemblablement lié au traitement, mais totalement indépendant de la dose administrée.

Il n'existe aucun antidote spécifique pour l'oclacitinib. En cas d'apparition de signes de surdosage, le traitement du chien doit être symptomatique.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique : agents destinés au traitement d'une dermatite, à l'exception des glucocorticoïdes.

Code ATCvet : QD11AH90.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'oclacitinib est un inhibiteur des Janus kinases (JAK). Les Janus kinases sont des tyrosines kinases cytoplasmiques qui sont associées notamment à des récepteurs des cytokines. L'oclacitinib peut inhiber la fonction d'un grand nombre de cytokines qui dépendent de l'activité enzymatique des JAK. Les cytokines cibles de l'oclacitinib sont les cytokines pro-inflammatoires et celles qui jouent un rôle dans les réactions allergiques et le prurit. Cependant, l'oclacitinib peut également avoir des effets sur d'autres cytokines (comme celles impliquées dans les défenses immunitaires ou l'hématopoïèse) et induire, de ce fait, des effets indésirables.

L'oclacitinib n'est ni un corticostéroïde ni un antihistaminique.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration orale, le maléate d'oclacitinib est rapidement et bien absorbé. Le pic de concentration plasmatique (t_{max}) est atteint en moins d'une heure. La biodisponibilité absolue du maléate d'oclacitinib est de 89 %. L'état prandial du chien n'affecte pas significativement la vitesse ou le taux d'absorption.

La clairance corporelle totale de l'oclacitinib est faible et s'élève à 316 ml/h/kg de poids corporel (5.3 ml/min/kg de poids corporel) ; le volume de distribution apparent à l'état d'équilibre est de 942 ml/kg de poids corporel. Les temps de demi-vie terminaux après administration intraveineuse et orale sont similaires, ils sont de respectivement 3.5 heures et 4.1 heures. La liaison aux protéines plasmatiques de l'oclacitinib est faible, allant de 66.3 % à 69.7 % du médicament sous forme liée pour des

concentrations nominales de 10 à 1000 ng/ml. Chez le chien, l'oclacitinib est métabolisé en différents métabolites. Le principal métabolite ayant une activité oxydative a été identifié dans le plasma et dans l'urine. La clairance de l'oclacitinib repose principalement sur sa métabolisation ; l'excrétion de la substance mère par les voies biliaire et rénale est mineure.

L'inhibition des enzymes du cytochrome P450 du chien par l'oclacitinib est minime : après l'administration orale de 0.6 mg/kg à des chiens, la concentration inhibitrice moyenne (CI_{50}) est 50 fois supérieure à la concentration plasmatique maximale C_{max} moyenne observée (333 ng/ml ou 0.997 μ M). Par conséquent, le risque d'interactions avec le métabolisme d'autres médicaments est considéré comme faible.

Aucune accumulation n'a été observée dans le sang des chiens traités pendant 6 mois avec de l'oclacitinib.

5.3 Propriétés environnementales

Apoquel ad us. vet ne doit pas être déversé dans les cours d'eau car cela pourrait mettre en danger les poissons et d'autres organismes aquatiques.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Cellulosum microcristallinum

Lactosum monohydricum

Carboxymethylamylum natricum A

Magnesii stearas

Enrobage :

Lactosum monohydricum

Hypromellosum

Titani dioxidum

Macrogolum 400

6.2 Incompatibilités majeures

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 24 mois.

Durée de conservation du comprimé divisé en deux : 3 jours (remis dans le blister, emballé dans la boîte).

Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption marquée « EXP » sur l'emballage.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 25 °C.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Tous les comprimés, quel que soit le dosage, sont emballés dans une plaquette thermoformée soit en aluminium/PVC/Aclar, soit en aluminium/PVC/PVDC (chaque plaquette contient 10 comprimés pelliculés), placée dans une boîte en carton. Boîtes contenant 20, 50 ou 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Zoetis Schweiz GmbH

Rue de la Jeunesse 2

2800 Delémont

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Swissmedic 63087 001 Oclacitinibum	3.6 mg, 20 comprimés pelliculés
Swissmedic 63087 007 Oclacitinibum	3.6 mg, 50 comprimés pelliculés
Swissmedic 63087 002 Oclacitinibum	3.6 mg, 100 comprimés pelliculés
Swissmedic 63087 003 Oclacitinibum	5.4 mg, 20 comprimés pelliculés
Swissmedic 63087 008 Oclacitinibum	5.4 mg, 50 comprimés pelliculés
Swissmedic 63087 004 Oclacitinibum	5.4 mg, 100 comprimés pelliculés

Swissmedic 63087 005 Oclacitinibum 16 mg, 20 comprimés pelliculés
Swissmedic 63087 009 Oclacitinibum 16 mg, 50 comprimés pelliculés
Swissmedic 63087 006 Oclacitinibum 16 mg, 100 comprimés pelliculés
Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 27.05.2014

Date du dernier renouvellement : 19.07.2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

31.07.2023

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.