

## **1. DENOMINAZIONE DEL FARMACO VETERINARIO**

Apoquel 3.6 mg ad us. vet., compresse masticabili per cani

Apoquel 5.4 mg ad us. vet., compresse masticabili per cani

Apoquel 16 mg ad us. vet., compresse masticabili per cani

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa masticabile contiene :

### **Principio attivo :**

|                              |                                        |        |
|------------------------------|----------------------------------------|--------|
| 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  |

### **Eccipienti :**

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compresse masticabili.

Compresse di colore marrone chiaro o scuro, pentagonali, macchiettate, con linee di frattura su entrambi i lati. Le compresse hanno impressa una scritta che indica il dosaggio ("S S" per 3.6 mg, "M M" per 5.4 mg e "L L" per 16 mg).

Le compresse possono essere divise in due parti uguali.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Specie di destinazione**

Cani.

### **4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione**

Per cani :

- per il trattamento del prurito associato alla dermatite allergica.
- per il trattamento delle manifestazioni cliniche della dermatite atopica.

### **4.3 Controindicazioni**

Non usare in casi di nota ipersensibilità al principio attivo o altro eccipiente.

Non usare in cani di età inferiore ai 12 mesi o con peso corporeo inferiore a 3 kg.

Non usare in cani con documentata immunodepressione, ad es. iperadrenocorticismo, o in caso di documentata neoplasia maligna progressiva, poiché il principio attivo non è stato valutato in questi casi.

### **4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione**

Nessuna.

### **4.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

#### ***Precauzioni speciali per l'impiego negli animali***

Oclacitinib modula il sistema immunitario e può aumentare la suscettibilità alle infezioni e aggravare le patologie neoplastiche. I cani trattati con Apoquel compresse devono quindi essere monitorati per il potenziale sviluppo di infezioni o neoplasie.

Nel trattamento del prurito presente nella dermatite allergica con oclacitinib, occorre valutare e trattare le cause all'origine del prurito stesso (ad es. dermatite allergica da pulci, dermatite da contatto, allergia alimentare). Inoltre, in caso di dermatite allergica e dermatite atopica, è opportuno ricercare e trattare eventuali fattori complicanti, quali infezioni / infestazioni da batteri, funghi o parassiti (ad es. pulci e rogna).

A causa dei potenziali effetti su determinati parametri clinico-patologici (cfr. paragrafo 4.6), si raccomandano controlli periodici dell'emocromo e dei parametri biochimici del siero in caso di trattamento prolungato.

Le compresse sono aromatizzate. Conservare le compresse in un luogo sicuro, fuori dalla portata degli animali, per evitare un'ingestione accidentale.

#### ***Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il farmaco veterinario agli animali***

Lavarsi le mani dopo l'uso.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

L'ingestione del farmaco veterinario può essere nociva per i bambini. Somministrare le compresse ai cani immediatamente dopo averle prelevate dal blister, per evitare un'ingestione accidentale.

#### 4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Le reazioni avverse comuni osservate negli studi sul campo fino al giorno 16 sono riportate nella tabella seguente :

|                                                                  | Reazioni avverse negli studi sulla dermatite atopica fino al giorno 16 |                   | Reazioni avverse negli studi sul prurito fino al giorno 7 |                   |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------|
|                                                                  | Apoquel (n = 152)                                                      | Placebo (n = 147) | Apoquel (n = 216)                                         | Placebo (n = 220) |
| Diarrea                                                          | 4.6%                                                                   | 3.4%              | 2.3%                                                      | 0.9%              |
| Vomito                                                           | 3.9%                                                                   | 4.1%              | 2.3%                                                      | 1.8%              |
| Anoressia                                                        | 2.6%                                                                   | 0%                | 1.4%                                                      | 0%                |
| Nuova comparsa di gonfiori della cute e del tessuto sottocutaneo | 2.6%                                                                   | 2.7%              | 1.0%                                                      | 0%                |
| Letargia                                                         | 2.0%                                                                   | 1.4%              | 1.8%                                                      | 1.4%              |
| Polidipsia                                                       | 0.7%                                                                   | 1.4%              | 1.4%                                                      | 0%                |

Dopo il giorno 16 sono state osservate le seguenti reazioni avverse :

- pododermite e gonfiori cutanei aspecifici sono stati osservati molto comunemente ;
- otite, vomito, diarrea, istiocitoma, cistite, infezioni cutanee da lieviti, pododermatite, lipoma, polidipsia, linfadenopatia, nausea, aumento dell'appetito e aggressività sono stati osservati comunemente.

Le alterazioni dei parametri ematici riconducibili al trattamento erano limitate a un aumento del colesterolo sierico medio e a una riduzione della conta leucocitaria media, ma tutti i valori medi rientravano nell'ambito di riferimento del laboratorio. La riduzione della conta leucocitaria media osservata in cani trattati con oclacitinib non era progressiva e riguardava tutti i globuli bianchi tranne i linfociti (cioè neutrofili, eosinofili e monociti).

Nessuna di queste alterazioni è stata clinicamente significativa.

In uno studio di laboratorio è stato osservato lo sviluppo di papillomi in una serie di cani.

Anemia e linfomi sono stati riportati molto raramente da segnalazioni spontanee.

Per la predisposizione alle infezioni e alle malattie neoplastiche, cfr. paragrafo 4.5.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni :

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)

- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1'000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10'000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10'000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

La sicurezza del farmaco veterinario durante la gravidanza e l'allattamento o nei cani maschi da riproduzione non è stata stabilita, e pertanto l'uso non è raccomandato durante la gravidanza, l'allattamento o nei cani da riproduzione.

#### **4.8 Interazione con altri farmaci veterinari ed altre forme d'interazione**

Negli studi sul campo nei quali oclacitinib è stato somministrato contemporaneamente ad altri farmaci veterinari, come endo ed ectoparassitici, antimicrobici e antinfiammatori, non sono state osservate interazioni.

Gli effetti della somministrazione di oclacitinib sulla vaccinazione con i vaccini vivi modificati, parvovirus canino (CPV), virus del cimurro canino (CDV) e parainfluenza canina (CPI) nonché con il vaccino inattivato antirabbia (RV) sono stati esaminati in cuccioli di 16 settimane di età non vaccinati in precedenza. Si è ottenuta una risposta immunitaria sufficiente (sierologia) con le vaccinazioni anti-CDV e anti-CPV, somministrando oclacitinib a dosi di 1.8 mg / kg di peso corporeo (p.c.) due volte al giorno per 84 giorni.

Al contrario, i risultati dello studio hanno evidenziato una riduzione della reazione sierologica alla vaccinazione anti-CPI e anti-RV nei cuccioli trattati con oclacitinib rispetto ai controlli non trattati. La rilevanza clinica di questi effetti osservati in animali vaccinati durante il trattamento con oclacitinib (alle dosi consigliate) non è nota.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Per somministrazione orale.

##### ***Posologia e programma di trattamento :***

La posologia iniziale raccomandata è compresa tra 0.4 e 0.6 mg di oclacitinib / kg di peso corporeo, per via orale, due volte al giorno, per un massimo di 14 giorni.

Per la terapia di mantenimento, somministrare la stessa posologia (da 0.4 a 0.6 mg di oclacitinib /kg di peso corporeo) solo una volta al giorno.

Una terapia di mantenimento prolungata, se necessaria, deve basarsi sulla valutazione individuale del rapporto beneficio-rischio.

Le compresse di Apoquel sono masticabili, gustose e vengono assunte volentieri dalla maggior parte dei cani.

Le compresse possono essere somministrate con o senza cibo.

La seguente tabella di dosaggio riporta il numero di compresse da somministrare.

Le compresse sono divisibili in corrispondenza della linea di frattura.

| <b>Peso corporeo (kg)<br/>del cane</b> | <b>Dosaggio e numero di compresse da somministrare :</b> |                                        |                                       |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|
|                                        | <b>Apoquel compresse<br/>da 3.6 mg</b>                   | <b>Apoquel compresse<br/>da 5.4 mg</b> | <b>Apoquel compresse<br/>da 16 mg</b> |
| 3.0-4.4                                | ½                                                        |                                        |                                       |
| 4.5-5.9                                |                                                          | 1/2                                    |                                       |
| 6.0-8.9                                | 1                                                        |                                        |                                       |
| 9.0-13.4                               |                                                          | 1                                      |                                       |
| 13.5-19.9                              |                                                          |                                        | 1/2                                   |
| 20.0-26.9                              |                                                          | 2                                      |                                       |
| 27.0-39.9                              |                                                          |                                        | 1                                     |
| 40.0-54.9                              |                                                          |                                        | 1 ½                                   |
| 55.0-80.0                              |                                                          |                                        | 2                                     |

#### **4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti)**

Apoquel compresse è stato somministrato a cani beagle sani, di un anno d'età, due volte al giorno per 6 settimane, quindi una volta al giorno per 20 settimane, a dosi di 0.6 mg / kg di peso corporeo, 1.8 mg / kg di peso corporeo e 3.0 mg / kg di peso corporeo, per un totale di 26 settimane.

I sintomi clinici probabilmente associati al trattamento con oclacitinib comprendevano alopecia (locale), papilloma, dermatite, eritema, escoriazioni e croste, "cisti" interdigitali ed edemi alle zampe. Durante lo studio, le lesioni dermatitiche sono state in genere secondarie allo sviluppo di foruncolosi interdigitale a una o più zampe, e con l'aumento della dose sono aumentati il numero e la frequenza di queste alterazioni. In tutti i gruppi sono state osservate linfadenopatie dei linfonodi periferici, con maggiore frequenza a dosi crescenti, comunemente associate a foruncolosi interdigitale. I papillomi sono stati considerati dovuti al trattamento, ma non erano dipendenti dalla dose.

Non esiste un antidoto specifico. In caso di segni di sovradosaggio, effettuare un trattamento sintomatico.

#### **4.11      Tempo(i) di attesa**

Non pertinente.

### **5.            PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico : sostanze per il trattamento della dermatite, corticosteroidi esclusi.

Codice ATCvet : QD11AH90.

#### **5.1            Proprietà farmacodinamiche**

Oclacitinib è un inibitore delle Janus chinasi (JAK). È in grado di inibire molte citochine dipendenti dall'attività degli enzimi JAK. Le citochine target di oclacitinib sono le citochine proinfiammatorie e quelle coinvolte nelle reazioni allergiche / nel prurito. Tuttavia, oclacitinib può avere effetti anche su altre citochine (ad es. quelle coinvolte nelle difese immunitarie o nell'emopoiesi) e indurre quindi reazioni avverse indesiderate.

#### **5.2            Informazioni farmacocinetiche**

Dopo somministrazione orale nel cane a dosi comprese tra 0.55 e 0.9 mg di oclacitinib / kg di peso corporeo, è stata osservata una  $C_{max}$  media di 352 ng/ml (ambito compreso tra 207 e 860 ng/ml), che è stata raggiunta dopo circa 1.7 ore dalla somministrazione ( $t_{max}$ ). L'emivita ( $t_{1/2}$ ) plasmatica è di 4.8 ore.

La clearance corporea totale di oclacitinib nel plasma è stata bassa, con valori di 316 ml/h/kg di peso corporeo (5.3 ml/min/kg di peso corporeo), e il volume di distribuzione apparente allo stato stazionario è stato di 942 ml/kg di peso corporeo. Nel plasma canino arricchito, a concentrazioni nominali di 10-1000 ng/ml, oclacitinib presenta un basso legame alle proteine, compreso tra il 66.3 % e il 69.7 %. Nel cane, il metabolismo di oclacitinib dà origine a diversi metaboliti. Un metabolita principale ossidativo è stato identificato nel plasma e nelle urine.

Complessivamente, la clearance è dovuta prevalentemente al metabolismo, e l'eliminazione renale e biliare è bassa. L'inibizione del citocromo P450 canino è minima, l' $IC_{50}$  è 60 volte maggiore della  $C_{max}$  media (281 ng/ml o 0.833  $\mu$ M) osservata, dopo la somministrazione orale di 0.6 mg/kg di peso corporeo nello studio di tollerabilità negli animali target. Pertanto, il rischio di interazioni metaboliche dovute all'effetto inibitorio di oclacitinib è molto basso.

#### **5.3            Proprietà ambientali**

Nessun dato.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Hepar suilli pulverisatum

Crospovidonum (tipo A)

Carboxymethylamylum natricum A

Glyceroli monostearas 40–55 (tipo II)

Macrogolum 3350

Glycerolum

Natrii chloridum

Xanthani gummi

Faex medicinalis siccata

Silica colloidalis anhydrica

Magnesii stearas

### **6.2 Incompatibilità principali**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

Periodo di validità del farmaco veterinario confezionato per la vendita : 3 anni.

Non usare dopo la data di scadenza indicata con “EXP” sulla confezione.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Conservare nella confezione originale per proteggere il contenuto dall'umidità.

Conservare i frammenti non utilizzati delle compresse nel blister e utilizzarli per la somministrazione successiva.

Tenere i farmaci fuori dalla portata dei bambini.

### **6.5 Natura e composizione del confezionamento primario**

Blister in alluminio/PVC/aclar (ogni striscia contiene 10 compresse masticabili), confezionati in una scatola. Sono disponibili confezioni da 20 o 100 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**6.6        Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del farmaco veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo**

Il farmaco veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale farmaco veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

**7.            TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Zoetis Schweiz GmbH  
Rue de la Jeunesse 2  
2800 Delémont

**8.            NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

|                                    |                                   |
|------------------------------------|-----------------------------------|
| Swissmedic 68940 001 Oclacitinibum | 3.6 mg, 20 compresse masticabili  |
| Swissmedic 68940 002 Oclacitinibum | 3.6 mg, 100 compresse masticabili |
| Swissmedic 68940 003 Oclacitinibum | 5.4 mg, 20 compresse masticabili  |
| Swissmedic 68940 004 Oclacitinibum | 5.4 mg, 100 compresse masticabili |
| Swissmedic 68940 005 Oclacitinibum | 16 mg, 20 compresse masticabili   |
| Swissmedic 68940 006 Oclacitinibum | 16 mg, 100 compresse masticabili  |

Categoria di dispensazione B : dispensazione su prescrizione veterinaria

**9.            DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione : 18.10.2022

**10.         DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

21.08.2023

**DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non pertinente.