

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Apoquel 3.6 mg ad us. vet., comprimés à croquer pour chien

Apoquel 5.4 mg ad us. vet., comprimés à croquer pour chien

Apoquel 16 mg ad us. vet., comprimés à croquer pour chien

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé à croquer 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 à croquer.

Comprimé de couleur brun clair à brun foncé, tacheté, de forme pentagonale, avec une ligne de sécabilité de chaque côté. Les comprimés sont marqués de lettres correspondant aux différents dosages : « S S » pour 3.6 mg ; « M M » pour 5.4 mg et « L L » pour 16 mg.

Les comprimés peuvent être coupés en deux moitiés égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez le chien :

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

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue à 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, en présence d'une dermatite allergique ou atopique, il convient d'identifier et de traiter les facteurs responsables de complications, par exemple les surinfections bactériennes ou fongiques ainsi que les infestations parasitaires (p. ex. puces, acariens). 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 rubrique 4.6).

Les comprimés sont aromatisés. Afin d'éviter toute ingestion accidentelle, ils devront être conservés dans un endroit sûr, hors de portée des animaux.

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

Se laver les mains après l'administration du médicament.

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

L'ingestion de ce médicament vétérinaire peut être nocive pour les enfants. Administrez le médicament au chien immédiatement après l'avoir sorti du blister pour éviter toute ingestion accidentelle.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les effets indésirables fréquents, observés jusqu'au 16^e jour lors des essais terrain, sont listés dans le tableau suivant :

	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 du laboratoire. La diminution de la numération leucocytaire observée chez les chiens traités à l'oclacitinib 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.

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)

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

L'innocuité du médicament vétérinaire 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 terrain où l'oclacitinib a été administré en même temps que d'autres médicaments vétérinaires (antiparasitaires externes et internes, antibiotiques et anti-inflammatoires).

Des études ont été menées sur les effets de l'administration d'oclacitinib sur la vaccination de chiots naïfs âgés de 16 semaines avec des vaccins vivants modifiés contre le parvovirus canin (CPV), le virus de la maladie de Carré (CDV) et le virus parainfluenza canin (CPI), ainsi qu'avec un vaccin antirabique inactivé (RV). Chez les chiots ayant reçu l'oclacitinib à la posologie de 1,8 mg/kg PV deux fois par jour pendant 84 jours, une réponse immunitaire adaptée (sérologie) a été obtenue dans le cadre de la vaccination contre le CDV et le CPV.

En revanche, cette étude a mis en évidence une diminution de la réaction sérologique à la vaccination contre le CPI et le RV chez les chiots traités à l'oclacitinib comparé aux chiots du groupe contrôle non traités.

La pertinence clinique de ces effets observés sur les animaux traités par l'oclacitinib (conformément aux posologies recommandées) et devant être vaccinés, n'est pas claire.

4.9 Posologie et voie d'administration

Administration par voie orale (PO).

Dosage et plan thérapeutique

La posologie initiale recommandée est comprise entre 0.4 et 0.6 mg d'oclacitinib par kg de poids corporel, par voie orale, deux fois par jour pendant 14 jours au maximum.

Pour le traitement d'entretien, la même posologie (0.4 à 0.6 mg d'oclacitinib par kg de poids corporel) sera ensuite administrée une seule fois par jour.

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

Les comprimés d'Apoquel peuvent être croqués, sont appétents et généralement bien acceptés par la majorité des chiens.

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.

Poids du chien (PV) en kg	Dosage du comprimé et nombre de comprimés à administrer		
	Comprimés d'Apoquel 3.6 mg	Comprimés d'Apoquel 5.4 mg	Comprimés d'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			1 ½
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 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 incluaient : alopecie (locale), papillomes, dermatite, érythème, abrasions/croûtes, « kystes » interdigités et œdème des pattes.

Pendant cette étude, les lésions de dermatite étaient principalement secondaires au développement d'une furonculose interdigitée touchant une ou plusieurs pattes ; le nombre et la fréquence de ces lésions augmentaient 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 lié au traitement, mais totalement indépendant de la dose administrée.

Il n'existe aucun antidote spécifique. 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 : agent destiné au traitement d'une dermatite, à l'exception des glucocorticoïdes.

Code ATCvet : QD11AH90

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'oclocitinib est un inhibiteur des Janus kinases (JAK). Il peut inhiber la fonction d'un grand nombre de cytokines qui dépendent de l'activité enzymatique des JAK. Les cytokines cibles de l'oclocitinib sont les cytokines pro-inflammatoires et celles qui jouent un rôle dans les réactions allergiques et le prurit. Cependant, l'oclocitinib 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.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après l'administration orale d'une dose de 0.55 à 0.9 mg/kg PV d'oclocitinib à un chien, la C_{max} moyenne observée était de 352 ng/ml (intervalle de 207 à 860 ng/ml) et atteinte environ 1.7 heure après l'administration (t_{max}). Le temps de demi-vie plasmatique ($t_{1/2}$) est de 4.8 heures.

La clairance corporelle totale de l'oclocitinib est faible et s'élève à 316 ml/h/kg PV (5.3 ml/min/kg PV) et le volume de distribution apparent à l'état d'équilibre est de 942 ml/kg PV. La liaison aux protéines plasmatiques de l'oclocitinib est faible allant de 66.3 % à 69.7 % dans du plasma canin enrichi pour des concentrations nominales de 10 à 1000 ng/ml.

Chez le chien, l'oclocitinib 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'oclocitinib 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'oclocitinib est minimale : lors de l'étude d'innocuité sur l'espèce cible, après l'administration orale de 0.6 mg/kg PV, la concentration inhibitrice moyenne (CI_{50}) était 60 fois supérieure à la C_{max} moyenne observée (281 ng/ml ou 0.833 μ M). Par conséquent, le risque d'interactions avec le métabolisme d'autres médicaments est considéré comme faible.

5.3 Propriétés environnementales

Pas de données disponibles.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hepar suilli pulverisatum

Crospovidonum (type A)

Carboxymethylamylum natricum A

Glyceroli monostearas 40–55 (type II)

Macrogolum 3350

Glycerolum

Natrii chloridum

Xanthani gummi

Faex medicinalis siccata

Silica colloidalis anhydrica

Magnesii stearas

6.2 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

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

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans l'emballage d'origine afin que les comprimés soient à l'abri de l'humidité.

Tout demi-comprimé restant doit être replacé dans la plaquette thermoformée ouverte et utilisé lors de l'administration suivante.

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

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Plaquette thermoformée en aluminium/PVC/Aclar (chaque plaquette contient 10 comprimés à croquer), placée dans une boîte en carton. Boîtes contenant 20 ou 100 comprimés.

Toutes les présentations ne sont pas obligatoirement 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 68940 001 Oclacitinibum	3.6 mg, 20 comprimés à croquer
Swissmedic 68940 002 Oclacitinibum	3.6 mg, 100 comprimés à croquer
Swissmedic 68940 003 Oclacitinibum	5.4 mg, 20 comprimés à croquer
Swissmedic 68940 004 Oclacitinibum	5.4 mg, 100 comprimés à croquer
Swissmedic 68940 005 Oclacitinibum	16 mg, 20 comprimés à croquer
Swissmedic 68940 006 Oclacitinibum	16 mg, 100 comprimés à croquer

Catégorie de remise B: remise sur ordonnance vétérinaire

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

Date de première autorisation : 18.10.2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

21.08.2023

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.