

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

Apoquel 3,6 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda

Apoquel 5,4 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda

Apoquel 16 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda

2. INNIHALDSLÝSING

Virk innihaldsefni:

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur:

Apoquel 3,6 mg: 3,6 mg oclacitinib (sem oclacitinib maleat)

Apoquel 5,4 mg: 5,4 mg oclacitinib (sem oclacitinib maleat)

Apoquel 16 mg: 16 mg oclacitinib (sem oclacitinib maleat)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðaðar töflur.

Hvítar eða beinhvítar aflangar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á báðum hliðum og áletruðu „AQ“ og „S“, „M“ eða „L“ á báðum hliðum. Bókstafirnir „S“, „M“ og „L“ vísa til mismunandi styrkleika taflnanna: „S“ er letrað á 3,6 mg töflurnar, „M“ á 5,4 mg töflurnar og „L“ á 16 mg töflurnar.

Hægt er að deila töflunum í tvo jafna hluta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Dýrategundir

Hundar

4.2 Ábendingar fyrir tilgreindar dýrategundir

Meðferð við kláða sem tengist snertiofnæmishúðbólgu (allergic dermatitis) hjá hundum.

Meðferð við klínískum einkennum ofnæmishúðbólgu (atopic dermatitis) hjá hundum.

4.3 Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

Gefið ekki hundum yngri en 12 mánaða eða sem vega minna en 3 kg.

Gefið ekki hundum með einkennum ónæmisbælingar, svo sem ofvirkni nýrnahettubarkar (hyperadrenocorticism) eða einkennum versnandi illkynja æxla, þar sem notkun virka efnisins við þannig aðstæður hefur ekki verið rannsökuð.

4.4 Sérstök varnaðarorð fyrir hverja dýrategund

Engin.

4.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum:

Oclacitinib temprar ónæmiskerfið og getur aukið næmi fyrir sýkingum og valdið versnun æxlissjúkdóma. Því á að fylgjast vel með hundum sem fá Apoquel töflur með tilliti til sýkinga og æxlisvaxtar.

Við meðhöndlun kláða sem tengist snertiofnæmishúðbólgu með oclacitinibi á að rannsaka og meðhöndla allar undirliggjandi orsakir (t.d. húðbólgu af völdum flóarofnæmis, snertihúðbólgu (contact dermatitis), fæðuofnæmi). Þegar um snertiofnæmishúðbólgu eða ofnæmishúðbólgu er að ræða er enn fremur ráðlagt að rannsaka og meðhöndla aðra kvilla sem hafa áhrif á þessa kvilla, svo sem sýkingar af völdum baktería, sveppa eða sníkjudýra (t.d. flóa eða maura).

Með tilliti til hugsanlegra áhrifa á tilteknar klínískar og meinafræðilegar breytur (sjá kafla 4.6), er ráðlagt að gera heildartalningu á blóðfrumum og mæla lífvísa í sermi með reglulegu millibili hjá hundum í langtímameðferð.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Þvoið hendur eftir lyfjagjöf.

Ef dýralyfið er óvart tekið inn skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

4.6 Aukaverkanir (tíðni og alvarleiki)

Algengar aukaverkanir sem komu fram á fyrstu 16 dögum vettvangsrannsókna á lyfinu eru taldar upp í eftirfarandi töflu:

	Aukaverkanir sem komu fram á fyrstu 16 dögum rannsóknar á ofnæmishúðbólgu		Aukaverkanir sem komu fram á fyrstu 7 dögum rannsóknar á kláða	
	Apoquel (n=152)	Lyfleysa (n=147)	Apoquel (n=216)	Lyfleysa (n=220)
Niðurgangur	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Uppköst	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Lystarleysi	2,6%	0%	1,4%	0%
Ný þykkildi í húð eða undirhúð	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Svefnhöfgi	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Mikill þorsti	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Eftirtaldar aukaverkanir hafa sést eftir dag 16:

- mjög algengt er að sjá ígerð í húð og óskilgreinda hnúta í húð;
- algengt er að sjá eyrnabólgu, uppköst, niðurgang, trafrumuæxli (histiocytoma), blóðrubólgu, sveppasýkingar í húð, smitandi fótasár (pododermatitis), fituæxli, ofþorsta (polydipsia), eitlastækkun, ógleði, aukna matarlyst og árasarhneigð.

Meinafræðilegar breytingar sem tengdust meðferðinni voru takmarkaðar við hækkað meðalgildi kólesteróls í sermi og minnkun á meðalfjölda hvíttra blóðkorna, en öll meðalgildi héldust þó innan viðmiðunarmarka rannsóknarstofu. Sú minnkun á meðalfjölda hvíttra blóðkorna sem sást hjá hundum sem fengu oclacitinib var ekki vaxandi og átti við fjölda allra tegunda hvíttra blóðkorna (daufkyrninga, rauðkyrninga og einkyrninga) nema eitifrumna. Hvorug þessara meinafræðilegu breytinga virtist skipta máli klínískt.

Í rannsókn á rannsóknarstofu sáust totuæxli koma fram hjá nokkrum hundum.

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um blóðleysi og eitifrumuæxli eftir markaðssetningu lyfsins.

Sjá upplýsingar um auknar líkur á sýkingum og æxlisvexti í kafla 4.5.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

- Mjög algengar (aukaverkanir koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum sem fá meðferð).
- Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 100 dýrum sem fá meðferð).
- Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 1.000 dýrum sem fá meðferð).
- Mjög sjaldgæfar (koma fyrir fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð).
- Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik).

4.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu, við mjólkurgjöf eða hjá rökkum til undaneldis og því er notkun þess ekki ráðlögð hjá hvolpafullum eða mjólkandi tíkum eða rökkum sem ætlaðir eru til undaneldis.

4.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki sáust neinar milliverkanir við önnur lyf í rannsóknum þar sem oclacitinib var gefið samtímis dýralyfjum svo sem sníklalyfjum gegn innvortis og útvortis sníklum, örverudrepanði lyfjum og bólgueyðandi lyfjum.

Áhrif oclacitinibs á bólusetningu með breyttum lifandi bóluefnum gegn hundaparvóveiru (CPV), hundafársveiru (CDV) og hundaparainflúensuveiru (CPI) og óvirkjuðu bóluefni gegn hundaeði (RV) hjá 16 vikna gömlum hvolpum, sem ekki höfðu áður verið bólusettir, hafa verið rannsökuð. Viðunandi ónæmissvörun (sermispróf) náðist eftir bólusetningu gegn CDV og CPV hjá hvolpum sem fengu 1,8 mg/kg líkamsþyngdar af oclacitinibi tvisvar á dag í 84 daga. Niðurstöður rannsóknarinnar bentu þó til þess sermissvörun við bólusetningu gegn CPI og RV minnkaði hjá hvolpum sem fengu oclacitinib, borið saman við ómeðhöndluð dýr. Klínísk þýðing þessara áhrifa á dýr sem eru bólusett meðan þau fá oclacitinib (samkvæmt ráðlagðri skammtaáætlun) er ekki ljós.

4.9 Skammtar og íkomuleið

Til inntöku.

Skömmun og meðferðaráætlun:

Ráðlagður upphafsskammtur er 0,4 til 0,6 mg af oclacitinibi/kg líkamsþyngdar til inntöku tvisvar á dag í allt að 14 daga.

Til viðhaldsmeðferðar á að gefa sama skammt (0,4 til 0,6 mg af oclacitinibi/kg líkamsþyngdar) einu sinni á dag. Þörf fyrir langtíma viðhaldsmeðferð ræðst af mati á ávinningi og áhættu í hverju tilviki.

Gefa má töflurnar með eða án fæðu.

Skammtataflan hér fyrir neðan sýnir hve margar töflur þarf að gefa. Hægt er að deila töflunum um deiliskoruna.

Líkamsþyngd (kg) hundsins	Styrkur og fjöldi taflna sem þarf að gefa		
	Apoquel 3,6 mg töflur	Apoquel 5,4 mg töflur	Apoquel 16 mg töflur
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 Ofskömmun (einkenni, bráðameðferð, móteitur), ef þörf krefur

Eins árs gömlum heilbrigðum Beagle hundum voru gefnar oclacitinib töflur tvisvar á dag í 6 vikur og síðan einu sinni á dag í 20 vikur (alls í 26 vikur) í skömmunum 0,6 mg/kg líkamsþyngdar, 1,8 mg/kg líkamsþyngdar og 3,0 mg/kg líkamsþyngdar.

Meðal klínískra einkenna sem talið var sennilegt að tengdust meðferð með oclacitinibi voru: hárlós (staðbundið), totuæxli (papilloma), húðbólga, roðapöt, sár og hrúður, „blöðrur“ milli klóa, og bjúgur á fótum.

Húðbóluskellur komu oftast fram í kjölfar kylamyndunar milli klóa á einum eða fleiri fótum meðan á rannsókninni stóð og jókst fjöldi og tíðni slíkra tilvika með vaxandi skömmtum. Stækkun útlægra eitla kom fram hjá öllum hópunum og jókst tíðni slíkra tilvika með vaxandi skömmtum og tengdist oft kylamyndun milli klóa.

Totuæxli voru talin meðferðartengd, en voru ekki skammtaháð.

Ekkert sértækt móteitur er til og veita á meðhöndlun samkvæmt einkennum ef merki um ofskömmun koma fram.

4.11 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Á ekki við.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

Flokkun eftir verkun: Lyf við húðbólgu, að frátöldum barksterum.
ATCvet flokkur: QD11AH90.

5.1 Lyfhrif

Oclacitinib er hemill á Janus kínasa (JAK). Það getur hamlað starfsemi ýmissa frumuboða (cytokines) sem eru háð JAK ensímvirkni. Frumuboðarnir sem oclacitinib er ætlað að verka á eru forbólgu myndandi eða gegna hlutverki í ofnæmisviðbrögðum/kláða. Hins vegar getur oclacitinib einnig haft áhrif á aðra frumuboða (t.d. þá sem taka þátt í vörnum líkamans og blóðmyndun) og þannig hugsanlega valdið aukaverkunum.

5.2 Lyfjahvörf

Oclacitinib maleat er frásogað hratt og vel hjá hundum og er tími þar til hámarksþéttni í plasma (t_{max}) innan við 1 klukkustund. Nýting oclacitinib maleats er 89%. Fæðuástand hundsins hefur ekki marktæk áhrif á hraða eða umfang frásogs.

Heildarúthreinsun oclacitinibs úr plasma var lítil – 316 ml/klst./kg líkamsþyngdar (5,3 ml/mín./kg líkamsþyngdar) og sýnilegt dreifingarrúmmál í jafnvægi var 942 ml/kg líkamsþyngdar. Endanlegur helmingunartími var svipaður eftir gjöf í æð (3,5 klst.) og inntöku (4,1 klst.). Oclacitinib sýnir litla próteinbindingu og eru á bilinu 66,3% til 69,7% lyfsins próteinbundin í styrktu kanínuplasma við heildarþéttni á bilinu 10 til 1.000 ng/ml.

Oclacitinib er brotið niður í fjölda umbrotsefna hjá hundum. Eitt aðalumbrotsefni sem myndað var við oxun greindist í plasma og þvagi.

Helsta úthreinsunarleið er með umbroti, en minna skilst út um nýru og með galli. Hömlun cýtókróm P450 ensíma er hverfandi hjá hundum og er IC_{50} 50 sinnum hærra en meðalgildi sýnilegrar hámarksþéttni (C_{max}) (333 ng/ml eða 0,997 μ M) eftir gjöf 0,6 mg/kg til inntöku í rannsókn á öryggi notkunar lyfsins hjá marktegundum. Því er hættu á milliverkunum á umbrot vegna hömlunar af völdum oclacitinibs mjög lítil. Engin uppsöfnun sást í blóði hunda sem voru meðhöndlaðir með oclacitinibi í 6 mánuði.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Örkristallaður sellulósi
Laktósaeynhýdrat
Magnesíumsterat
Natríumglýkólatsterkja

Töfluhúð:

Laktósaeynhýdrat
Hýprómellósi (E464)
Títantvíoxíð (E171)
Macrogol 400 (E1521)

6.2 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

Geymsluþol dýralyfsins í söluumbúðum, þynnum: 2 ár.
Geymsluþol dýralyfsins í söluumbúðum, glösum: 18 mánuðir.
Farga á ónotuðum hálfum töflum eftir 3 daga.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

Setja á ónotaðar hálfar töflur aftur í opna þynnuna og geyma í upprunalegri pappöskju, eða í HDPE glasið (að hámarki í 3 daga).

6.5 Gerð og samsetning innri umbúða

Töflum af öllum styrkleikum er pakkað annað hvort í þynnur úr áli/PVC/Aclar (hver þynna inniheldur 10 filmuhúðaðar töflur), sem pakkað er í ytri öskju úr pappi, eða í hvít glös úr HDPE með barnheldu loki. Pakkningar innihalda 20, 50 eða 100 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Farga skal ónotuðu dýrallyfi eða úrgangi vegna dýrallyfs í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12/09/2013.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 26/07/2018.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um dýrallyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (<http://www.ema.europa.eu/>).

TAKMARKANIR Á SÖLU, DREIFINGU OG/EDA NOTKUN

Á ekki við.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. UPPLÝSINGAR UM HÁMARK DÝRALYFJALEIFA**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

eða

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Dýrallyfið er lyfseðilsskylt.

C. UPPLÝSINGAR UM HÁMARK DÝRALYFJALEIFA

Á ekki við.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA fyrir þynnur

1. HEITI DÝRALYFS

Apoquel 3,6 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda
Apoquel 5,4 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda
Apoquel 16 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda

oclacitinib

2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

3,6 mg af oclacitinibi í hverri töflu (sem oclacitinib maleat).
5,4 mg af oclacitinibi í hverri töflu (sem oclacitinib maleat).
16 mg af oclacitinibi í hverri töflu (sem oclacitinib maleat).

3. LYFJAFORM

Filmuhúðaðar töflur.

4. PAKKNINGASTÆRÐ

20 töflur
50 töflur
100 töflur

5. DÝRATEGUND(IR)

Hundar

6. ÁBENDING(AR)

7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

10. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {mánuður/ár}

11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25 °C.

Geyma á ónotaðar hálfar töflur í þynnunni og farga ef þær eru ekki notaðar innan 3 daga.

12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á

Förgun: Lesið fylgiseðil.

13. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN, EF VIÐ Á

Dýralyf. Lyfseðilsskylt.

14. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

15. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

16. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot {númer}

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI DÝRALYFS

Apoquel 3,6 mg töflur fyrir hunda.

Apoquel 5,4 mg töflur fyrir hunda.

Apoquel 16 mg töflur fyrir hunda.

oclacitinib



2. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Zoetis

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {mánuður/ár}

4. LOTUNÚMER

Lot {númer}

5. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“

Dýralyf.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MERKIMÍÐI fyrir glös

1. HEITI DÝRALYFS

Apoquel 3,6 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda
Apoquel 5,4 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda
Apoquel 16 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda

oclacitinib

2. VIRK(T) INNIHALDSEFNI

3,6 mg af oclacitinibi í hverri töflu (sem oclacitinib maleat).
5,4 mg af oclacitinibi í hverri töflu (sem oclacitinib maleat).
16 mg af oclacitinibi í hverri töflu (sem oclacitinib maleat).

3. LYFJAFORM

Filmuhúðaðar töflur.

4. PAKKNINGASTÆRÐ

20 töflur
50 töflur
100 töflur

5. DÝRATEGUND(IR)

Hundar

6. ÁBENDING(AR)

7. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

8. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

9. SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF ÞÖRF KREFUR

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

10. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist {mánuður/ár}

11. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25 °C.

Geyma á ónotaðar hálfar töflur í glasinu og farga ef þær eru ekki notaðar innan 3 daga.

12. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR Á ÓNOTUÐUM LYFJUM EÐA ÚRGANGI, EF VIÐ Á

Förgun: Lesið fylgiseðil.

13. VARNADARORÐIN „DÝRALYF“ OG SKILYRÐI EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN, EF VIÐ Á

Dýralyf. Lyfseðilsskylt.

14. VARNADARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

15. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

16. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

17. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot {númer}

B. FYLGISEDILL

FYLGISEDILL:
Apoquel 3,6 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda
Apoquel 5,4 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda
Apoquel 16 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda

1. HEITI OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA OG ÞESS FRAMLEIÐANDA SEM BER ÁBYRGÐ Á LOKASAMÞYKKT, EF ANNAR

Markaðsleyfishafi:

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

Framleiðandi sem ber ábyrgð á lokasamþykkt:

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

eða

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

2. HEITI DÝRALYFS

Apoquel 3,6 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda
Apoquel 5,4 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda
Apoquel 16 mg filmuhúðaðar töflur fyrir hunda

oclacitinib

3. VIRK(T) INNIHALDSEFNI OG ÖNNUR INNIHALDSEFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 3,6 mg 5,4 mg eða 16 mg af oclacitinibi (sem oclacitinib maleat). Hvítar eða beinhvítar aflangar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru á báðum hliðum og áletruðu „AQ“ og „S“, „M“ eða „L“ á báðum hliðum. Bókstafirnir „S“, „M“ og „L“ vísa til mismunandi styrkleika taflnanna: „S“ er letrað á 3,6 mg töflurnar, „M“ á 5,4 mg töflurnar og „L“ á 16 mg töflurnar. Hægt er að deila töflunum í tvo jafna hluta.

4. ÁBENDING(AR)

Meðferð við kláða sem tengist snertiofnæmishúðbólgu (allergic dermatitis) hjá hundum.
Meðferð við klínískum einkennum ofnæmishúðbólgu (atopic dermatitis) hjá hundum.

5. FRÁBENDINGAR

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

Gefið ekki hundum yngri en 12 mánaða eða sem vega minna en 3 kg.
 Gefið ekki hundum með einkenni ónæmisbælingar, svo sem ofvirkni nýrnahettubarkar (hyperadrenocorticism) eða einkenni versnandi illkynja æxla, þar sem notkun virka efnisins við þannig aðstæður hefur ekki verið rannsökuð.

6. AUKAVERKANIR

Algengar aukaverkanir sem komu fram á fyrstu 16 dögum vettvangsrannsókna á lyfinu eru taldar upp í eftirfarandi töflu:

	Aukaverkanir sem komu fram á fyrstu 16 dögum rannsóknar á ofnæmishúðbólgu		Aukaverkanir sem komu fram á fyrstu 7 dögum rannsóknar á kláða	
	Apoquel (n=152)	Lyfleysa (n=147)	Apoquel (n=216)	Lyfleysa (n=220)
Niðurgangur	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Uppköst	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Lystarleysi	2,6%	0%	1,4%	0%
Ný þykkildi í húð eða undirhúð	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Svefnhöfgi	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Mikill þorsti	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Eftirtaldar aukaverkanir hafa sést eftir dag 16:

- mjög algengt er að sjá ígerð í húð og óskilgreinda hnúta í húð;
- algengt er að sjá eyrnabólgu, uppköst, niðurgang, traffrumuæxli (histiocytoma), blöðrubólgu, sveppasýkingar í húð, smitandi fótasár (pododermatitis), fituæxli, ofþorsta (polydipsia), eitlastækkun, ógleði, aukna matarlyst og árasarhneigð.

Meinafræðilegar breytingar sem tengdust meðferðinni voru takmarkaðar við hækkað meðalgildi kólesteróls í sermi og minnkun á meðalfjölda hvíttra blóðkorna, en öll meðalgildi héldust þó innan viðmiðunarmarka rannsóknarstofu. Sú minnkun á meðalfjölda hvíttra blóðkorna sem sást hjá hundum sem fengu oclacitinib var ekki vaxandi og átti við fjölda allra tegunda hvíttra blóðkorna (daufkyrninga, rauðkyrninga og einkyrninga) nema eítillfrumna. Hvorug þessara meinafræðilegu breytinga virtist skipta máli klínískt.

Í rannsókn á rannsóknarstofu sáust totuæxli koma fram hjá nokkrum hundum.

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um blóðleysi og eítillfrumuæxli eftir markaðssetningu lyfsins.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

- Mjög algengar (aukaverkanir koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 dýrum sem fá meðferð).
- Algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 100 dýrum sem fá meðferð).
- Sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 1.000 dýrum sem fá meðferð).
- Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá fleiri en 1 en færri en 10 af hverjum 10.000 dýrum sem fá meðferð).
- Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik).

Gerid dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem ekki eru tilgreindar í fylgiseðlinum eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif.

7. DÝRATEGUND(IR)

Hundar



8. SKAMMTAR FYRIR HVERJA DÝRATEGUND, ÍKOMULEIÐ(IR) OG AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Til inntöku.

Skömmun og meðferðaráætlun:

Ráðlagður upphafsskammtur af Apoquel sem gefa á hundinum er það sem þarf til að ná 0,4 til 0,6 mg af oclacitinibi/kg líkamsþyngdar, til inntöku tvisvar á dag í allt að 14 daga.

Til viðhaldsmeðferðar (eftir fyrstu 14 daga meðferðar) á að gefa sama skammt (0,4 til 0,6 mg af oclacitinibi/kg líkamsþyngdar) einu sinni á dag. Þörf fyrir langtíma viðhaldsmeðferð ræðst af mati meðhöndlandi dýralæknis á ávinningi og áhættu í hverju tilviki.

Gefa má töflurnar með eða án fæðu.

Skammtataflan hér fyrir neðan sýnir hve margar töflur þarf að gefa til að ná ráðlögðum skammti. Hægt er að deila töflunum um deiliskoruna.

Líkamsþyngd (kg) hundsins	Styrkur og fjöldi tafna sem þarf að gefa		
	Apoquel 3,6 mg töflur	Apoquel 5,4 mg töflur	Apoquel 16 mg töflur
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. LEIÐBEININGAR UM RÉTTA LYFJAGJÖF

Fylgjast á vandlega með hundinum við lyfjagjöf til að tryggja að hann gleypi allar töflurnar.

10. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

Á ekki við.

11. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VIÐ GEYMSLU

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið við lægri hita en 25 °C.

Setja á ónotaðar hálfar töflur aftur í opna þynnuna og geyma í upprunalegri pappasöskju, eða í HDPE glasið (að hámarki í 3 daga).

Ekki skal nota dýralyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni eða glasinu á eftir Fyrmist.

12. SÉRSTÖK VARNADARORÐ

Sérstakar varúðarreglur við notkun hjá dýrum:

Oclacitinib temprar ónæmiskerfið og getur aukið næmi fyrir sýkingum og valdið versnun æxlissjúkdóma. Því á að fylgjast vel með hundum sem fá Apoquel töflur með tilliti til sýkinga og æxlisvaxtar.

Við meðhöndlun kláða sem tengist snertiofnæmishúðbólgu með oclacitinibi á að rannsaka og meðhöndla allar undirliggjandi orsakir (t.d. húðbólgu af völdum flóarofnæmis, snertihúðbólgu (contact dermatitis), fæðuofnæmi). Þegar um snertiofnæmishúðbólgu eða ofnæmishúðbólgu er að ræða er ennfremur ráðlagt að rannsaka og meðhöndla aðra kvilla sem hafa áhrif á þessa kvilla, svo sem sýkingar af völdum baktería, sveppa eða sníkjudýra (t.d. flóa eða maura).

Með tilliti til hugsanlegra áhrifa á tiltekna klínískar og meinafræðilegar breytur (sjá kafla 6), er ráðlagt að gera heildartalningu á blóðfrumum og mæla lífvísa í sermi með reglulegu millibili hjá hundum í langtímameðferð.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Þvoið hendur eftir lyfjagjöf.

Ef dýralyfið er óvart tekið inn skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins.

Meðganga og mjólkurgjöf:

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu, við mjólkurgjöf eða hjá rökkum til undaneldis og því er notkun þess ekki ráðlögð hjá hvolpafullum eða mjólkandi tíkum eða rökkum sem ætlaðir eru til undaneldis.

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:

Ekki sáust neinar milliverkanir við önnur lyf í rannsóknum þar sem oclacitinib var gefið samtímis dýralyfjum svo sem sníklalyfjum gegn innvortis og útvortis sníklum, örverudrepandi lyfjum og bólgueyðandi lyfjum.

Áhrif oclacitinibs á bólusetningu með breyttum lifandi bóluefnum gegn hundaparvóveiru (CPV), hundafársveiru (CDV) og hundaparainflúensuveiru (CPI) og óvirkjuðu bóluefni gegn hundaæði (RV) hjá 16 vikna gömlum hvolpum, sem ekki höfðu áður verið bólusettir, hafa verið rannsökuð. Viðunandi ónæmissvörun (sermispróf) náðist eftir bólusetningu gegn CDV og CPV hjá hvolpum sem fengu 1,8 mg/kg líkamsþyngdar af oclacitinibi tvisvar á dag í 84 daga. Niðurstöður rannsóknarinnar bentu þó til þess sermissvörun við bólusetningu gegn CPI og RV minnkaði hjá hvolpum sem fengu oclacitinib, borið saman við ómeðhöndluð dýr. Klínísk þýðing þessara áhrifa á dýr sem eru bólusett meðan þau fá oclacitinib (samkvæmt ráðlagðri skammtaáætlun) er ekki ljós.

Ofskömmun (einkenni, bráðameðferð, móteitur):

Eins árs gömlum heilbrigðum Beagle hundum voru gefnar oclacitinib töflur tvisvar á dag í 6 vikur og síðan einu sinni á dag í 20 vikur (alls í 26 vikur) í skömmunum 0,6 mg/kg líkamsþyngdar, 1,8 mg/kg líkamsþyngdar og 3,0 mg/kg líkamsþyngdar. Meðal klínískra einkenna sem talið var sennilegt að tengdust meðferð með oclacitinibi voru: hárlós (staðbundið), totuæxli (papilloma), húðbólga, roðapöt, sár og hrúður, „blöðrur“ milli klóa, og bjúgur á fótum.

Húðbólguþrátt komu oftast fram í kjölfar kýlamyndunar milli klóa á einum eða fleiri fótum meðan á rannsókninni stóð og jókst fjöldi og tíðni slíkra tilvika með vaxandi skömmun. Stækkun útlægra eitla

kom fram hjá öllum hópunum og jókst tíðni slíkra tilvika með vaxandi skömmtum og tengdist oft kýlamyndun milli klóa.

Totuæxli voru talin meðferðartengd, en voru ekki skammtaháð.

Ekkert sértækt móteitur er til og veita á meðhöndlun samkvæmt einkennum ef merki um ofskömmun koma fram.

13. SÉRSTAKAR VARÚÐARREGLUR VEGNA FÖRGUNAR ÓNOTAÐRA LYFJA EÐA ÚRGANGS, EF VIÐ Á

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Leitið ráða hjá dýralækni um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

14. DAGSETNING SÍÐUSTU SAMÞYKKTAR FYLGISEÐILSINS

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Apoquel töflur eru annað hvort í þynnupakkningum eða glösum með 20, 50 eða 100 töflum í hverri pakkningu. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Oclacitinib er hemill á Janus kínasa (JAK). Það getur hamlað starfsemi ýmissa frumuboða (cytokines) sem eru háð JAK ensímverkni. Frumuboðarnir sem oclacitinib er ætlað að verka á eru forbólgu myndandi eða gegna hlutverki í ofnæmisviðbrögðum/kláða. Hins vegar getur oclacitinib einnig haft áhrif á aðra frumuboða (t.d. þá sem taka þátt í vörnum líkamans og blóðmyndun) og þannig hugsanlega valdið aukaverkunum.