

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 recubiertos 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

Comprimidos recubiertos 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 asociado con dermatitis alérgica en perros.
Tratamiento de las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica en perros.

4.3 Contraindicaciones

No usar en casos 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.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales:

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 asociado 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. pulgas y 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 y bioquímica sérica completos.

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:

	Reacciones adversas observadas en el estudio de dermatitis atópica hasta el día 16		Reacciones adversas observadas en el estudio de prurito hasta el día 7	
	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, se han observado las siguientes reacciones adversas:

- pioderma y bultos dérmicos no específicos muy frecuentemente;
- otitis, vómitos, diarrea, histiocitoma, cistitis, infecciones cutáneas por levaduras, pododermatitis, lipoma, polidipsia, linfadenopatía, náuseas, aumento del apetito y agresividad frecuentemente.

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 clínico-patológicos fue clínicamente significativo.

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

Anemia y linfoma se han notificado en muy raras ocasiones en informes espontáneos.

En relación con la susceptibilidad a las infecciones y procesos neoplásicos, 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 animales tratados presenta reacciones adversas).
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados).
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados).
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados).
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, 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 tanto, su uso no está recomendado durante la gestación, la lactancia ni en perros destinados a la reproducción.

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 impacto 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 frente a 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 administró 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 a 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

Vía 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 de beneficio-riesgo 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 incluyeron: alopecia (local), papiloma, dermatitis, eritema, erosiones y costras, "quistes" interdigitales, y edema en las extremidades.

Durante el estudio, las lesiones de dermatitis fueron, en su mayoría, secundarias al desarrollo de forunculosis interdigital en una o más extremidades, 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 asociada con forunculosis 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 al animal de forma sintomática.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

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

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Oclacitinib es un inhibidor de la 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 hospedador o hematopoyesis) con sus potenciales efectos no deseados.

5.2 Datos farmacocinéticos

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

absoluta del oclacitinib maleato fue del 89%. El estado prandial del perro no afecta de manera significativa a la velocidad y proporción de su absorción.

El aclaramiento plasmático total del oclacitinib fue bajo – 316 ml/h/kg peso (5,3 ml/min/kg peso), y el volumen de distribución aparente en estado estacionario fue 942 ml/kg peso. Tras la administración intravenosa y oral, las $t_{1/2s}$ 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% de unión 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 canino 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 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 magnesio
Glicolato sódico de almidón

Recubrimiento de los comprimidos:

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

6.2 Incompatibilidades principales

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 en el blíster abierto y conservado en el embalaje original de cartón o en el frasco de PEAD (máximo de 3 días).

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Todos los comprimidos se envasan en blísteres de aluminio/PVC/ Aclar o de aluminio/PVC/PVDC (cada blíster contiene 10 comprimidos recubiertos con película) empaquetados en una caja de cartón o en frascos de plástico de PEAD blancos con cierre resistente para niños. Formatos de 20, 50 o 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 (2 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/007 (5 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/002 (10 x 10 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 (2 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/008 (5 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/004 (10 x 10 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 (2 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/009 (5 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/006 (10 x 10 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)
EU/2/13/154/019 (2 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/020 (5 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/021 (10 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/022 (2 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/023 (5 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/024 (10 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/025 (2 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/026 (5 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/027 (10 x 10 comprimidos, 16 mg)

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

Fecha de la primera autorización: 12/09/2013.

Fecha de la última renovación: 26/07/2018.

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

A. FABRICANTES RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

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

o

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

En el prospecto impreso del medicamento deberá figurar el nombre y la dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión

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 blíster

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)

3,6 mg oclacitinib por comprimido (como oclacitinib maleato).

5,4 mg oclacitinib por comprimido (como oclacitinib maleato).

16 mg oclacitinib por comprimido (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. INDICACIÓN(ES) DE USO

7. MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Lea el prospecto antes de usar.

Vía oral.

8. TIEMPO(S) 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 si no es utilizado 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 (2 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/007 (5 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/002 (10 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/003 (2 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/008 (5 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/004 (10 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/005 (2 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/009 (5 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/006 (10 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/019 (2 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/020 (5 x 10 comprimidos, 3,6 mg)
EU/2/13/154/021 (10 x 10 comprimidos, 3,6 mg)

EU/2/13/154/022 (2 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/023 (5 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/024 (10 x 10 comprimidos, 5,4 mg)
EU/2/13/154/025 (2 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/026 (5 x 10 comprimidos, 16 mg)
EU/2/13/154/027 (10 x 10 comprimidos, 16 mg)

17. NÚMERO DE LOTE DE FABRICACIÓN

Lote {número}

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

EXP {mes/año}

4. NÚMERO DE LOTE

Lot {número}

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)

3,6 mg oclacitinib por comprimido (como oclacitinib maleato).

5,4 mg oclacitinib por comprimido (como oclacitinib maleato).

16 mg oclacitinib por comprimido (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. INDICACIÓN(ES) DE USO

7. MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Lea el prospecto antes de usar.

Vía oral.

8. TIEMPO(S) 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 si no es utilizado 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 {número}

B. PROSPECTO

PROSPECTO:

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

o

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

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 asociado con dermatitis alérgica en perros.
Tratamiento de las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica en perros.

5. CONTRAINDICACIONES

No usar en casos 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 hiperadrenocorticismos, 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:

	Reacciones adversas observadas en el estudio de dermatitis atópica hasta el día 16		Reacciones adversas observadas en el estudio de prurito hasta el día 7	
	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, se han observado las siguientes reacciones adversas:

- pioderma y bultos dérmicos no específicos muy frecuentemente;
- otitis, vómitos, diarrea, histiocitoma, cistitis, infecciones cutáneas por levaduras, pododermatitis, lipoma, polidipsia, linfadenopatía, náuseas, aumento del apetito y agresividad frecuentemente.

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 clínico-patológicos fue clínicamente significativo.

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

Anemia y linfoma se han notificado en muy raras ocasiones en informes espontáneos.

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

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas).
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados).
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados).
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados).

- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

Si observa algún efecto adverso, incluso aquellos no mencionados en este prospecto, o piensa que el medicamento no ha sido eficaz, le rogamos informe del mismo a su veterinario.

7. ESPECIES DE DESTINO

Perros.



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

Vía 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 beneficio-riesgo 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(S) 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 en el blíster abierto y conservado en el embalaje original de cartón o en el frasco de PEAD (máximo de 3 días).

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

12. ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES)

Precauciones especiales para su uso en animales:

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 asociado 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. pulgas y 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 y bioquímica sérica completos.

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.

Gestación y lactancia:

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación, la lactancia ni en perros reproductores, por tanto, su uso no está recomendado durante la gestación, la lactancia ni en perros destinados a la 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 impacto 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 frente a 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 administró 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 incluyeron: alopecia (local), papiloma, dermatitis, eritema, erosiones y costras, "quistes" interdigitales, y edema en las extremidades.

Durante el estudio, las lesiones de dermatitis fueron en su mayoría secundarias al desarrollo de forunculosis interdigital en una o más extremidades, 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 asociada con forunculosis 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 al animal 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 veterinario 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 de la 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 hospedador o hematopoyesis) con sus potenciales efectos no deseados.