

## **1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Apoquel 3,6 mg Kautabletten für Hunde  
Apoquel 5,4 mg Kautabletten für Hunde  
Apoquel 16 mg Kautabletten für Hunde

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

### **Wirkstoff:**

#### Apoquel 3,6 mg Kautabletten für Hunde

Jede Kautablette enthält 3,6 mg Oclacitinib (als Oclacitinibmaleat).

#### Apoquel 5,4 mg Kautabletten für Hunde

Jede Kautablette enthält 5,4 mg Oclacitinib (als Oclacitinibmaleat).

#### Apoquel 16 mg Kautabletten für Hunde

Jede Kautablette enthält 16 mg Oclacitinib (als Oclacitinibmaleat).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Kautabletten.

Hell- bis dunkelbraune, fünfeckige, gesprenkelte Tabletten mit Bruchkerben auf beiden Seiten. Die Tabletten sind mit einer Prägung für die entsprechende Stärke („S“ für 3,6 mg, „M“ für 5,4 mg und „L“ für 16 mg) versehen.

Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Zieltierart(en)**

Hunde.

### **4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)**

Zur Behandlung von bei allergischer Dermatitis auftretendem Juckreiz bei Hunden.

Zur Behandlung von klinischen Manifestationen einer atopischen Dermatitis bei Hunden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Hunden in einem Alter von unter 12 Monaten oder einem Körpergewicht von unter 3 kg.

Nicht anwenden bei Hunden mit nachgewiesener Immunsuppression, wie z.B.

Hyperadrenokortizismus, oder bei einer nachgewiesenen progressiven malignen Neoplasie, da der Wirkstoff für diese Fälle nicht bewertet wurde.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

#### 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Oclacitinib moduliert das Immunsystem und kann die Infektanfälligkeit erhöhen sowie neoplastische Zustände verschlimmern. Hunde, welche Apoquel Tabletten erhalten, sollten daher auf die Entwicklung von Infektionen oder Neoplasien überwacht werden.

Bei der Behandlung von bei allergischer Dermatitis auftretendem Juckreiz mit Oclacitinib sollten die zugrunde liegenden Ursachen (z.B. Allergische Flohdermatitis, Kontaktdermatitis, Futtermittelallergie) untersucht und behandelt werden. Weiterhin ist es in Fällen von allergischer Dermatitis und atopischer Dermatitis empfehlenswert, nach verkomplizierenden Faktoren wie Bakterien, Pilzen oder parasitären Infektionen / Infestationen (z.B. Flöhe und Räude), zu suchen und diese zu behandeln.

Angesichts der potenziellen Auswirkungen auf bestimmte klinisch-pathologische Parameter (siehe Abschnitt 4.6) wird eine regelmäßige Kontrolle von Blutbild und Serumbiochemie empfohlen, wenn die Hunde längerfristig behandelt werden.

Die Tabletten sind aromatisiert. Bewahren Sie die Tabletten an einem sicheren Ort außerhalb der Reichweite von Tieren auf, um eine unbeabsichtigte Aufnahme zu vermeiden.

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Nach der Anwendung Hände waschen.

Im Falle einer versehentlichen Einnahme sollte sofort ärztlicher Rat eingeholt und dem Arzt die Packungsbeilage oder das Etikett vorgezeigt werden.

Die Einnahme dieses Tierarzneimittels kann für Kinder schädlich sein. Verabreichen Sie dem Hund die Tablette(n) unmittelbar nach der Entnahme aus der Blisterpackung, um eine versehentliche Einnahme zu vermeiden.

#### 4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Häufig auftretende Nebenwirkungen, die bis Tag 16 der Feldversuche zu sehen waren, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt:

	Nebenwirkungen bei Studien zur atopischen Dermatitis bis Tag 16		Nebenwirkungen bei Studien zum Pruritus bis Tag 7	
	Apoquel (n = 152)	Placebo (n = 147)	Apoquel (n = 216)	Placebo (n = 220)
Durchfall	4,6 %	3,4 %	2,3 %	0,9 %
Erbrechen	3,9 %	4,1 %	2,3 %	1,8 %
Anorexie	2,6 %	0 %	1,4 %	0 %
Neue Haut- und Unterhautschwellungen	2,6 %	2,7 %	1,0 %	0 %
Lethargie	2,0 %	1,4 %	1,8 %	1,4 %
Polydipsie	0,7 %	1,4 %	1,4 %	0 %

Nach Tag 16 wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

- Pyodermie und unspezifische Hautschwellungen wurden sehr häufig beobachtet;

- Otitis, Erbrechen, Durchfall, Histiozytom, Zystitis, Hefepilz-Infektionen der Haut, Pododermatitis, Lipom, Polydipsie, Lymphadenopathie, Übelkeit, erhöhter Appetit und Aggressionen wurden häufig beobachtet.

Behandlungsbezogene Veränderungen der Blutwerte waren auf eine Erhöhung des mittleren Serum-Cholesterins und eine Abnahme der mittleren Leukozytenzahl beschränkt, allerdings blieben alle Mittelwerte innerhalb des Labor-Referenzbereiches. Die beobachtete Abnahme der mittleren Leukozytenzahl bei mit Oclacitinib behandelten Hunden war nicht progressiv und betraf alle weißen Blutkörperchen außer Lymphozyten (d.h. Neutrophile, Eosinophile und Monozyten). Keine dieser Veränderungen hatte klinische Signifikanz.

In einer Labor-Studie wurde bei einer Reihe von Hunden die Entwicklung von Papillomen beobachtet.

Anämie und Lymphome wurden sehr selten spontan gemeldet.

Hinsichtlich der Anfälligkeit für Infektionen und neoplastische Zustände, siehe Abschnitt 4.5.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

#### **4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode**

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation oder bei für die Zucht vorgesehenen Rüden ist nicht belegt, daher wird die Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder bei für die Zucht vorgesehenen Hunden nicht empfohlen.

#### **4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen**

In Feldstudien, in denen Oclacitinib gleichzeitig mit anderen Tierarzneimitteln wie Endo- und Ektoparasitiziden, Antimikrobiotika und entzündungshemmenden Produkten verabreicht wurde, wurden keine Wechselwirkungen beobachtet.

Die Auswirkungen einer Oclacitinib-Verabreichung auf die Impfung mit modifizierten Lebendimpfstoffen, Caniner Parvovirose (CPV), Caninem Staupe-Virus (CDV) und Caniner Parainfluenza (CPI) sowie inaktiviertem Impfstoff gegen Tollwut (RV) ist an 16 Wochen alten ungeimpften Welpen untersucht worden. Es wurde eine ausreichende Immunantwort (Serologie) bei der CDV- und der CPV-Impfung erzielt, wenn den Welpen Oclacitinib in einer Dosierung von 1,8 mg / kg Körpergewicht (KG) zweimal täglich über 84 Tage verabreicht wurde.

Hingegen zeigten die Ergebnisse dieser Studie eine Reduzierung der serologischen Reaktion auf die Impfung mit CPI und RV bei mit Oclacitinib behandelten Welpen im Vergleich zu unbehandelten Kontrollen. Die klinische Relevanz dieser beobachteten Effekte auf Tiere, die unter Oclacitinib-Behandlung (in Übereinstimmung mit der empfohlenen Dosierung) geimpft wurden, ist unklar.

#### **4.9 Dosierung und Art der Anwendung**

Zum Eingeben.

##### Dosierung und Behandlungsplan:

Die empfohlene Initial-Dosierung beträgt 0,4 bis 0,6 mg Oclacitinib / kg Körpergewicht, zur oralen Gabe, zweimal täglich für bis zu 14 Tage.

Für die Erhaltungs-Therapie sollte die gleiche Dosierung (0,4 bis 0,6 mg Oclacitinib / kg Körpergewicht) dann nur noch einmal am Tag verabreicht werden.  
Eine langfristige Erhaltungstherapie, falls erforderlich, sollte auf einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung basieren.

Apoquel-Tabletten sind kaubar, schmackhaft und werden von den meisten Hunden bereitwillig aufgenommen.

Diese Tabletten können mit oder ohne Futter verabreicht werden.

Die nachfolgende Dosierungstabelle zeigt die Anzahl der erforderlichen Tabletten. Die Tabletten sind entlang der Bruchkerbe teilbar.

Körpergewicht (kg) des Hundes	Stärke und Anzahl der zu verabreichenden Tabletten:		
	Apoquel 3,6 mg Tabletten	Apoquel 5,4 mg Tabletten	Apoquel 16 mg Tabletten
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 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel, falls erforderlich)

Apoquel Tabletten wurden gesunden, ein Jahr alten Beagle-Hunden zweimal täglich über 6 Wochen verabreicht, gefolgt von einmal pro Tag über 20 Wochen in einer Dosis von 0,6 mg / kg Körpergewicht, 1,8 mg / kg Körpergewicht und 3,0 mg / kg Körpergewicht, über insgesamt 26 Wochen.

Klinische Symptome, die wahrscheinlich mit der Oclacitinib-Behandlung in Zusammenhang standen, schlossen folgende Erscheinungen ein: Alopezie (lokal), Papillom, Dermatitis, Erythem, Abschürfungen und Schorf / Krusten, interdigitale "Zysten" und Ödeme der Pfoten. Während der Studie traten dermatitische Läsionen meist sekundär zur Entwicklung einer interdigitalen Furunkulose an einer oder mehreren Pfoten auf, mit zunehmender Dosis stiegen Anzahl und Häufigkeit dieser Veränderungen. Lymphadenopathien der peripheren Lymphknoten wurden in allen Gruppen beobachtet, mit steigender Dosis in erhöhter Frequenz, häufig verbunden mit interdigitaler Furunkulose.

Papillome wurden als behandlungsbedingt betrachtet, waren aber nicht dosisabhängig.

Es gibt kein spezifisches Antidot, im Falle von Anzeichen einer Überdosierung sollte symptomatisch behandelt werden.

#### 4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Stoffe zur Behandlung einer Dermatitis, außer Kortikosteroide.  
ATCvet-Code: QD11AH90.

## 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Oclacitinib ist ein Janus-Kinase (JAK)–Hemmer. Es kann die Funktion einer Vielzahl von Zytokinen hemmen, welche von der JAK-Enzymaktivität abhängig sind. Für Oclacitinib sind die Ziel-Zytokine diejenigen, die entzündungsfördernd sind oder eine Rolle bei allergischen Reaktionen / Pruritus spielen. Jedoch kann Oclacitinib auch Auswirkungen auf andere (z.B. die bei der Immunabwehr oder der Hämatopoese beteiligten) Zytokine haben und dadurch unerwünschte Nebenwirkungen auslösen.

## 5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung an Hunde in einer Dosis von 0,55 bis 0,9 mg Oclacitinib/kg Körpergewicht betrug die beobachtete mittlere  $C_{max}$  352 ng/ml (im Bereich von 207 bis 860 ng/ml), die etwa 1,7 Stunden nach der Verabreichung ( $t_{max}$ ) erreicht wurde. Die Halbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) beträgt im Plasma 4,8 Stunden.

Die Gesamtkörper-Clearance von Oclacitinib aus dem Plasma war mit 316 ml/h/kg Körpergewicht (5,3 ml/min/kg Körpergewicht) niedrig, und das scheinbare Verteilungsvolumen im Steady-State betrug 942 ml/kg Körpergewicht. Oclacitinib weist in angereichertem Hundeplasma bei nominalen Konzentrationen von 10 bis 1000 ng/ml mit 66,3 % bis 69,7 % eine geringe Proteinbindung auf.

Oclacitinib wird im Hund zu mehreren Metaboliten verstoffwechselt. Ein oxidativer Hauptmetabolit wurde im Plasma und Urin identifiziert.

Insgesamt ist die Verstoffwechslung der hauptsächliche Weg der Clearance, mit geringen Anteilen der Elimination über die Nieren- und Gallenwege. Die Hemmung der caninen Cytochrom P450s ist minimal,  $IC_{50}$ s 60 Mal größer als die beobachtete mittlere  $C_{max}$  (281 ng/ml oder 0,833  $\mu$ M) nach oraler Verabreichung von 0,6 mg/kg Körpergewicht in der Zieltier-Verträglichkeitsstudie. Daher ist das Risiko für metabolische Arzneimittelwechselwirkungen aufgrund der Hemmung durch Oclacitinib sehr gering.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Schweineleber-Pulver  
Crospovidon (Typ A)  
Natriumstärkeglycolat (Typ A)  
Glycerinmonostearat 40-55 (Typ II)  
Macrogol 3350  
Glycerin  
Natriumchlorid  
Xanthan  
Bierhefe getrocknet  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat

### 6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis (Blister): 2 Jahre.

#### **6.4 Besondere Lagerungshinweise**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.  
Verbleibende Tablettenstücke in der Blisterpackung aufbewahren und bei der nächsten Verabreichung verwenden.

#### **6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Aluminium/PVC/Aclar-Blisterpackungen (jeder Streifen enthält 10 Kautabletten), verpackt in einem Umkarton. Packungsgrößen von 20 oder 100 Tabletten sind erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

### **7. ZULASSUNGSINHABER**

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

### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/2/13/154/028–033

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 12/09/2013.  
Datum der letzten Verlängerung: 26/07/2018.

### **10. STAND DER INFORMATION**

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

### **VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG**

Nicht zutreffend.