

**SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA**

**Apoquel 3,6 mg, film-tableta, 3.6 mg/tbl, 2x10 tableta**

**Apoquel 5,4mg, film-tableta, 5.4 mg/tbl, 2x10 tableta**

**Apoquel 16mg, film-tableta, 16 mg/tbl, 2x10 tableta**

**(za primenu na životinjama)**

Proizvođač: Pfizer Italia S.R.L.

Adresa: Località Marino del Tronto 63100 Ascoli Piceno (AP) Italy

Podnosilac zahteva: Zoetis Belgium predstavništvo Beograd

Adresa: Vladimira Popovića 38-40 Novi Beograd

Broj rešenja:

323-01-00086-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 3,6 mg, film-tableta, 3.6 mg/tbl, 2x10 tableta

323-01-00087-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 5,4 mg, film-tableta, 5.4 mg/tbl, 2x10 tableta

323-01-00088-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 16 mg, film-tableta, 16mg/tbl, 2x10 tableta

---

**1. IME LEKA**

**APOQUEL 3,6 mg**

oklacinib (3.6 mg)

**APOQUEL 5,4 mg**

oklacinib (5.4 mg)

**APOQUEL 16 mg**

oklacinib (16 mg)

film tableta

za pse

**2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

1 film tableta Apoquel 3,6 mg sadrži:

**Aktivna supstanca:**

Oklacinib 3.6 mg

(u obliku oklacinibmaleata)

1 film tableta Apoquel 5,4 mg sadrži:

**Aktivna supstanca:**

Oklacinib 5.4 mg

(u obliku oklacinibmaleata)

1 film tableta Apoquel 16 mg sadrži:

**Aktivna supstanca:**

Oklacinib 16 mg

(u obliku oklacinibmaleata)

**Pomoćne supstance:**

Za kompletan spisak pomoćnih supstanci videti 6.1.

**3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Film tableta

**4. KLINIČKI PODACI**

**4.1 Ciljne vrste životinja**

Psi

**4.2 Indikacije**

Lečenje alergijskog dermatitisa praćenog pruritusom i lečenje kliničkih manifestacija atopijskog dermatitisa pasa

**Broj rešenja:**

323-01-00086-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 3,6 mg, film-tableta, 3.6 mg/tbl, 2x10 tableta

323-01-00087-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 5,4 mg, film-tableta, 5.4 mg/tbl, 2x10 tableta

323-01-00088-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 16 mg, film-tableta, 16mg/tbl, 2x10 tableta

#### 4.3 Kontraindikacije

Lek se ne sme primenjivati:

- kod životinja za koje je poznato da su preosetljive na aktivnu ili bilo koju pomoćnu supstancu
- kod pasa ispod 12 meseci starosti, odnosno jedinki čija je telesna masa manja od 3 kg
- kod pasa sa dokazanom imunosupresijom (hiperadrenokorticism) ili progresivnom malignom neoplazijom, s obzirom na to da u takvim slučajevima aktivna supstanca nije bila procenjavana.

#### 4.4 Posebna upozorenja za svaku ciljnu vrstu

Nema.

#### 4.5 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

##### Posebne mere opreza pri upotrebi leka kod životinja

Oklacitinib utiče na imuni sistem i može povećati osetljivost prema infekcijama ipogoršati neoplastična stanja. Pse koji primaju Apoquel tablete, treba pratiti zbog mogućeg razvoja infekcija i neoplazija.

Kada se oklacitinibom leči svrab povezan sa alergijskim dermatitom treba ispitati i tretirati bilo koji osnovni uzrok svraba (npr. alergijski dermatitis uzrokovan buvama (FAD), kontaktni dermatitis, preosetljivost na hranu).

U slučajevima alergijskog i atopijskog dermatitisa, preporučljivo je istražiti moguće izvore komplikacija kao što su bakterijske, gljivične ili parazitske infekcije/infestacije (npr. buve i šugarci). Zbog mogućeg štetnog delovanja leka na određene hematološke i biohemijske parametre, (videti tačku 4.6) preporučuje se (naročito kod duže primene leka) periodično uzimanje krvi od tretiranih životinja radi praćenja vrednosti napred navedenih parametara.

##### Posebna upozorenja za osobe koje daju veterinarski lek životinjama

Oprati ruke nakon primene

U slučaju nenamernog gutanja leka, potražiti pomoć lekara i pokazati uputstvo ~~lekaru~~

#### 4.6 Neželjene reakcije

Neželjene reakcije posmatrane do 16. dana kliničkih ispitivanja, navedene su u sledećoj tabeli i upoređene sa placebo

	Neželjene reakcije kod atopijskog dermatitisa do 16. dana		Neželjene reakcije kod pruritusa do 7. dana	
	APOQUEL (n=152)	PLACEBO (n=147)	APOQUEL (n=216)	PLACEBO (n=220)
Dijareja	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%

Broj rešenja:

323-01-00086-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 3,6 mg, film-tableta, 3,6 mg/tbl, 2x10 tableta

323-01-00087-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 5,4 mg, film-tableta, 5,4 mg/tbl, 2x10 tableta

323-01-00088-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 16 mg, film-tableta, 16mg/tbl, 2x10 tableta

Povraćanje	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Anoreksija	2,6%	0%	1,4%	0%
Nova kožna ili potkožna zadebljanja	2,6%	2,7%	1,0%	0%
Letargija	2,0%	1,4%	1,8%	1,4%
Polidipsija	0,7%	1,4%	1,4%	0%

Nakon 16. dana, primećeni su abnormalni klinički simptomi uz one koji su navedeni u tabeli i koji se pojavljuju u više od 1% pasa koji su primili oklacitinib uključujući piodermu, nespecifične kožne kvržice, otitis, histiocitom, cistitis, gljivične kožneinfekcijepododermatitis, lipom, limfadenopatiju, mučninu, povećan apetit i agresiju.

Kliničko-patološke promene vezane za terapiju bile su ograničene–na povećanje srednjih vrednosti holesterola u serumu i smanjenje broja leukocita, iako su sve srednje vrednosti bile u okviru referentnih laboratorijskih vrednosti. Smanjenje broja leukocita primećeno kod pasa tretiranih oklacitinibom nije bilo progresivno i uticalo je na broj svih belih krvnih zrnaca ( broj neutrofila, eozinofila i monocita) osim broja limfocita. Nijedna od ovih patoloških promena nema klinički značaj.

U laboratorijskom ispitivanju uočen je razvoj papiloma kod nekih pasa kojima je davana preporučena doza.

Za podložnost infekcijama i neoplastičnim stanjima, pogledajte tačku 4.5.

Za definisanje učestalosti mogućih neželjenih dejstava koristi se sledeća konvencija:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja pokazuju neželjene reakcije tokom trajanja tretmana)
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1000 životinja)
- retke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10000 životinja)
- vrlo retke (manje od 1 životinje od 10000 životinja, uključujući i izolovane slučajeve)

#### 4.7 Upotreba tokom graviditeta, laktacije i nošenja jaja

Bezbednost veterinarskog medicinskog proizvoda nije potvrđena tokom graviditeta i laktacije, ili kod priplodnih mužjaka pa se ne preporučuje njegova upotreba tokom graviditeta, laktacije ili kod priplodnih mužjaka .

#### 4.8 Interakcije

U terenskim ispitivanjima nisu uočene interakcije kada je oklacinib primenjivan istovremeno sa drugim lekovima, kao što su endo ili ektoparazitici, antibiotici, ili anti inflamatorni lekovi.

Ispitivan je uticaj primene oklacinib na vakcinaciju sa modifikovani živim vakcinama parvovirusa pasa (CPV), virusom štenčaka (CDV) i parainfluencom pasa (CPI) i sa inaktivisanom vakcinom besnila (RV), kod 16 nedelja stare štenadi (koja nisu ranije lečena).

Zadovoljavajući imunološki odgovor (serološki) na CDV i CPV je postignut kada je oklacinib primenjen u dozi od 1,8 mg/kg telesne mase dva puta dnevno u toku 84 dana. Međutim, rezultati

Broj rešenja:

323-01-00086-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 3,6 mg, film-tableta, 3.6 mg/tbl, 2x10 tableta

323-01-00087-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 5,4 mg, film-tableta, 5.4 mg/tbl, 2x10 tableta

323-01-00088-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 16 mg, film-tableta, 16mg/tbl, 2x10 tableta

ispitivanja su pokazali smanjeni serološki odgovor nakon vakcinacije sa CPI i RV kod štenadi tretiranih oklacitinibom u poredjenju sa kontrolnom grupom. Klinički značaj navedenog, kod životinja koje su vakcinisane dok su bile tretirane oklacitinibom (u skladu sa propisanim količinama koje se primenjuju) je nejasan.

#### 4.9 Doziranje i način primene

Oralna upotreba.

Doziranje i raspored tretmana:

Preporučena početna doza je 0.4 do 0.6 mg oklacitiniba/kg telesne mase, oralnim putem, dva puta dnevno u toku 14 dana.

Kao potporna terapija, ista doza (0.4 do 0.6 mg oklacitiniba/kg telesne mase) se primenjuje jednom dnevno.

Uslovi za dugotrajno potporno lečenje bi trebalo da budu određeni na osnovu individualne procene koristi / rizika.

Tablete se mogu davati sa ili bez hrane.

Tabela doziranja ispod prikazuje broj potrebnih tableta. Tablete su lomljive duž razdelne linije

Telesna masa (kg) pasa	Jačina i broj tableta za primenu:		
	APOQUEL 3.6 mg tablets	APOQUEL 5.4 mg tablets	APOQUEL 16 mg tablets
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 Predoziranje

Oklacitinib tablete su davane zdravim, godinu dana starim psima rase Bigl dva puta dnevno tokom 6 nedelja, potom jednom dnevno u toku 20 nedelja, u dozama od 0.6 mg/kg t.m., 1,8 mg/kg t.m. i 3.0 mg/kg t.m. u ukupnom trajanju od 26 nedelja.

Broj rešenja:

323-01-00086-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 3,6 mg, film-tableta, 3.6 mg/tbl, 2x10 tableta

323-01-00087-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 5,4 mg, film-tableta, 5.4 mg/tbl, 2x10 tableta

323-01-00088-15-001 od 08.04.2016. godine za lek Apoquel 16 mg, film-tableta, 16mg/tbl, 2x10 tableta

Klinička opažanja za koja se smatra da su povezana sa terapijom oklacitinibom uključuju : alopecije (lokalne), papilome, dermatitis, eriteme, abrazije i kraste, interdigitalne „ciste“ i edeme ekstremiteta. Za vreme sprovođenja studije, uočeno je da su lezije uzrokovane dermatitisom uglavnom sekundarne pri stvaranju interdigitalnih furunkuloza na jednom ili više ekstremiteta, s tim da se broj i učestalost lezija povećava sa povećavanjem doze. Limfadenopatija perifernih čvorova je uočena u svim grupama, učestalost se povećava sa povećanjem doze, i često je povezana sa interdigitalnim furunkulozama.

Smatra se da su papilomi vezani za lečenje a ne i za doziranje.  
Ne postoji specifični antidot u slučaju predoziranja, pse treba lečiti simptomatski

#### 4.11 Karenca

Nije primenjivo.

### 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

**Farmakoterapijska grupa:** Ostali dermatološki preparati  
**ATC vet kod:** QD11AH90

#### 5.1 Farmakodinamski podaci

Oklacitinib je inhibitor Janus kinaze (JAK). Može inhibirati funkciju različitih citokina u zavisnosti od aktivnosti JAK enzima. Za oklacitinib, ciljni citokini su oni koji su proinflamatorni ili imaju ulogu u alergijskoj reakciji /pruritusu. Međutim, oklacitinib takođe može poništiti dejstvo drugih citokina (npr. onih vezanih za odbranu domaćina ili hematopoezu) uz potencijalnu mogućnost neželjenih reakcija.

#### 5.2 Farmakokinetički podaci

Posle peroralne primene, oklacitinib-maleat se dobro i brzo apsorbuje iz digestivnog trakta pasa. Nema značajne razlike u brzini i stepenu apsorpcije oklacitiniba, bez obzira da li se životinjama daje na prazan želudac ili nakon obroka. Maksimalnu koncentraciju u plazmi ovih životinja postiže za manje od 1-og sata i bioraspoloživost mu iznosi 89%. Oklacitinib se u nominalnim koncentracijama u plazmi (10-1000 ng/ml) umereno vezuje za proteine krvne plazme (66,3-69,7%). Volumen distribucije u stanju ravnoteže (steady state) iznosi mu 942 ml/kg t.m..

Oklacitinib se metaboliše u više metabolita, a jedan od najvažnijih metabolita je identifikovan u plazmi i urinu. Posle peroralne primene oklacitiniba u dozi od 0,6 mg/kg t.m., ovaj lek minimalno inhibira citohrom P450. Naime, srednja inhibitorna koncentracija (IC<sub>50</sub>) je 50-puta veća od maksimalne koncentracije (333 ng/ml ili 0,997 μM) ovog leka koja se postiže posle primene u napred navedenoj dozi. Stoga, rizik od moguće interakcije metabolita i drugih lekova, usled inhibicije uzrokovane oklacitinibom je minimalna.

Ukupni klirens oklacitiniba iz plazme je mali i iznosi 316 ml/h/kg t.m. ili 5,3 ml/min/kg t.m.. Posle intravenske ili peroralne primene terminalna poluvremena eliminacije su slična i iznose 3,5 i 4,1 sat.

Iako se oklacitinib izlučuje preko bubrega i žuči, u eliminaciji oklacitiniba najvećim delom učestvuje metabolizam.

#### Broj rešenja:

323-01-00086-15-001	od 08.04.2016. godine	za lek Apoquel 3,6 mg, film-tableta, 3,6 mg/tbl, 2x10 tableta
323-01-00087-15-001	od 08.04.2016. godine	za lek Apoquel 5,4 mg, film-tableta, 5,4 mg/tbl, 2x10 tableta
323-01-00088-15-001	od 08.04.2016. godine	za lek Apoquel 16 mg, film-tableta, 16mg/tbl, 2x10 tableta

Nema akumulacije, tj. nije utvrđeno nagomilavanje leka i njegovih metabolita u krvi tretiranih životinja, posle 6-mesečne primene oklacitiniba.

### 5.3 Podaci o uticaju na životnu sredinu

Lek nema uticaja na životnu sredinu ukoliko se koristi u skladu sa preporukama.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Spisak pomoćnih supstanci

#### Jezgro tablete:

Celuloza, mikrokristalna  
Laktoza monohidratna  
Magnezijum stearat  
Natrijum skrob glikolat

#### Obloga tablete

Laktoza monohidrat  
Hipromeloza(E464)  
Titanijum dioksid (E171)  
Makrogol 400 (E1521)

### 6.2 Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

### 6.3 Rok upotrebe

**Rok upotrebe:** 2 godine.

**Rok upotrebe prepolovljenih tableta:** 3 dana, u blisteru i kartonskoj kutiji, na temperaturi do 25 °C.

### 6.4 Posebna upozorenja za čuvanje leka

Lek čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju.  
Prepolovljene tablete vratiti u blister i kartonsku kutiju.

### 6.5 Vrsta i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje: blister od PVC/ACLAR i aluminijumske folije sa 10 film tableta.

Spoljnje pakovanje: kartonska kutija koja sadrži 2 blistera sa po 10 film tableta i Uputstvo za lek.

### 6.6 Posebne mere uništavanja neupotrebljenog leka ili ostatka leka

Neiskorišćeni lek ili ostali otpadni materijal se uništava u skladu sa važećim propisima.

#### Broj rešenja:

323-01-00086-15-001	od 08.04.2016. godine	za lek Apoquel 3,6 mg, film-tableta, 3.6 mg/tbl, 2x10 tableta
323-01-00087-15-001	od 08.04.2016. godine	za lek Apoquel 5,4 mg, film-tableta, 5.4 mg/tbl, 2x10 tableta
323-01-00088-15-001	od 08.04.2016. godine	za lek Apoquel 16 mg, film-tableta, 16mg/tbl, 2x10 tableta

**7. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE**

Zoetis Belgium predstavništvo Beograd  
Vladimira Popovića 38-40 Novi Beograd

**8. BROJ DOZVOLE**

323-01-00086-15-001  
323-01-00087-15-001  
323-01-00088-15-001

**9. DATUM IZDAVANJA PRVE DOZVOLE, ODNOSNO OBNOVE DOZVOLE**

08.04.2016.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

11.04.2016.

**11. OGRANIČENJA PRODAJE, DISTRIBUCIJE I UPOTREBE LEKA**

Lek se može izdavati samo na recept veterinara.

**Broj rešenja:**

323-01-00086-15-001	od 08.04.2016. godine	za lek Apoquel 3,6 mg, film-tableta, 3.6 mg/tbl, 2x10 tableta
323-01-00087-15-001	od 08.04.2016. godine	za lek Apoquel 5,4 mg, film-tableta, 5.4 mg/tbl, 2x10 tableta
323-01-00088-15-001	od 08.04.2016. godine	za lek Apoquel 16 mg, film-tableta, 16mg/tbl, 2x10 tableta

---