

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

APOQUEL 3,6 mg Comprimés pelliculés pour chien  
APOQUEL 5,4 mg Comprimés pelliculés pour chien  
APOQUEL 16 mg Comprimés pelliculés pour chien

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

### **Substance active:**

Chaque comprimé pelliculé contient:

APOQUEL 3,6 mg	3,6 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib)
APOQUEL 5,4 mg	5,4 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib)
APOQUEL 16 mg	16 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimés pelliculés

Comprimés pelliculés, blanc à blanc cassé, de forme oblongue avec une ligne de sécabilité sur les deux côtés marqués par les lettres "AQ" et "S", "M" ou "L" sur les deux côtés. Les lettres "S", "M" et "L" se réfèrent aux différents dosages des comprimés: "S" sur les comprimés 3,6 mg, "M" sur les comprimés 5,4 mg, et "L" sur les comprimés de 16 mg.

Les comprimés peuvent être divisés 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.

Chez le chien, traitement des manifestations cliniques de la dermatite atopique.

### **4.3 Contre-indications**

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens de moins de 12 mois ou moins de 3 kg.

Ne pas utiliser chez les chiens présentant des signes d'immunosuppression, comme l'hypercorticisme, ou d'affections malignes évolutives 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'oclacitinib module la réponse du système immunitaire et peut augmenter la sensibilité des animaux aux infections et aggraver les conditions néoplasiques. Le développement d'infections et de tumeurs doit donc être surveillé chez les animaux recevant APOQUEL.

Lors du traitement du prurit associé aux dermatites allergiques avec de l'oclacitinib, rechercher et traiter systématiquement les causes sous-jacentes (par exemple dermatite allergique aux piqûres de puces, dermatite de contact, l'hypersensibilité alimentaire). En outre, en cas de dermatites allergiques et de dermatite atopique, il est recommandé de rechercher et de traiter les complications, comme les infections bactériennes, fongiques ou les infestations parasitaires (par exemple, les puces et la gale).

Etant donnée la possible modification des paramètres biologiques (voir rubrique 4.6), un suivi incluant une numération et formule sanguine ainsi qu'un bilan biochimique sérique est recommandé lors d'usage à long terme chez le chien.

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

Se laver les mains après administration.

En cas d'ingestion accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette.

## 4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les effets indésirables fréquents observés jusqu'au 16<sup>ème</sup> jour pendant les essais terrain sont listés dans le tableau suivant et comparés à un groupe placebo:

	Effets indésirables observés dans l'étude « Dermatite Atopique » jusqu'au 16 <sup>ème</sup> jour		Effets indésirables observés dans l'étude « prurit » jusqu'au 7 <sup>ème</sup> jour	
	APOQUEL (n=152)	Placebo (n=147)	APOQUEL (n=216)	Placebo (n=220)
Diarrhée	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Vomissement	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Anorexie	2,6%	0%	1,4%	0%
Nouvelle masse cutanée ou sous-cutanée	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<sup>ème</sup> jour, les signes cliniques anormaux, en plus des signes cliniques mentionnés ci-dessus et survenant chez plus de 1% des chiens recevant de l'oclacitinib, incluent pyodermite, masses dermiques non spécifiées, otites, histiocytome, cystites, dermatite fongique, pododermatite, lipome, adénopathie, nausées, augmentation de l'appétit et agressivité.

Les variations de paramètres de biologie clinique liés au traitement étaient limitées à une augmentation du cholestérol sérique et une diminution de la numération leucocytaire moyenne, cependant, toutes les valeurs moyennes sont restées dans l'intervalle de valeurs usuelles du laboratoire. La diminution de la numération leucocytaire moyenne observée chez les chiens traités avec de l'oclacitinib n'était pas progressive, et a touché tous les types de globules blancs (neutrophiles, éosinophiles et monocytes), excepté les lymphocytes. Aucun de ces paramètres de biologie clinique ne semble cliniquement significatif.

Lors des études de laboratoire, le développement de papillomes a été constaté chez de nombreux chiens.

En ce qui concerne la sensibilité aux infections et aux affections malignes, voir la rubrique 4.5.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante:

- Très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement).
- Fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100).
- Peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000).
- Rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000).
- Très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés).

#### **4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte**

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation et la lactation, ni chez les mâles reproducteurs, par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée pendant la gestation, la lactation ou chez les chiens destinés à la reproduction.

#### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions**

Aucune interaction médicamenteuse n'a été observée lors des études terrain où l'oclacitinib a été administré de façon concomitante avec d'autres médicaments vétérinaires tels que des antiparasitaires internes ou externes, des antibiotiques et des anti-inflammatoires.

L'impact de l'administration d'oclacitinib sur la vaccination avec des vaccins vivants modifiés, du parvovirus canin (CPV), du virus de la maladie de Carré (CDV) et parainfluenza canin (CPI) et le vaccin antirabique inactivé (RV), sur des chiots naïfs de 16 semaines a été étudié. Une réponse immunitaire adéquate (sérologie) à la vaccination au CPV et au CDV a été obtenue quand les chiots ont reçu 1,8 mg / kg de poids corporel (pc) d'oclacitinib deux fois par jour pendant 84 jours. Cependant, les résultats de cette étude ont montré une diminution de la réponse sérologique à la vaccination du CPI et du RV chez les chiots traités avec de l'oclacitinib par rapport aux témoins non traités. La pertinence clinique de ces effets observés pour les animaux vaccinés, durant un traitement à l'oclacitinib (conformément à la posologie recommandée) n'est pas claire.

#### **4.9 Posologie et voie d'administration**

Voie orale.

##### Dosage et schéma de traitement:

La dose initiale recommandée est de 0,4 à 0,6 mg d'oclacitinib / kg de poids corporel, administrée par voie orale, deux fois par jour jusqu'à 14 jours.

Pour un traitement d'entretien, la même dose (0,4 à 0,6 mg d'oclacitinib / kg de poids corporel) doit être administrée une fois par jour. La nécessité du maintien du traitement à long-terme devrait être basée sur une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque.

Ces comprimés peuvent être pris avec ou sans nourriture.

Le tableau de dosage ci-dessous montre le nombre de comprimés nécessaires. Les comprimés sont sécables le long de la ligne de sécabilité:

Poids corporel (kg) du chien	Dosage et nombre de comprimés à administrer:		
	APOQUEL 3,6 mg comprimés	APOQUEL 5,4 mg comprimés	APOQUEL 16 mg comprimés
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 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Les comprimés d'oclacitinib ont été administrés à des chiens Beagles, âgé d'un an, en bonne santé, deux fois par jour pendant 6 semaines, suivi une fois par jour pendant 20 semaines, à la dose de 0,6 mg / kg de poids corporel, 1,8 mg / kg de poids corporel, et 3,0 mg / kg de poids corporel pendant 26 semaines.

Les observations cliniques considérées comme susceptibles d'être liées au traitement avec de l'oclacitinib incluaient: alopecie (local), papillome, dermatite, érythème, abrasions et croûtes, "kystes" interdigitaux et un œdème des pieds.

Les lésions de dermatite ont été principalement secondaires au développement d'une furonculose interdigité sur une ou plusieurs pattes au cours de l'étude, avec un nombre et une fréquence d'observation qui augmentaient avec la dose. Une lymphadénopathie des nœuds lymphatiques périphériques a été observée dans tous les groupes, avec une fréquence augmentant avec la dose, et a souvent été associée à une furonculose interdigité.

Le papillome était considéré comme lié au traitement, mais pas lié à la dose.

Il n'existe pas d'antidote spécifique et en cas de signes de surdosage les chiens doivent être traités avec un traitement symptomatique.

#### 4.11 Temps d'attente

Sans objet.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Agents pour la dermatite, à l'exception des corticostéroïdes.  
Code ATCvet: QD11AH90.

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'oclacitinib est un inhibiteur sélectif des Janus kinases (JAK). Il peut inhiber le fonctionnement d'un grand nombre de cytokines dépendant de l'activation des enzymes JAK. Les cytokines cibles de l'oclacitinib sont les cytokines pro-inflammatoires et les cytokines jouant un rôle dans la réponse allergique et le prurit. Cependant l'oclacitinib peut aussi avoir des effets sur d'autres cytokines (par exemple celle impliquées dans la défense immunitaire ou dans l'hématopoïèse) pouvant être à l'origine d'effets non souhaités.

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

Après administration orale chez le chien, le maléate d'oclacitinib est rapidement et bien absorbé, avec un pic de concentration plasmatique (T<sub>max</sub>) atteint en moins de 1 heure. La biodisponibilité absolue du maléate d'oclacitinib était de 89%. L'état prandial du chien n'affecte pas significativement le taux ou la mesure de son absorption.

La clairance corporelle totale de l'oclacitinib du plasma était faible - 316 ml / h / kg de poids corporel (5,3 ml / min / kg de poids corporel), et le volume de distribution apparent à l'état d'équilibre était de 942 ml / kg de poids corporel. Après administration intraveineuse et orale, les t<sub>1/2s</sub> terminaux étaient similaires à 3,5 et 4,1 heures respectivement. La fixation aux protéines plasmatiques de l'oclacitinib est faible, allant de 66,3% à 69,7% de fixation aux protéines plasmatiques canines pour des concentrations allant de 10 à 1000 ng/ml.

L'oclacitinib est métabolisé chez le chien en différents métabolites. Le principal métabolite oxydatif a été identifié dans le plasma et l'urine.

La voie de clairance majeure est la métabolisation, avec des contributions mineures des voies d'élimination rénale et biliaire. L'inhibition du cytochrome P450 canin est minimale avec une IC<sub>50S</sub> 50 fois supérieure à la C<sub>max</sub> moyenne observée (333 ng/ml ou 0,997 μM) après l'administration orale de 0,6 mg/kg de poids corporel lors de l'étude d'innocuité sur l'espèce cible. Aussi, le risque d'interaction médicamenteuse est très faible.

Aucune accumulation n'a été observée dans le sang des chiens traités pendant 6 mois avec de l'oclacitinib.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Comprimé:

Cellulose microcristalline

Lactose monohydraté

Stéarate de magnésium

Glycolate d'amidon sodique

Pelliculage:

Lactose monohydraté

Hypromellose (E464)

Dioxyde de titane (E171)

Macrogol 400 (E1521)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente pour les blisters: 2 ans.

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente pour les flacons : 18 mois.

Tous les demi-comprimés restants doivent être jetés après 3 jours.

#### **6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver en dessous de 25 ° C.

Tout demi-comprimé restant doit être replacé dans le blister ouvert et stocké dans la boîte en carton d'origine, ou dans le flacon en polyéthylène haute densité (pour un maximum de 3 jours).

#### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Tous les comprimés sont soit emballés dans des blisters en aluminium / PVC / Aclar (chaque blister contenant 10 comprimés pelliculés) emballé dans une boîte en carton extérieure, soit contenus dans un flacon blanc en polyéthylène haute densité muni d'une fermeture sécurité enfant.

Boîte de 20, 50 ou 100 comprimés. Toutes les présentations peuvent ne pas être 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 Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIQUE

### **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

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

Date de première autorisation: 12/09/2013

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

## **INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

**A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

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

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

**C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS**

Sans objet

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR ET LE  
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**Carton pour les blisters**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

APOQUEL 3,6 mg Comprimés pelliculés pour chien  
APOQUEL 5,4 mg Comprimés pelliculés pour chien  
APOQUEL 16 mg Comprimés pelliculés pour chien

oclacitinib

**2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES**

Chaque comprimé contient 3,6mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib)  
Chaque comprimé contient 5,4 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib)  
Chaque comprimé contient 16 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib)

**3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimés pelliculés

**4. TAILLE DE L'EMBALLAGE**

20 comprimés  
50 comprimés  
100 comprimés

**5. ESPÈCES CIBLES**

Chiens

**6. INDICATION(S)**

**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**8. TEMPS D'ATTENTE**

**9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)**

Lire la notice avant utilisation.

**10. DATE DE PÉREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver en dessous de 25 °C.

Tout demi-comprimé restant doit être replacé dans le blister ouvert et jeté si non utilisé dans les 3 jours.

**12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT**

Élimination: lire la notice.

**13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT**

Usage vétérinaire - A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

**14. LA MENTION «TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS»**

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

**15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**16. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

EU/2/13/154/009 (1 x 50 comprimés, 16 mg)  
EU/2/13/154/006 (1 x 100 comprimés, 16 mg)

**17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION**

Lot

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES  
THERMOFORMEES OU FILM THERMOSOUE**

**BLISTER**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

APOQUEL 3,6 mg Comprimés pour chien  
APOQUEL 5,4 mg Comprimés pour chien  
APOQUEL 16 mg Comprimés pour chien

oclacitinib

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Zoetis

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»**

Usage vétérinaire.

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**ETIQUETTE du flacon**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT VETERINAIRE**

APOQUEL 3,6 mg Comprimés pelliculés pour chien  
APOQUEL 5,4 mg Comprimés pelliculés pour chien  
APOQUEL 16 mg Comprimés pelliculés pour chien

oclacitinib

**2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES**

Chaque comprimé contient 3,6mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib)  
Chaque comprimé contient 5,4 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib)  
Chaque comprimé contient 16 mg d'oclacitinib (sous forme de maléate d'oclacitinib)

**3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimés pelliculés

**4. TAILLE DE L'EMBALLAGE**

20 comprimés  
50 comprimés  
100 comprimés

**5. ESPECES CIBLES**

Chiens

**6. INDICATION(S)**

**7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**8. TEMPS D'ATTENTE**

**9. MISE(S) EN GARDE EVENTUELLE(S)**

Lire la notice avant utilisation.

**10. DATE DE PEREMPTION**

EXP {mois/année}

**11. CONDITIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Conserver en dessous de 25 °C.

Tout demi-comprimé restant doit être conservé dans le flacon et jeté si non utilisé dans les 3 jours.

**12. SPECIAL PRECAUTIONS FOR THE DISPOSAL OF UNUSED PRODUCTS OR WASTE MATERIALS, IF ANY**

Elimination: lire la notice.

**13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ECHEANT**

Usage vétérinaire - A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

**14. LA MENTION «TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS»**

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

**15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**16. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/13/154/010 (20 comprimés, 3.6 mg)  
EU/2/13/154/011 (50 comprimés, 3.6 mg)  
EU/2/13/154/012 (100 comprimés, 3.6 mg)  
EU/2/13/154/013 (20 comprimés, 5.4 mg)  
EU/2/13/154/014 (50 comprimés, 5.4 mg)  
EU/2/13/154/015 (100 comprimés, 5.4 mg)  
EU/2/13/154/016 (20 comprimés, 16 mg)  
EU/2/13/154/017 (50 comprimés, 16 mg)  
EU/2/13/154/018 (100 comprimés, 16 mg)

**17. NUMERO DU LOT DE FABRICATION**

Lot

**B. NOTICE**

## NOTICE

APOQUEL 3,6 mg Comprimés pelliculés pour chiens  
APOQUEL 5,4 mg Comprimés pelliculés pour chiens  
APOQUEL 16 mg Comprimés pelliculés pour chiens

### 1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire d'AMM:  
Zoetis Belgium SA  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-la-Neuve  
BELGIQUE

Fabricant responsable de la libération des lots:  
Pfizer Italia S.R.L  
Via del Commercio  
63100 Marino Del Tronto (AP)  
ITALIE

### 2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

APOQUEL 3.6 mg Comprimés pelliculés pour chiens  
APOQUEL 5.4 mg Comprimés pelliculés pour chiens  
APOQUEL 16 mg Comprimés pelliculés pour chiens

Oclacitinib

### 3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 3,6 mg, 5,4 mg ou 16 mg d'occlacitinib (sous forme de maléate d'occlacitinib).

Comprimés pelliculés, blanc à blanc cassé, de forme oblongue avec une ligne de sécabilité sur les deux côtés marqués par les lettres "AQ" et "S", "M" ou "L" sur les deux côtés. Les lettres "S", "M" et "L" se réfèrent aux différents dosages des comprimés: "S" sur les comprimés 3,6 mg, "M" sur les comprimés 5,4 mg, et "L" sur les comprimés de 16 mg.

Les comprimés peuvent être divisés en deux moitiés égales.

### 4. INDICATION(S)

Chez le chien, traitement du prurit associé aux dermatites allergiques.

Chez le chien, traitement des manifestations cliniques de la dermatite atopique.

### 5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les chiens de moins de 12 mois ou moins de 3 kg.

Ne pas utiliser chez les chiens présentant des signes d'immunosuppression, comme l'hypercorticisme, ou d'affections malignes évolutives car la substance active n'a pas été évaluée dans ces cas.

## 6. EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables fréquents observés jusqu'au 16<sup>ème</sup> jour pendant les essais terrain sont listés dans le tableau suivant et comparés à un groupe placebo:

	Effets indésirables observés dans l'étude « Dermatite Atopique » jusqu'au 16 <sup>ème</sup> jour		Effets indésirables observés dans l'étude « prurit » jusqu'au 7 <sup>ème</sup> jour	
	APOQUEL (n=152)	Placebo (n=147)	APOQUEL (n=216)	Placebo (n=220)
Diarrhée	4,6%	3,4%	2,3%	0,9%
Vomissement	3,9%	4,1%	2,3%	1,8%
Anorexie	2,6%	0%	1,4%	0%
Nouvelle masse cutanée ou sous-cutanée	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<sup>ème</sup> jour, les signes cliniques anormaux, en plus des signes cliniques mentionnés ci-dessus et survenant chez plus de 1% des chiens recevant de l'oclacitinib, incluent pyodermite, masses dermiques non spécifiées, otites, histiocytome, cystites, dermatites fongiques, pododermatite, lipome, adénopathie, nausées, augmentation de l'appétit et agressivité.

Les variations de paramètres de biologie clinique liés au traitement étaient limitées à une augmentation du cholestérol sérique et une diminution de la numération leucocytaire moyenne, cependant, toutes les valeurs moyennes sont restées dans l'intervalle des valeurs usuelles du laboratoire. La diminution de la numération leucocytaire moyenne observée chez les chiens traités avec de l'oclacitinib n'était pas progressive, et a touché tous les types de globules blancs (neutrophiles, éosinophiles et des monocytes), excepté les lymphocytes. Aucun de ces changements de paramètres de biologie clinique ne semble cliniquement significatif.

Lors des études de laboratoire, le développement de papillomes a été constaté chez de nombreux chiens.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante:

- Très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement).
- Fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100).
- Peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000).
- Rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000).
- Très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés).

Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets, veuillez en informer votre vétérinaire.

## 7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens

## 8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Dosage et schéma de traitement:

La dose initiale recommandée d'APOQUEL est de 0,4 à 0,6 mg d'oclacitinib / kg de poids corporel. Elle doit être administrée par voie orale, deux fois par jour pour une durée pouvant aller jusqu'à 14 jours.

Pour un traitement d'entretien (après un traitement initial de 14 jours), la même dose (0,4 à 0,6 mg d'oclacitinib / kg de poids corporel) doit être administrée une fois par jour. La nécessité du maintien du traitement à long-terme devrait être basée sur une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque réalisé par le vétérinaire prescripteur.

Ces comprimés peuvent être pris avec ou sans nourriture.

Le tableau de dosage ci-dessous donne le nombre de comprimés nécessaires pour atteindre la dose recommandée. Les comprimés sont sécables le long de la ligne de sécabilité:

Poids corporel (kg) du chien	Dosage et nombre de comprimés à administrer:		
	APOQUEL 3,6 mg comprimés	APOQUEL 5,4 mg comprimés	APOQUEL 16 mg comprimés
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. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Les chiens doivent être soigneusement observés suite à l'administration afin de veiller à ce que chaque comprimé soit avalé.

## 10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet

## 11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

A conserver en dessous de 25 °C.

Tout demi-comprimé restant doit être replacé dans le blister ouvert et stocké dans la boîte en carton d'origine, ou dans le flacon en polyéthylène haute densité (pour un maximum de 3 jours).

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption mentionnée sur la plaquette thermoformée ou sur le flacon après EXP.

## 12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal:

L'oclacitinib module la réponse du système immunitaire et peut augmenter la sensibilité des animaux aux infections et aggraver les conditions néoplasiques. Le développement d'infections et de tumeurs doit donc être surveillé chez les animaux recevant APOQUEL.

Lors du traitement du prurit associé aux dermatites allergiques avec de l'oclocitinib, rechercher et traiter systématiquement les causes sous-jacentes (par exemple dermatite allergique aux piqûres de puces, dermatite de contact, l'hypersensibilité alimentaire). En outre, en cas de dermatites allergiques et de dermatite atopique, il est recommandé de rechercher et de traiter les complications, comme les infections bactériennes, fongiques ou les infestations parasitaires (par exemple, les puces et la gale).

Étant donnée la possible modification des paramètres biologiques (voir rubrique 6), un suivi incluant une numération et formule sanguine ainsi qu'un bilan biochimique sérique est recommandé lors d'usage à long terme chez le chien.

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

Se laver les mains après administration.

En cas d'ingestion accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette.

Utilisation en cas de grossesse ou lactation:

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie pendant la gestation et la lactation, ou dans l'élevage de chiens reproducteurs mâles, par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée pendant la gestation, la lactation ou chez les chiens destinés à la reproduction.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions:

Aucune interaction médicamenteuse n'a été observée lors des études terrain où l'oclocitinib a été administré de façon concomitante avec d'autres médicaments vétérinaires tels que des antiparasitaires internes ou externes, des antibiotiques et des anti-inflammatoires.

L'impact de l'administration d'oclocitinib sur la vaccination avec des vaccins vivants modifiés, du parvovirus canin (CPV), du virus de la maladie de Carré (CDV) et parainfluenza canin (CPI) et le vaccin antirabique inactivé (RV), sur des chiots naïfs de 16 semaines a été étudié. Une réponse immunitaire adéquate (sérologie) à la vaccination au CPV et au CDV a été obtenue quand les chiots ont reçu 1,8 mg / kg de poids corporel (pc) d'oclocitinib deux fois par jour pendant 84 jours.

Cependant, les résultats de cette étude ont montré une diminution de la réponse sérologique à la vaccination du CPI et du RV chez les chiots traités avec de l'oclocitinib par rapport aux témoins non traités. La pertinence clinique de ces effets observés pour les animaux vaccinés, durant un traitement à l'oclocitinib (conformément à la posologie recommandée) n'est pas claire.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes):

Les comprimés d'oclocitinib ont été administrés à des chiens Beagles, âgé d'un an, en bonne santé, deux fois par jour pendant 6 semaines, suivi une fois par jour pendant 20 semaines, à la dose de 0,6 mg / kg de poids corporel, 1,8 mg / kg de poids corporel, et 3,0 mg / kg de poids corporel pendant 26 semaines.

Les observations cliniques considérées comme susceptibles d'être liées au traitement avec de l'oclocitinib incluaient: alopecie (local), papillome, dermatite, érythème, abrasions et croûtes, "kystes" interdigitaux et un œdème des pieds.

Les lésions de dermatite ont été principalement secondaires au développement d'une furonculose interdigité sur une ou plusieurs pattes au cours de l'étude, avec un nombre et une fréquence d'observation qui augmentaient avec la dose. Une lymphadénopathie des nœuds lymphatiques périphériques a été observée dans tous les groupes, avec une fréquence augmentant avec la dose, et a souvent été associée à une furonculose interdigité.

Le papillome était considéré comme lié au traitement, mais pas lié à la dose.

Il n'existe pas d'antidote spécifique et en cas de signes de surdosage les chiens doivent être traités avec un traitement symptomatique.

### **13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DECHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT**

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.  
Demandez à votre vétérinaire pour savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

### **14. DATE DE LA DERNIERE NOTICE APPROUVEE**

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

### **15. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

Les comprimés d'APOQUEL sont disponibles soit en blisters par boîte soit en flacons de 20, 50 ou 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

L'oclacitinib est un inhibiteur sélectif des Janus kinases (JAK). Il peut inhiber le fonctionnement d'un grand nombre de cytokines dépendant de l'activation des enzymes JAK. Les cytokines cibles de l'oclacitinib sont les cytokines pro-inflammatoires et les cytokines jouant un rôle dans la réponse allergique et le prurit. Cependant l'oclacitinib peut aussi avoir des effets sur d'autres cytokines (par exemple celle impliquées dans la défense immunitaire ou dans l'hématopoïèse) pouvant être à l'origine d'effets non souhaités.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

#### **België/Belgique/Belgien**

Zoetis Belgium SA  
Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

#### **Lietuva**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 5 2683634

#### **Република България**

Zoetis Luxembourg Holding Sarl  
Тел: +359 2 970 41 72

#### **Luxembourg**

Zoetis Belgium SA  
Tél/Tel.: +32 (0)2 746 81 78

#### **Česká republika**

Zoetis Česká republika, s.r.o.  
Tel: +420 257 101 111

#### **Magyarország**

Zoetis Hungary Kft.  
Tel: +361 224 5222

#### **Danmark**

Orion Pharma Animal Health  
Tlf: +45 49 12 67 65

#### **Malta**

Agrimed Limited  
Tel: +356 21 465 797

#### **Deutschland**

Zoetis Deutschland GmbH  
Tel: +49 30 330063 0

#### **Nederland**

Zoetis B.V.  
Tel: +31 (0)10 714 0900

#### **Eesti**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 5 2683634

#### **Norge**

Orion Pharma Animal Health  
Tlf: +47 40 0041 90

**Ελλάδα**

Zoetis Hellas S.A.  
Τηλ.: +30 210 6791900

**España**

Zoetis Spain, S.L.  
Tel: +34 91 4191900

**France**

Zoetis France  
Tél: +33 (0)1 58 07 46 00

**Hrvatska**

Zoetis Netherlands Holdings BV  
Tel: +385 1 644 1460

**Ireland**

Zoetis Ireland Limited  
Tel: +353 (0) 1 2569800

**Ìsland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 80 00

**Italia**

Zoetis Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 3366 8133

**Κύπρος**

Zoetis Hellas S.A.  
Τηλ.: +30 210 6791900

**Latvija**

Zoetis Lietuva UAB  
Tel: +370 5 2683634

**Österreich**

Zoetis Österreich GmbH  
Tel: +43 1 2701100 110

**Polska**

Zoetis Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 2234800

**Portugal**

Zoetis Portugal, Lda.  
Tel: +351 21 042 72 00

**România**

Zoetis România SRL  
Tel: +40 21 207 17 70

**Slovenija**

Zoetis Netherlands Holdings BV  
Tel: +385 1 644 1460

**Slovenská republika**

Zoetis Luxembourg Holding Sarl, o.z.  
Tel: +421 2 5939 6190

**Suomi/Finland**

Zoetis Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 4300 40

**Sverige**

Orion Pharma Animal Health  
Tel: +46 (0)8 623 64 40

**United Kingdom**

Zoetis UK Limited  
Tel: +44 (0) 845 300 8034