

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



Date de création : 08-11-2017

Date de mise à jour : 12-03-2021

Informations et posologie

Espèces cibles



Espèce cible complément

Chiens.

Indications d'utilisation, 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.

Administration

Voie d'administration



Voie d'administration complément

Voie orale.

Posologie

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 pendant 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 bénéfique/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 du chien (kg)	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	1/2		
4,5 – 5,9		1/2	
6,0 – 8,9	1		
9,0 – 13,4		1	
13,5 – 19,9			1/2
20,0 – 26,9		2	
27,0 – 39,9			1
40,0 – 54,9			1 1/2
55,0 – 80,0			2

Composition qualitative et quantitative Principes actifs et excipients à effets notoires

Chaque comprimé pelliculé contient :

- Substance active :

APOQUEL® 3,6 mg

Oclacitinib (sf de maléate d'oclacitinib) 3,6 mg

APOQUEL® 5,4 mg

Oclacitinib (sf de maléate d'oclacitinib) 5,4 mg

APOQUEL® 16 mg

Oclacitinib (sf de maléate d'oclacitinib) 16 mg

Principes actifs / Molécule

Oclacitinib

Forme pharmaceutique

Comprimé

Inscription au tableau des substances vénéneuses (Liste I / II). Classement du médicament en matière de délivrance

À ne délivrer que sur ordonnance.

Temps d'attente

Toutes cibles :

Sans objet.

Propriétés

Propriétés pharmacologiques

Agents pour la dermatite, à l'exception des corticostéroïdes.

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 celles impliquées dans la défense immunitaire ou dans l'hématopoïèse) pouvant être à l'origine d'effets non souhaités.

Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale chez le chien, le maléate d'oclacitinib est rapidement et bien absorbé, avec un pic de concentration plasmatique (T_{max}) 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 $t_{1/2s}$ 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_{50s} 50 fois supérieure à la C_{max} moyenne observée (333 ng/mL ou 0,997 μ M) 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.

Mise en garde

Contres-indications et mise en garde

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.

Mises en gardes particulières à chaque espèce cible

Toutes cibles :

Aucune.

Effets indésirables (fréquence et gravité)

Les effets indésirables fréquents observés jusqu'au 16^e 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 ^e jour		Effets indésirables observés dans l'étude « prurit » jusqu'au 7 ^e 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^e jour, les effets indésirables suivants ont été observés :

- pyodermites et masses dermiques non spécifiées ont été observées très fréquemment ;
- otites, vomissements, diarrhées, histiocytomes, cystites, dermatites fongiques, pododermatites, lipomes, polydipsie, lymphadénopathies, nausées, augmentation de l'appétit et agressivité ont été observés fréquemment.

Les variations de paramètres de biologie clinique liées au traitement étaient limitées à une augmentation du cholestérol sérique moyen 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 changement pour ces paramètres de biologie clinique n'est apparu cliniquement significatif.

Le développement de papillomes a été constaté chez de nombreux chiens, lors d'une étude de laboratoire. De l'anémie et des lymphomes ont été rapportés très rarement lors de déclarations spontanées. En ce qui concerne la sensibilité aux infections et aux affections néoplasiques, voir la rubrique des précautions particulières d'emploi.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités).
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités).
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités).
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités).
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

Précautions d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

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, 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 la rubrique "Effets indésirables"), un suivi périodique 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.

Utilisation en cas de grossesse et 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.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgences, antidotes)

Les comprimés d'oclacitinib ont été administrés à des chiens beagles, âgés 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 interdigitée 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 interdigitée.

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.

Précautions pharmacologiques

Interactions médicamenteuses et autres

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 naîfs 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 contre le virus CPI et contre le 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.

Incompatibilités

Sans objet.

Conservation

Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente pour les plaquettes thermoformées : 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.

Précautions particulières de conservation selon pertinence

À conserver en dessous de 25°C.

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

Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments 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.

Présentation

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché / exploitant

ZOETIS Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 LOUVAIN-LA-NEUVE
BELGIQUE

Classification ATC Vet

- QD11AH90

Laboratoire



ZOETIS
10 RUE RAYMOND DAVID
92240 MALAKOFF
Zoetis Assistance 0810 734 937
<http://www.zoetis.fr>

Numéro 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)

Date de première autorisation

2013-09-12

Présentation et quantité

APOQUEL[®] 3,6 mg Boîte de 10 plaquettes thermoformées de 10 comprimés pelliculés

Code GTIN : 05414736025056

APOQUEL[®] 3,6 mg Boîte de 2 plaquettes thermoformées de 10 comprimés pelliculés

Code GTIN : 05414736025032

APOQUEL[®] 5,4 mg Boîte de 2 plaquettes thermoformées de 10 comprimés pelliculés

Code GTIN : 05414736025063

APOQUEL[®] 16 mg Boîte de 10 plaquettes thermoformées de 10 comprimés pelliculés

Code GTIN : 05414736025117

APOQUEL[®] 16 mg Boîte de 2 plaquettes thermoformées de 10 comprimés pelliculés

Code GTIN : 05414736025094

APOQUEL[®] 5,4 mg Boîte de 10 plaquettes thermoformées de 10 comprimés pelliculés

Code GTIN : 05414736025087