

APOQUEL® TABLETAS MASTICABLES

Oclacitinib

3.6 mg. Reg. Q-1196-723. 5.4 mg. Reg. Q-1196-724. 16 mg. Reg. Q-1196-725. Uso Veterinario. Marcas registradas propiedad de Zoetis.

Inmunomodulador para el tratamiento del prurito asociado con dermatitis alérgica y tratamiento de las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica en perros.

FÓRMULA

Cada tableta recubierta con película contiene:

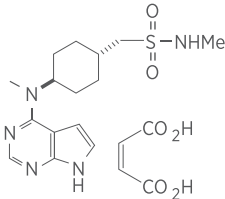
APOQUEL® 3.6 mg	
Oclacitinib (*4.838 mg como Maleato de Oclacitinib)	3.6 mg
Excipientes c.s.p.	120.000 mg
APOQUEL® 5.4 mg	
Oclacitinib (*7.257 mg como Maleato de Oclacitinib)	5.4 mg
Excipientes c.s.p.	180.000 mg
APOQUEL® 16 mg	
Oclacitinib (*21.502 mg como Maleato de Oclacitinib)	16 mg
Excipientes c.s.p.	533.333 mg

* Cantidad calculada basada en una potencia teórica de 100 % p/p de Maleato de Oclacitinib. La cantidad real de Maleato de Oclacitinib se calcula en base a la potencia de base libre del lote del principio activo.

DESCRIPCIÓN

APOQUEL® (Maleato de Oclacitinib) Masticable es un inhibidor selectivo de las enzimas Janus quinasa (Janus kinase inhibitor o JAKi, por su nombre y siglas en inglés). 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. La composición química del Maleato de Oclacitinib es N-metil[trans-4-(metil-7H-pirrol-2,3-d)pirimidin-4-ilamino] ciclohexil]metanosulfonamato (2Z)-2- butenedioato.

Estructura química del Maleato de Oclacitinib



INDICACIONES

Para el tratamiento del prurito asociado con dermatitis alérgica y tratamiento de las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica en perros a partir de los 12 meses de edad y con un peso mínimo de 3 kg de peso corporal.

PRESENTACIÓN

Caja con 20 tabletas		Caja con 100 tabletas	
3.6 mg	5.4 mg	16 mg	

INDICADO EN

 **PERROS ADULTOS**

 **CACHORROS**
A PARTIR DE 12 MESES DE EDAD
Y PESO MÍNIMO DE 3 KG.

DOSIS / ADMINISTRACIÓN

Oral

- La dosis de APOQUEL® Tablet Masticables (Maleato de Oclacitinib) es de 0.4 – 0.6 mg de Oclacitinib/kg de peso corporal (p.c.) (0.18 – 0.27 mg de Oclacitinib/lb de p.c.); administrado de forma oral, dos veces al día durante 14 días y continuar una vez al día como terapia de mantenimiento. La terapia de mantenimiento a largo plazo debe basarse en una evaluación riesgo-beneficio individual efectuada por el Médico Veterinario responsable. APOQUEL® Tablet Masticables puede administrarse con o sin alimento. Los perros deberán ser observados cuidadosamente después de la administración para asegurarse de que cada comprimido/tableta se trague.
- PALATABILIDAD:** Se realizó un estudio controlado de palatabilidad que demostró que APOQUEL® Tablet Masticables fue bien aceptado y consumido por la mayoría de los perros.
- Ver la tabla 1 de dosificación que muestra el número de comprimidos/tabletas necesarias para alcanzar la dosis recomendada. Los comprimidos/tabletas son divisibles por la ranura de separación:

APOQUEL® TABLETAS MASTICABLES

Oclacitinib

3.6 mg. Reg. Q-1196-723. 5.4 mg. Reg. Q-1196-724. 16 mg. Reg. Q-1196-725. Uso Veterinario. Marcas registradas propiedad de Zoetis.

Inmunomodulador para el tratamiento del prurito asociado con dermatitis alérgica y tratamiento de las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica en perros.

Tabla 1. Cuadro de dosificación:

PERROS (kg)	Concentración y número de tabletas a administrar		
Bajo/alto	APOQUEL® 3.6 mg	APOQUEL® 5.4 mg	APOQUEL® 16 mg
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

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

MECANISMO DE ACCIÓN

Oclacitinib inhibe la función de diferentes citoquinas pruritogénicas y de citoquinas pro-inflamatorias, así como de las citoquinas involucradas en alergias que son dependientes de la actividad enzimática de JAK1 o de JAK3. Tiene poco efecto sobre las citoquinas involucradas en la hematopoyesis que son dependientes de JAK2. Oclacitinib no es un corticosteroide ni un antihistamínico.

FARMACOCINÉTICA

Después de la administración oral en perros a una dosis que varió entre 0.55 a 0.9 mg de Oclacitinib/kg de peso corporal, la concentración máxima (C_{máx}) media observada fue de 352 ng/mL (con un rango de 207 a 860 ng/mL), que se produjo aproximadamente a las 1.7 horas (t_{máx}) después de la dosificación. La vida media (t_{1/2}) en plasma es de 4.8 horas.

La eliminación corporal total de Oclacitinib del plasma fue baja - 316 mL/h/kg de peso corporal (5.3 mL/min/kg de peso corporal), y el volumen aparente de distribución en estado estacionario fue de 942 mL/kg de peso corporal. Oclacitinib exhibe baja unión a proteínas con 66.3% a 69.7% unido en plasma canino enriquecido a concentraciones nominales que varían de 10 a 1000 ng/mL.

Oclacitinib se metaboliza en los perros a múltiples metabolitos. Se identificó un metabolito oxidativo importante en plasma y orina.

En general, la vía de eliminación principal es el metabolismo, con contribuciones menores de eliminación renal y biliar. La inhibición del citocromo canino P450 es mínima con IC₅₀s 60 veces mayor que la C_{máx} media observada (281 ng/mL o 0.833 µM) después de la administración de 0.6 mg/kg de peso corporal (PC) en el estudio de seguridad en el animal objetivo. Por lo tanto, el riesgo de interacciones metabólicas fármaco - fármaco debido a la inhibición de Oclacitinib es muy bajo.

EFFECTIVIDAD

CONTROL DE DERMATITIS ATÓPICA

Se realizó un estudio ciego doble controlado de 112 días en 18 hospitales Veterinarios en los Estados Unidos. El estudio enlistó a 299 perros con dermatitis atópica, cuyos propietarios eran clientes. Se designaron aleatoriamente los perros a tratamiento con APOQUEL® (152 perros: comprimidos/tabletas administrados a una dosis de 0.4-0.6 mg/kg dos veces al día durante 14 días y a continuación una vez al día) o con placebo (147 perros: que sirvieron como testigo o control con vehículo, a los que se les administraron los comprimidos/tabletas bajo el mismo programa). Durante el estudio, los perros no pudieron recibir tratamiento con algún otro medicamento que pudiese afectar la evaluación de la efectividad, tal como corticosteroides, antihistamínicos o ciclosporina. El tratamiento exitoso del prurito para cada perro se definió en al menos 2 cm de disminución en comparación con una línea base en una escala análoga visual (visual analog scale o VAS, por su nombre y siglas en inglés) de 10 cm en el prurito, evaluado por el propietario al día 28. El éxito del tratamiento de las lesiones en piel se definió como un 50% de disminución a partir de la calificación asignada sobre la línea base del Índice de Gravedad y Extensión de la Dermatitis Atópica Canina (Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index o CADESI, por su nombre y siglas en inglés), evaluada por el Veterinario en el día 28. La proporción de perros estimada con tratamiento exitoso con la calificación VAS evaluada de acuerdo con el propietario y las calificaciones por CADESI asignadas de acuerdo a la evaluación del Veterinario fueron mayores y significativamente diferentes para el grupo con APOQUEL® en comparación con el grupo con placebo.

Tabla 2. Proporción estimada de perros con tratamiento exitoso para la dermatitis atópica

Parámetro de efectividad (kg)	APOQUEL®	Placebo	Valor de P
VAS para prurito evaluado por el propietario	0.66 (n=131)	0.04 (n=133)	P<0.0001
CADESI evaluado por el veterinario	0.49 (n=134)	0.04 (n=134)	P<0.0001

En comparación con el grupo con placebo, la media de las calificaciones VAS evaluadas por el propietario (en los días 1, 2, 7, 14 y 28) y las calificaciones con el CADESI evaluadas por el Veterinario (en los días 14 y 28) fueron más bajas (con mejora) en los perros en el grupo con APOQUEL®. Para el día 30, el 86% (127/147) de los perros en el grupo con placebo y el 15% (23/152) de los perros en el grupo con APOQUEL® se retiraron del estudio ciego debido al agravamiento de los signos clínicos y se tenía la opción de enlistarlos en un estudio que no fuera ciego en donde se les administraba APOQUEL®. Para los perros que continuaron con el tratamiento de APOQUEL® con más de un mes de duración, la media de las calificaciones VAS para prurito evaluado por el propietario y las calificaciones de CADESI evaluadas por el Veterinario continuaron mejorando hasta el final del estudio en el día 112.

APOQUEL® TABLETAS MASTICABLES

Oclacitinib

3.6 mg. Reg. Q-1196-723. 5.4 mg. Reg. Q-1196-724. 16 mg. Reg. Q-1196-725. Uso Veterinario. Marcas registradas propiedad de Zoetis.

Inmunomodulador para el tratamiento del prurito asociado con dermatitis alérgica y tratamiento de las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica en perros.

CONTROL DE PRURITO ASOCIADO CON DERMATITIS ALÉRGICA

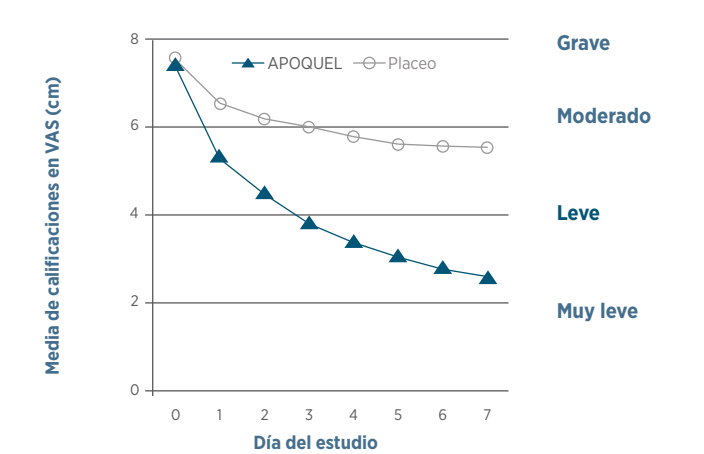
Un estudio doble ciego controlado de 30 días, se realizó en 26 hospitales veterinarios. El estudio enlistó 436 perros propiedad de algún cliente, perros con historia de dermatitis alérgica atribuida a una o más de las siguientes condiciones: dermatitis atópica, alergia a las pulgas, alergia a productos alimenticios, alergia por contacto y otra dermatitis alérgica no específica. Los perros se distribuyeron aleatoriamente a tratamientos con APOQUEL® (216 perros: comprimidos/tabletas administrados a una dosis de 0.4-0.6 mg/kg dos veces diariamente) o con placebo (220 perros: que sirvieron como testigo o control con vehículo en forma de comprimidos/tabletas administrados dos veces diariamente). Durante el estudio, los perros no pudieron recibir tratamiento con ningún otro medicamento que pudiese afectar la evaluación del prurito o de la inflamación dérmica tales como corticosteroides, antihistamínicos o ciclosporina. El éxito del tratamiento para cada perro se definió como al menos una disminución de 2 cm en comparación con la línea base en una VAS de 10 cm en prurito, evaluada por el propietario, dentro de al menos 5 de 7 días de evaluación. La proporción estimada de perros con tratamiento exitoso fue mayor y diferente significativamente para el grupo con APOQUEL® en comparación del grupo con placebo.

Tabla 3. Tratamiento exitoso de la dermatitis alérgica de acuerdo con la VAS para prurito evaluado por el propietario.

Parámetro de efectividad	APOQUEL® (n=203)	Placebo (n=204)	Valor de P
Proporción estimada de perros con tratamiento exitoso	0.67	0.29	P<0.0001

Después de una semana con tratamiento, 86.4% de los perros en el grupo con APOQUEL® en comparación con el 42.5% de los perros en el grupo con placebo habían alcanzado una reducción de 2 cm de acuerdo a la VAS de 10 cm de prurito según la evaluación del propietario. En cada uno de los 7 días, la media de las calificaciones de acuerdo con la VAS para prurito evaluadas por el propietario fue menor en los perros en el grupo con APOQUEL® (referirse a la Figura 1). Los Veterinarios utilizaron una escala VAS de 10 cm para evaluar la dermatitis en cada perro después de una semana de tratamiento, las calificaciones de dermatitis de acuerdo con la VAS evaluada por el Veterinario para los perros en el grupo con APOQUEL® fueron menores con 2.2 cm (con una mejora a partir de un valor basal de 6.2 cm) en comparación con la media de las calificaciones del grupo con placebo de 4.9 cm (a partir de un valor basal de 6.2 cm). Para los perros que continuaron bajo tratamiento con APOQUEL® más allá de una semana, las calificaciones a la dermatitis evaluada por el Veterinario continuaron mejorando hasta el término del estudio en el día 30.

Figura 1: Calificaciones de acuerdo con la VAS para prurito evaluado por el propietario para tratamiento durante los días 0-7.



SEGURIDAD EN EL ANIMAL

MARGEN DE SEGURIDAD EN PERROS DE 12 MESES DE EDAD

Se administró Maleato de Oclacitinib a perros Beagle sanos de un año de edad dos veces al día durante seis semanas, seguido por una vez diariamente durante 20 semanas, a una dosificación de 0.6 mg/kg (1X la dosis máxima de exposición, 8 perros), a 1.8 mg/kg (3X, 8 perros) y a 3.0 mg/kg (5X, 8 perros) de Oclacitinib durante 26 semanas. Se administró placebo a ocho perros (cápsula vacía de gelatina) bajo el mismo programa de dosificación. Las observaciones clínicas, que se consideraron probablemente tenían relación con el Maleato de Oclacitinib, incluyeron papilomas y un aumento dependiente de la dosis en el número y la frecuencia de furunculosis interdigital (quistes) en una o más patas durante el estudio. Observaciones clínicas adicionales estuvieron principalmente relacionadas con la furunculosis interdigital e incluyeron (alopecia local, eritema, abrasiones, escaras/costras y edema de pata) y linfadenopatía de nódulos periféricos. Los hallazgos microscópicos que se consideraron se encontraban relacionados con el Maleato de Oclacitinib, incluyeron celularidad disminuida (linfoide) en Tejido Linfoide Asociado al Intestino (Gut-Associated Lymphoid Tissue o GALT, por su nombre y siglas en inglés), bazo, timo, nódulos linfáticos cervicales y mesentéricos; y celularidad disminuida de la médula ósea femoral y esternal. Se observó hiperplasia linfoide así como inflamación activa crónica en nódulos linfáticos al drenar las patas afectadas con furunculosis interdigital. Cinco perros bajo tratamiento con Maleato de Oclacitinib presentaron evidencia microscópica de neumonía intersticial leve. Los hallazgos clínicos patológicos que se consideró estaban relacionados con el Maleato de Oclacitinib incluyeron reducción leve, dependiente de la dosis, en el conteo de hemoglobina, de hematocrito y de reticulocitos durante el período de dosificación de dos veces por día con una disminución de subconjuntos de leucocitos, de linfocitos, de eosinófilos y de basófilos. Las proteínas totales disminuyeron a lo largo del período principalmente debido a la fracción de albúmina.

APOQUEL® TABLETAS MASTICABLES

Oclacitinib

3.6 mg. Reg. Q-1196-723. 5.4 mg. Reg. Q-1196-724. 16 mg. Reg. Q-1196-725. Uso Veterinario. Marcas registradas propiedad de Zoetis.

Inmunomodulador para el tratamiento del prurito asociado con dermatitis alérgica y tratamiento de las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica en perros.

ESTUDIO DE RESPUESTA A LA VACUNA

Se alcanzó una respuesta inmune adecuada (serología) a la vacunación con una vacuna con virus inactivos de rabia (VR), vacuna de virus vivo modificado de Distemper Canino (VDC) y vacuna de virus vivo modificado de Parvovirus Canino (PVC) en ocho perros de 16 semanas de edad sin vacunación previa, a los que se les administró Maleato de Oclacitinib a 1.8 mg/kg de Oclacitinib (3X la dosis máxima de exposición) dos veces al día durante 84 días. En el caso de la vacuna viva modificada contra el virus de Parainfluenza Canina (PiC), < 80% (6 de 8) de los perros alcanzaron una respuesta serológica adecuada. Las observaciones clínicas, que se consideraron probablemente relacionadas con el tratamiento con Maleato de Oclacitinib, incluyeron agrandamiento de nódulos linfáticos, furunculosis interdigital, quistes y pododermatitis. Se realizó la eutanasia de un perro bajo tratamiento con Maleato de Oclacitinib (26 semanas de edad) en el día 74 después de que la examinación física reveló que el perro se encontraba febril, letárgico, con membranas mucosas pálidas y sangre franca (evidente) en heces. La necropsia reveló neumonía de corta duración y eviden-

cia de linfadenitis crónica en nódulos linfáticos mesentéricos. Durante los tres meses de la fase de recuperación en este estudio, se realizó la eutanasia de un perro bajo tratamiento con Maleato de Oclacitinib (32 semanas de edad) en el día 28 debido a los signos clínicos los cuales incluyeron agrandamiento de nódulos linfáticos pre-escapulares, epifora bilateral, letargia, disnea leve y fiebre. El perro presentó un elevado conteo de glóbulos blancos. La necropsia reveló lesiones consistentes con sepsis secundaria a la inmunosupresión. La hiperplasia de la médula ósea fue consistente con la respuesta a la sepsis.

MARGEN DE SEGURIDAD EN PERROS DE 6 MESES DE EDAD

Se discontinuó un estudio de margen de seguridad en perros de 6 meses de edad después de cuatro meses debido al desarrollo de neumonía bacteriana y a infecciones generalizadas de sarna demodéica (Demodex) en perros en los grupos bajo tratamiento con dosis altas (3X y 5X), dosificados a razón de 1.8 y 3.0 mg/kg de Oclacitinib dos veces al día, durante el estudio completo.

REACCIONES ADVERSAS

CONTROL DE DERMATITIS ATÓPICA

En estudios ciegos en campo, se evaluó la efectividad y la seguridad de Oclacitinib para el control de la dermatitis atópica en perros, 152 perros recibieron tratamiento con APOQUEL® y 147 perros recibieron tratamiento solamente con placebo (sirvieron como testigo o control con vehículo). Alrededor del día 16, la mayoría de los perros en el grupo con placebo se retiraron del estudio de 112 días. Las reacciones adversas reportadas (y el porcentaje de perros afectados) durante los días 0-16, incluyeron diarrea (4.6% de perros con APOQUEL®, 3.4% de perros con placebo), vómito (3.9% con APOQUEL®, con 4.1% placebo), anorexia (2.6% con APOQUEL®, 0% con placebo), nuevos nódulos cutáneos o subcutáneos (2.6% con APOQUEL®, 2.7% con placebo) y letargia (2.0% con APOQUEL®, 1.4% con placebo). En la mayoría de los casos la diarrea, el vómito, la anorexia y la letargia tuvieron resolución espontánea con la dosificación continua. Los perros bajo el régimen de APOQUEL® presentaron una disminución en leucocitos (conteos de neutrófilos, eosinófilos y monocitos) así como de globulina en suero y un aumento tanto del colesterol como de la lipasa en comparación con el grupo con placebo; sin embargo, las medias del grupo permanecieron dentro del rango normal. La media de los conteos de linfocitos se encontró transitoriamente aumentada al día 14 en el grupo con APOQUEL®.

Los perros que se retiraron del estudio ciego en campo pudieron entrar a un estudio que no era ciego en donde los perros recibieron APOQUEL®. Entre el estudio ciego y el estudio no ciego, 283 perros recibieron al menos 1 dosis de APOQUEL®. De estos 283 perros, dos perros fueron retirados del estudio debido a reacciones adversas que se sospechó estaban relacionadas con el tratamiento: un perro que presentó una afluencia intensa de dermatitis y pioderma secundaria grave después de 19 días de la administración de APOQUEL® y un perro que desarrolló demodicosis generalizada después de 28 días de administración de APOQUEL®. Otros dos perros en el grupo con APOQUEL® se retiraron del estudio debido a que se sospechó o se confirmó neoplasia maligna y subsiguientemente se les practicó la eutanasia, incluyendo a un perro que desarrolló signos asociados con una masa en la base del corazón después de 21 días de administración de APOQUEL® y un perro que desarrolló mastocitoma de Grado III después de 60 días de la administración de APOQUEL®.

Uno de los 147 perros en el grupo con placebo desarrolló mastocitoma Grado I y se retiró del estudio ciego. Los perros adicionales que recibieron APOQUEL® fueron hospitalizados para diagnóstico y tratamiento de neumonía (un perro), heces y vómito con sangre transitorio (un perro) y cistitis con urolitiasis (un perro).

En los 283 perros que recibieron APOQUEL®, se reportaron los siguientes signos clínicos adicionales después de comenzar con APOQUEL® (porcentaje de perros con al menos 1 reporte de signos clínicos sin hallazgos pre-existentes): pioderma (12.0%), nódulos dérmicos no específicos (12.0%), otitis (9.9%), vómito (9.2%), diarrea (6.0%), histiocitoma (3.9%), cistitis (3.5%), anorexia (3.2%), letargia (2.8%), infecciones cutáneas por hongos (2.5%), pododermatitis (2.5%), lipoma (2.1%), polidipsia (1.4%), linfadenopatía (1.1%), náusea (1.1%), aumento del apetito (1.1%), agresión (1.1%) y pérdida de peso (0.7%).

CONTROL DE PRURITO ASOCIADO CON DERMATITIS ALÉRGICA

En los estudios ciegos en campo se evaluó la efectividad y la seguridad de Oclacitinib para el control de prurito asociado con dermatitis alérgica en perros, fueron evaluados en cuanto a seguridad, 216 perros recibieron tratamiento con APOQUEL® y 220 perros recibieron tratamiento con placebo (sirvieron como testigo o control con vehículo). Durante el estudio de 30 días, no hubo fatalidades ni reacciones adversas que requirieran cuidados hospitalarios. Las reacciones adversas reportadas (y el porcentaje de perros afectados) durante los días 0-7 incluyeron diarrea (2.3% con APOQUEL®, 0.9% con placebo), vómito (2.3% con APOQUEL®,

APOQUEL® TABLETAS MASTICABLES

Oclacitinib

3.6 mg. Reg. Q-1196-723. 5.4 mg. Reg. Q-1196-724. 16 mg. Reg. Q-1196-725. Uso Veterinario. Marcas registradas propiedad de Zoetis.

Inmunomodulador para el tratamiento del prurito asociado con dermatitis alérgica y tratamiento de las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica en perros.

1.8% con placebo), letargia (1.8% con APOQUEL®, 1.4% con placebo), anorexia (1.4% con APOQUEL®, 0% con placebo) y polidipsia (1.4% con APOQUEL®, 0% con placebo). En la mayoría de estos casos, los signos se resolvieron de forma espontánea con la dosificación continua. Cinco perros en el grupo con APOQUEL® fueron retirados del estudio debido al oscurecimiento de áreas en piel y pelo (1 perro); diarrea (1 perro); fiebre, letargia y cistitis (1 perro); un cojinete plantar inflamado y vómito (1 perro); y diarrea, vómito y letargia (1 perro). Los perros en el grupo con APOQUEL® presentaron una ligera disminución en la media de los conteos de células sanguíneas blancas (conteos de neutrófilos, eosinófilos y monocitos) que permanecieron dentro del rango normal de referencia. La media en el conteo de linfocitos para los perros del grupo con APOQUEL® aumentó al día 7, pero regresaron a los niveles pre-tratamiento hacia el final del estudio sin detener la administración de APOQUEL®. El colesterol en suero aumentó en 25% de los perros del grupo con APOQUEL®, sin embargo, la media de colesterol permaneció dentro del rango de referencia.

CONTINUACIÓN DEL ESTUDIO EN CAMPO

Después de completarse los estudios en campo con APOQUEL®, se enlistaron 239 perros en un estudio (no ciego, sin testigo o control con placebo), de continuación de terapia donde se administró APOQUEL® durante un período de tiempo sin restricción. La media del tiempo en este estudio fue de 372 días (dentro de un rango de 1 - 610 días). De estos 239 perros, un perro desarrolló demodicosis después de 273 días de administración de APOQUEL®. Un perro desarrolló placas virales dérmicas pigmentadas después de 266 días de administración de APOQUEL®. Un perro desarrolló una bronconeumonía moderadamente grave después de 272 días de administración de APOQUEL®; esta infección se resolvió con tratamiento antimicrobiano y con la discontinuación temporal de APOQUEL®. Se realizó la eutanasia de un perro después de que desarrollara ascitis abdominal y efusión pleural de etiología desconocida después de 450 días de administración de APOQUEL®. Se realizó la eutanasia de seis perros debido a la sospecha de neoplasias malignas: incluyendo neoplasias intracraneales, en senos frontales, bazo, metástasis abdominal y torácica, así como carcinoma de células transitorias después de 17, 120, 175, 49, 141 y 286 días de administración de APOQUEL®, respectivamente. Dos perros desarrollaron mastocitoma Grado II después de 52 y 91 días de administración de APOQUEL®, respectivamente. Un perro desarrolló un linfoma de células B de bajo grado después de 392 días de administración de APOQUEL®. Dos perros desarrollaron un adenocarcinoma de glándula apocrina (uno dérmico y el otro en el saco anal) después de aproximadamente 210 y 320 días de administración de APOQUEL®, respectivamente. Un perro desarrolló sarcoma de células fusiformes de Grado bajo en la cavidad oral después de 320 días de administración de APOQUEL®.

ADVERTENCIAS

- APOQUEL® Tabletas Masticables no está indicado para su uso en perros menores a 12 meses de edad (referirse a Seguridad en el animal); y con un peso menor de 3 kg de peso corporal.
- APOQUEL® Tabletas Masticables modula el sistema inmunológico.
- APOQUEL® Tabletas Masticables no está indicado para su uso en perros con infecciones graves.
- APOQUEL® Tabletas Masticables puede aumentar la susceptibilidad a la infección, incluyendo demodicosis y exacerbación de condiciones neoplásicas (referirse a Reacciones adversas y Seguridad en el animal).
- Se observaron nuevas condiciones neoplásicas (benignas y malignas) en perros tratados con APOQUEL® durante los estudios clínicos.
- Cuando se trata prurito asociado a dermatitis alérgica con Oclacitinib, investigar y tratar cualquier causa subyacente (por ejemplo, dermatitis alérgica por pulgas, dermatitis de contacto, hipersensibilidad alimentaria). Además, en casos de dermatitis alérgica y dermatitis atópica, se recomienda investigar y tratar factores de complicación, tales como infecciones por bacterias u hongos, e infestaciones por parásitos (por ejemplo, sarna o pulgas). Dado el potencial por efectos de ciertos parámetros clínico-patológicos, se recomienda monitoreo periódico de conteo sanguíneo completo y perfil bioquímico cuando los perros se encuentran en tratamiento a largo plazo.
- Considere los riesgos y beneficios del tratamiento antes de iniciar la aplicación de APOQUEL® Tabletas Masticables en perros con antecedentes de infecciones graves, demodicosis o neoplasia recurrentes.
- No existe un antídoto específico. En caso de signos de sobredosificación en animales, deben tratarse de forma sintomática.
- Las observaciones clínicas que fueron consideradas probablemente relacionadas con el tratamiento con Oclacitinib son: alopecia (local), papiloma, dermatitis, eritema, erosiones y costras, "quistes" interdigitales y el edema de las patas.
- APOQUEL® Tabletas Masticables es seguro para ser administrado por el humano, siempre y cuando se sigan las condiciones de uso recomendadas.

ADVERTENCIA PARA LOS HUMANOS

- Este producto no está indicado para su uso en humanos.
- Conservar éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños y animales domésticos.
- Para su uso en perros solamente.
- Lave las manos inmediatamente después de manipular los comprimidos/tabletas.

APOQUEL® TABLETAS MASTICABLES

Oclacitinib

3.6 mg. Reg. Q-1196-723. 5.4 mg. Reg. Q-1196-724. 16 mg. Reg. Q-1196-725. Uso Veterinario. Marcas registradas propiedad de Zoetis.

Inmunomodulador para el tratamiento del prurito asociado con dermatitis alérgica y tratamiento de las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica en perros.

- Evitar el contacto con los ojos. En caso de contacto accidental con los ojos, enjuague inmediatamente a chorro con agua o solución salina durante al menos 15 minutos y a continuación consiga atención médica.
- En caso de ingestión accidental, consiga atención médica inmediatamente. No comer, beber o fumar durante el manejo del producto. No guardar APOQUEL® Tabletas Masticables junto con alimentos, medicamentos de uso humano, productos de higiene, bebidas y utensilios domésticos.
- El producto puede causar irritación, luego de la manipulación lavar las manos con agua y en caso de contacto accidental con los ojos lavar inmediatamente con abundante agua.
- No usar en perros con evidencia de inmunosupresión o hiperadrenocorticismos o neoplasia maligna progresiva.
- No se ha estudiado la efectividad de la droga en perros machos de cría ni en hembras preñadas/ gestantes o en lactancia. Por ausencia de dichos estudios, no se recomienda su uso en estos casos.
- No usar en animales con infecciones severas.
- Los comprimidos/tabletas están saborizados. Para evitar la ingestión accidental, guarde los comprimidos/tabletas en un lugar seguro fuera del alcance de los niños y animales domésticos.
- Su venta requiere receta médica.
- Consulte al Médico Veterinario.

PRECAUCIONES ESPECÍFICAS QUE DEBE TOMAR LA PERSONA QUE ADMINISTRE EL MEDICAMENTO VETERINARIO A LOS ANIMALES

- Lávese las manos después de la administración.
- En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el instructivo.
- La ingestión de este producto puede ser perjudicial para los niños. Para evitar la ingestión accidental, administre lo(s) comprimido(s)/tableta(s) al perro inmediatamente después de sacarlas del blíster.

INTERACCIONES

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.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- APOQUEL® Tabletas Masticables no está indicado para su uso en perros para reproducción, hembras gestantes o lactantes.
- El uso de APOQUEL® Tabletas Masticables aún no se ha evaluado en combinación con glucocorticoides, ciclosporina u otro agente inmunosupresor.
- Los perros a los que se les administre APOQUEL® Tabletas Masticables deberán ser monitoreados en busca del desarrollo de infecciones, incluyendo demodicosis y neoplasias. No debe ser administrado en animales que presenten hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.
- No usar en perros de menos de 12 meses de edad o de menos de 3 kg de peso.

ALMACENAMIENTO

- APOQUEL® Tabletas Masticables deberá almacenarse a una temperatura igual o menor a 30°C.
- No exponer a temperaturas de refrigeración. No congelar.
- Cualquier mitad de comprimido/tableta restante debe ser colocado de nuevo en el blíster abierto y conservado (máximo 2 días) en el embalaje original de cartón.
- Conservar en el paquete original para protegerlo de la humedad.
- Las partes restantes del comprimido/tableta deben guardarse en el blíster y administrarse en la siguiente administración.
- Conservar fuera del alcance de los niños y animales domésticos.
- Disponer de los envases vacíos de acuerdo con las regulaciones locales vigentes. No eliminar los envases con restos de producto en el suelo o cursos de agua. Contactar a la empresa importadora o a empresas especializadas en la eliminación de residuos, para recibir las recomendaciones en la disposición de productos vencidos o no utilizados.