ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ
З ПИТАНЬ БЕЗПЕЧНОСТІ
ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ТА
ЗАХИСТУ СПОЖИВАЧІВ

THE STATE SERVICE OF UKRAINE
ON FOOD SAFETY AND
CONSUMER PROTECTION

РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ
REGISTRATION CERTIFICATE

Відповідно до Закону України "Про ветеринарну медицину", постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 р. № 1349 "Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів" та на підставі експертного висновку від 18.04.2018 № 1515-К/06, рекомендацій Державної фармакологічної комісії ветеринарної медицини, наказу Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів від 25.04.2018 р. № 346 зареєстровано:

препарат *АПОКВЕЛЬ таблетки для собак*

форма *Таблетки*

Власник реєстраційного посвідчення:
Зоетіс Інк.
10 Сільван Вей, Парсіппані, Нью Джерсі 07054, Сполучені Штати Америки

зареєстровано в Україні за № *АА-06729-01-17* від *25.04.2018*

Виробник:
Пфайзер Італія С.р.л.
Віа дел Коммерціо, 25/27, Маріно дел Тронто- Асколі Піцено, 63100, Італія

При будь-якій зміні в реєстраційному досьє власник посвідчення (виробник) повинен повідомити орган реєстрації.

Обов'язкові додатки:
- коротка характеристика препарату (додаток 1);
- листівка-вкладка (додаток 2)
- етикетка (додаток 3);

Реєстраційне посвідчення дійсне до *02.02.2022*

Це посвідчення не є зобов'язанням щодо закупівлі даного препарату

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ БЕЗПЕЧНОСТІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ТА ЗАХИСТУ СПОЖИВАЧІВ
Ідентифікаційний код 39924774
№1

Директор Департаменту безпечності харчових продуктів та ветеринарної медицини
Director of Department for Food Safety and Veterinary Medicine

Б. І. Кобаль

Додаток 1
до реєстраційного посвідчення АА-06729-01-17

25. 04. 2018

Коротка характеристика препарату

1. Назва

АПОКВЕЛЬ таблетки для собак

2. Склад

0,5 г таблеток містять діючу речовину (мг):

оклацитиніб (як оклацитинібу малеат) - 18,0.

Допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, магнезії стеарат, натрію крохмаль гліколят.

Оболонка таблетки містить: лактози моногідрат, гідроксипропіл метилцелюлози (Е464), діоксид титану (Е171), макрогол 400 (Е1521).

АПОКВЕЛЬ таблетки для собак випускають у трьох дозуваннях:

таблетка масою 100 мг (містить оклацитинібу (як оклацитинібу малеат) - 3,6 мг);

таблетка масою 150 мг (містить оклацитинібу (як оклацитинібу малеат) - 5,4 мг);

таблетка масою 450 мг (містить оклацитинібу (як оклацитинібу малеат) - 16 мг).

3. Фармацевтична форма

Таблетки.

4. Фармакологічні властивості

АТС vet класифікаційний код QD11AH90 – засоби проти дерматитів, крім кортикостероїдів.

Оклацитиніб є інгібітором янус-кінази (JAK – приймають участь у внутрішньоклітинній передачі сигналу з цитокінових рецепторів). Він пригнічує функцію різних цитокінів, залежних від активності ферментів янус-кінази JAK1 або JAK3. Для оклацитинібу цільовими цитокінами є прозапальні цитокіни та ті, які відіграють певну роль у появі алергічних реакцій або свербінні. Проте оклацитиніб також може впливати і на інші цитокіни (наприклад, ті, які приймають участь у захисних реакція організму або гемоцитопоезі) з потенціалом до небажаних ефектів.

Після перорального застосування у собак, оклацитинібу малеат швидко та добре абсорбується та досягає максимальної концентрації у плазмі крові менше, ніж за годину. Абсолютна біодоступність оклацитинібу малеату сягає 89%. Прийом корму не впливає на швидкість та ступінь абсорбції оклацитинібу. Виводиться з організму у незміненій формі, переважно з сечею, період напіввиведення становить 3 – 4 години.

У собак, яких лікували оклацитинібом протягом 6 місяців, не спостерігалась кумуляція препарату в організмі.

5. Клінічні особливості

5.1 Вид тварин

Собаки.

5.2 Показання до застосування

Лікування собак, хворих на алергічний дерматит (контроль свербіння), а також з клінічними проявами атопічного дерматиту.

5.3 Протипоказання

Не застосовувати при підвищеній чутливості до активної речовини або будь-якого наповнювача у складі препарату.

Не слід застосовувати собакам, віком молодше за 12 місяців або які мають масу тіла меншу за 3 кг.

Не застосовувати собакам із ознаками пригнічення імунітету, такими як гіперадренокортицизм, або з ознаками прогресуючої злоякісної неоплазії, тому що дія активної речовини не досліджувалась у таких випадках.

5.4 Побічна дія

У таблиці наведені побічні реакції, які виявлені при клінічних дослідженнях на 16 добу застосування АПОКВЕЛЮ та плацебо:

25. 04. 2018

	Побічні реакції, які спостерігали при лікуванні атопічного дерматиту на 16 добу		Побічні реакції, які спостерігали при лікуванні свербіння на 7 добу	
	АПОКВЕЛЬ (n=152)	Плацебо (n=147)	АПОКВЕЛЬ (n=216)	Плацебо (n=220)
Діарея	4.6%	3.4%	2.3%	0.9%
Блювота	3.9%	4.1%	2.3%	1.8%
Анорексія	2.6%	0%	1.4%	0%
Нові нашкірні або підшкірні припухання	2.6%	2.7%	1.0%	0%
Млявість	2.0%	1.4%	1.8%	1.4%
Поліпсія	0.7%	1.4%	1.4%	0%

Після 16 доби у більше, ніж 1% собак також було відмічено такі побічні реакції, як піодермія, неспецифічні дермальні припухання, отит, гістіоцитома, цистит, кандидози, пододерматит, ліпоми, збільшення лімфатичних вузлів, нудота, підвищений апетит та агресивність.

Під час лікування препаратом АПОКВЕЛЬ відмічали зміни таких показників крові як збільшення середнього холестерину у сироватці крові і зниження середньої кількості лейкоцитів, проте всі інші значення залишались у межах норми. Зменшення середнього числа лейкоцитів не було прогресивним і впливало на кількість всіх білих кров'яних тілець (нейтрофілів, еозинофілів та моноцитів) за винятком кількості лімфоцитів. Але всі ці зміни не мали суттєвого клінічного значення.

Під час лабораторних досліджень було зафіксовано розвиток папілом у деяких собак.

5.5 Особливі застереження при використанні

Оклацитиніб модулює імунну систему і може підвищити сприйнятливість до інфекції і прискорити розвиток пухлинного процесу. Тому собак, які отримують АПОКВЕЛЬ, потрібно контролювати на можливий розвиток інфекцій або пухлин. Перед початком лікування алергічного дерматиту препаратом АПОКВЕЛЬ необхідно дослідити та пролікувати інші можливі причини захворювання (наприклад, блошиний дерматит, контактний дерматит, або харчова гіперчутливість тощо). Крім того, при лікуванні алергічного дерматиту та атопічного дерматиту рекомендовано досліджувати та лікувати ускладнюючі фактори, такі як бактеріальні, грибкові або паразитарні інфекції/інвазії (наприклад, блохи або короста).

Коли собака тривалий час приймає АПОКВЕЛЬ, потрібно проводити моніторинг стану організму шляхом контролю норм показників крові (загальний та біохімічний аналіз крові).

5.6 Застосування під час вагітності, лактації та вплив на фертильність

Безпечність застосування препарату АПОКВЕЛЬ у самок під час вагітності та лактації, а також самцям, яких використовують для розведення, не досліджувалось, тому його застосування у вище зазначених групах тварин не рекомендовано.

5.7 Взаємодія з іншими засобами та інші форми взаємодії

При клінічних дослідженнях, коли оклацитиніб застосовували одночасно з іншими ветеринарними препаратами, такими як протипаразитарні (проти ендо- та ектопаразитів), антимікробні та протизапальні, не спостерігались реакції взаємодії препаратів.

Також вивчався вплив оклацитинібу на 16 тижневих цуценят при одночасній вакцинації живими атенуйованими вакцинами проти парвовірусу собак (CPV), чуми м'ясоїдних (CDV) та парагрипу собак (CPI), а також інактивованою вакциною проти сказу (RV). При застосуванні оклацитинібу в дозі 1,8 мг/кг маси тіла двічі на добу протягом 84 діб була зафіксована адекватна імунна відповідь (серологічна) на вакцинацію проти чуми м'ясоїдних та парвовірозу.

У той же час, результати цього дослідження засвідчили зниження імунної відповіді на вакцинацію проти парагрипу та сказу в цуценят, що отримували оклацитиніб, у порівнянні з контрольною групою, цуценята з якої не отримували препарат. Клінічне значення результатів цього

25. 04. 2018

дослідження для тварин, що вакцинуються на фоні лікування оклацитинібом (у межах рекомендованого дозування), є не визначеним.

5.8 Дозування і способи введення

Перорально у початковій дозі 0,4–0,6 мг оклацитинібу на 1 кг маси тіла тварини два рази на добу протягом 14 діб.

Для підтримуючої терапії, в тій же дозі (0,4–0,6 мг оклацитинібу на 1 кг маси тіла) препарат задають один раз на добу. Необхідність тривалої підтримуючої терапії повинна ґрунтуватись на індивідуальній оцінці користі і ризику.

Препарат вводять разом з кормом або без. Таблетки ламкі уздовж роздільної борозенки посередині таблетки.

Дози АПОКВЕЛЬ в залежності від маси тіла собаки і дозування надані у таблиці нижче:

Маса тіла собаки, кг		Разова доза АПОКВЕЛЬ – кількість таблеток на один прийом		
		Дозування – оклацитиніб, мг/таблетку		
Нижнє значення	Верхнє значення	3,6 мг	5,4 мг	16 мг
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 ½
55,0	80,0	-	-	2

5.9 Передозування (симптоми, невідкладні заходи, антидоти)

За результатами дослідження передозувань (оклацитиніб вводили здоровим собакам, породи бігль, віком 1 рік, два рази на добу протягом 6 тижнів у дозі 0,6 мг на 1 кг маси тіла, а потім один раз на добу протягом 20 тижнів у дозі 0,3 мг на 1 кг маси тіла) спостерігали зміни клінічного стану, що вірогідно пов'язані з застосуванням препарату, а саме місцеві алопеції, папіломи, дерматити, еритеми, садни, міжпальцеві кісти і набряки лап.

Дерматит в більшості випадків був вторинним по відношенню до міжпальцевого фурункульозу на одній чи більше лап, а частота його збільшувалась при збільшенні дози. Збільшення лімфатичних периферичних вузлів було відмічено в усіх дослідних групах. Кількість таких явищ ставала частішою при збільшенні дози, що часто спостерігали разом з міжпальцевим фурункульозом.

Специфічні антидоти відсутні, тому у разі передозування застосовують симптоматичне лікування.

5.10 Спеціальні застереження

Немає.

5.11 Період виведення (каренції)

Не актуально.

5.12 Спеціальні застереження для осіб і обслуговуючого персоналу

Потрібно вимити руки після введення препарату.

У разі проковтування препарату АПОКВЕЛЬ таблетки для собак потрібно негайно звернутися до лікаря і показати листівку вкладку.

6. Фармацевтичні особливості

6.1 Форми несумісності

Не відомі.

25. 04. 2018

6.2 Термін придатності

У блістерах - 2 роки.

У пластикових флаконах - 18 місяців.

Невикористану половинку таблетки потрібно негайно покласти у пляшечку або у блістер та використати протягом 3 діб.

6.3 Особливі заходи зберігання та транспортування

Сухе темне, недоступне для дітей місце при температурі від 15 °С до 25 °С.

6.4 Природа і склад контейнера первинного пакування

Таблетки по 10 шт. упаковані у алюмінієві/ПВХ/Аклар блістери, які вкладені у картонні пачки по 2, 5 або 10 блістерів або у білі пластикові пляшечки з захистом від дітей на кришці по 20, 50 або 100 таблеток для кожного виду дозування.

6.5 Особливі заходи безпеки при поводженні з невикористаним препаратом або із його залишками

Порожню упаковку та залишки невикористаного препарату потрібно утилізувати згідно з чинним законодавством.

7. Назва та місцезнаходження власника реєстраційного посвідчення

Зоетіс Інк.,	Zoetis Inc.,
10 Сільван Вей, Парсіппані,	10 Sylvan Way,
Нью Джерсі 07054,	Parsippany,
США	New Jersey 07054, USA

8. Назва та місцезнаходження виробника готового продукту

Пфайзер Італія С.р.л.,	Pfizer Italia S.r.l.,
Віа дел Коммерціо, 25/27,	Via del Commercio, 25/27,
Маріно дел Тронто- Асколі Піцено,	Marino del Tronto- Ascoli Piceno,
63100, Італія	63100, Italy

9. Додаткова інформація

Додаток 2
до реєстраційного посвідчення АА-06729-01-17

25. 04. 2019

АПОКВЕЛЬ таблетки для собак
(таблетки)
листівка-вкладка

Опис

Від білого до сіро-білого кольору довгастої форми таблетки, вкриті оболонкою, з роздільною борозенкою і літерами "AQ" та "S" (для таблетки масою 100 мг), "AQ" та "M" (для таблетки масою 150 мг) та "AQ" і "L" (для таблетки масою 450 мг) з обох боків.

Таблетки при використанні можуть бути поділені на рівні половинки.

Склад

0,5 г таблеток містять діючу речовину (мг):

оклацитиніб (як оклацитинібу малеат) - 18,0.

Допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, магнезії стеарат, натрію крохмаль гліколят.

Оболонка таблетки містить: лактози моногідрат, гідроксипропіл метилцелюлози (Е464), діоксид титану (Е171), макрогол 400 (Е1521).

АПОКВЕЛЬ таблетки для собак випускають у трьох дозуваннях:

таблетка масою 100 мг (містить оклацитинібу (як оклацитинібу малеат) - 3,6 мг);

таблетка масою 150 мг (містить оклацитинібу (як оклацитинібу малеат) - 5,4 мг);

таблетка масою 450 мг (містить оклацитинібу (як оклацитинібу малеат) - 16 мг).

Фармакологічні властивості

АТС vet класифікаційний код QD11AH90 – засоби проти дерматитів, крім кортикостероїдів.

Оклацитиніб є інгібітором янус-кінази (JAK – приймають участь у внутрішньоклітинній передачі сигналу з цитокінових рецепторів). Він пригнічує функцію різних цитокінів, залежних від активності ферментів янус-кінази JAK1 або JAK3. Для оклацитинібу цільовими цитокінами є прозапальні цитокіни та ті, які відіграють певну роль у появі алергічних реакцій або свербінні. Проте оклацитиніб також може впливати і на інші цитокіни (наприклад, ті, які приймають участь у захисних реакція організму або гемоцитопоезі) з потенціалом до небажаних ефектів.

Після перорального застосування у собак, оклацитинібу малеат швидко та добре абсорбується та досягає максимальної концентрації у плазмі крові менше, ніж за годину. Абсолютна біодоступність оклацитинібу малеату сягає 89%. Прийом корму не впливає на швидкість та ступінь абсорбції оклацитинібу. Виводиться з організму у незміненій формі, переважно з сечею, період напіввиведення становить 3 – 4 години.

У собак, яких лікували оклацитинібом протягом 6 місяців, не спостерігалась кумуляція препарату в організмі.

Застосування

Лікування собак, хворих на алергічний дерматит (контроль свербіння), а також з клінічними проявами атопічного дерматиту.

Дозування

Перорально у початковій дозі 0,4–0,6 мг оклацитинібу на 1 кг маси тіла тварини два рази на добу протягом 14 діб.

Для підтримуючої терапії, в тій же дозі (0,4–0,6 мг оклацитинібу на 1 кг маси тіла) препарат задають один раз на добу. Необхідність тривалої підтримуючої терапії повинна ґрунтуватись на індивідуальній оцінці користі і ризику.

Препарат вводять разом з кормом або без. Таблетки ламкі уздовж роздільної борозенки посередині таблетки.

Дози АПОКВЕЛЬ в залежності від маси тіла собаки і дозування надані у таблиці нижче:

Маса тіла собаки, кг		Разова доза АПОКВЕЛЬ – кількість таблеток на один прийом		
		Дозування – оклацитиніб, мг/таблетку		
Нижнє значення	Верхнє значення	3,6 мг	5,4 мг	16 мг
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 ½
55,0	80,0	-	-	2

Протипоказання

Не застосовувати при підвищеній чутливості до активної речовини або будь-якого наповнювача у складі препарату.

Не слід застосовувати собакам, віком молодше за 12 місяців або які мають масу тіла меншу за 3 кг.

Не застосовувати собакам із ознаками пригнічення імунітету, такими як гіперадренокортицизм, або з ознаками прогресуючої злоякісної неоплазії, тому що дія активної речовини не досліджувалась у таких випадках.

Застереження

Оклацитиніб модулює імунну систему і може підвищити сприйнятливість до інфекції і прискорити розвиток пухлинного процесу. Тому собак, які отримують АПОКВЕЛЬ таблетки для собак, потрібно контролювати на можливий розвиток інфекцій або пухлин. Перед початком лікування алергічного дерматиту препаратом АПОКВЕЛЬ необхідно дослідити та пролікувати інші можливі причини захворювання (наприклад, блошиний дерматит, контактний дерматит, або харчова гіперчутливість тощо). Крім того, при лікуванні алергічного дерматиту та атопічного дерматиту рекомендовано досліджувати та лікувати ускладнюючі фактори, такі як бактеріальні, грибкові або паразитарні інфекції/інвазії (наприклад, блохи або короста).

Коли собака тривалий час приймає АПОКВЕЛЬ, потрібно проводити моніторинг стану організму шляхом контролю норм показників крові (загальний та біохімічний аналіз крові).

Побічна дія

У таблиці наведені побічні реакції, які виявлені при клінічних дослідженнях на 16 добу застосування АПОКВЕЛЮ та плацебо:

	Побічні реакції, які спостерігали при лікуванні атопічного дерматиту на 16 добу		Побічні реакції, які спостерігали при лікуванні свербіння на 7 добу	
	АПОКВЕЛЬ (n=152)	Плацебо (n=147)	АПОКВЕЛЬ (n=216)	Плацебо (n=220)
Діарея	4.6%	3.4%	2.3%	0.9%
Блювота	3.9%	4.1%	2.3%	1.8%
Анорексія	2.6%	0%	1.4%	0%
Нові нашкірні або підшкірні припухання	2.6%	2.7%	1.0%	0%
Млявість	2.0%	1.4%	1.8%	1.4%
Поліпсія	0.7%	1.4%	1.4%	0%

Після 16 доби у більше, ніж 1% собак також було відмічено такі побічні реакції, як піодермія, неспецифічні дермальні припухання, отит, гістіоцитома, цистит, кандидози, пододерматит, ліпоми, збільшення лімфатичних вузлів, нудота, підвищений апетит та агресивність.

Під час лікування препаратом АПОКВЕЛЬ відмічали зміни таких показників крові як збільшення середнього холестерину у сироватці крові і зниження середньої кількості лейкоцитів, проте всі інші значення залишались у межах норми. Зменшення середнього числа лейкоцитів не було прогресивним і впливало на кількість всіх білих кров'яних тілець (нейтрофілів, еозинофілів та

моноцитів) за винятком кількості лімфоцитів. Але всі ці зміни не мали суттєвого клінічного значення.

Під час лабораторних досліджень було зафіксовано розвиток папілом у деяких собак.

Застосування під час вагітності, лактації та вплив на фертильність

Безпечність застосування препарату АПОКВЕЛЬ у самок під час вагітності та лактації, а також самцям, яких використовують для розведення, не досліджувалось, тому його застосування у вище зазначених групах тварин не рекомендовано.

Передозування

За результатами дослідження передозувань (оклацитиніб вводили здоровим собакам, породи бігль, віком 1 рік, два рази на добу протягом 6 тижнів у дозі 0,6 мг на 1 кг маси тіла, а потім один раз на добу протягом 20 тижнів у дозі 0,3 мг на 1 кг маси тіла) спостерігали зміни клінічного стану, що вірогідно пов'язані з застосуванням препарату, а саме місцеві алопеції, папіломи, дерматити, еритеми, садни, міжпальцеві кісти і набряки лап.

Дерматит в більшості випадків був вторинним по відношенню до міжпальцевого фурункульозу на одній чи більше лап, а частота його збільшувалась при збільшенні дози. Збільшення лімфатичних периферичних вузлів було відмічено в усіх дослідних групах. Кількість таких явищ ставала частішою при збільшенні дози, що часто спостерігали разом з міжпальцевим фурункульозом.

Специфічні антидоти відсутні, тому у разі передозування застосовують симптоматичне лікування.

Спеціальні застереження для осіб і обслуговуючого персоналу

Потрібно вимити руки після введення препарату.

У разі вживання людиною препарат АПОКВЕЛЬ таблетки для собак потрібно негайно звернутися до лікаря і показати листівку вкладку.

Форма випуску

Таблетки по 10 шт. упаковані у алюмінієві/ПВХ/Аклар блістери, які вкладені у картонні пачки по 2, 5 або 10 блістерів або у білі пластикові пляшечки з захистом від дітей на кришці по 20, 50 або 100 таблеток для кожного виду дозування.

Зберігання

Сухе темне, недоступне для дітей місце при температурі від 15 °С до 25 °С.

Термін придатності - у блістерах - 2 роки.

Термін придатності - у пластикових флаконах - 18 місяців.

Невикористану половинку таблетки потрібно негайно покласти у пляшечку або у блістер та використати протягом 3 діб.

Для застосування у ветеринарній медицині!

Власник реєстраційного посвідчення:

Зоетіс Інк.,
10 Сільван Вей, Парсіппані,
Нью Джерсі 07054,
США

Zoetis Inc.,
10 Sylvan Way,
Parsippany,
New Jersey 07054, USA

Виробник готового продукту:

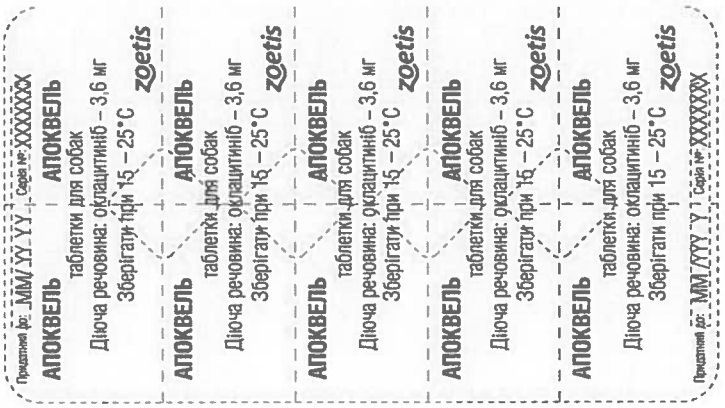
Пфайзер Італія С.р.л.,
Віа дел Коммерціо, 25/27,
Маріно дел Тронто- Асколі Піцено,
63100, Італія

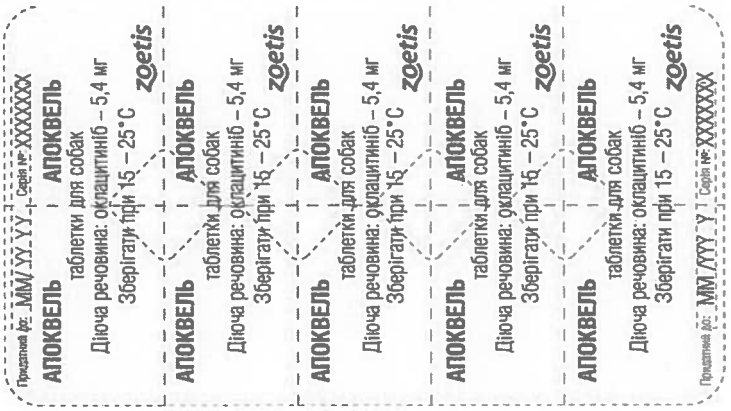
Pfizer Italia S.r.l.,
Via del Commercio, 25/27,
Marino del Tronto- Ascoli Piceno,
63100, Italy

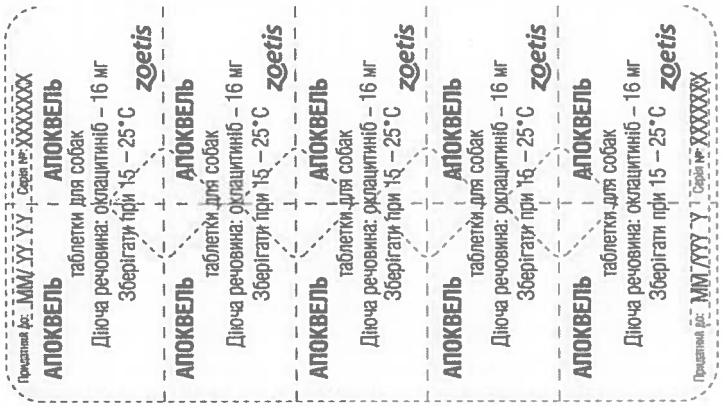
Додаток 3

до реєстраційного посвідчення № АА-06729-01-17

25.04.2018



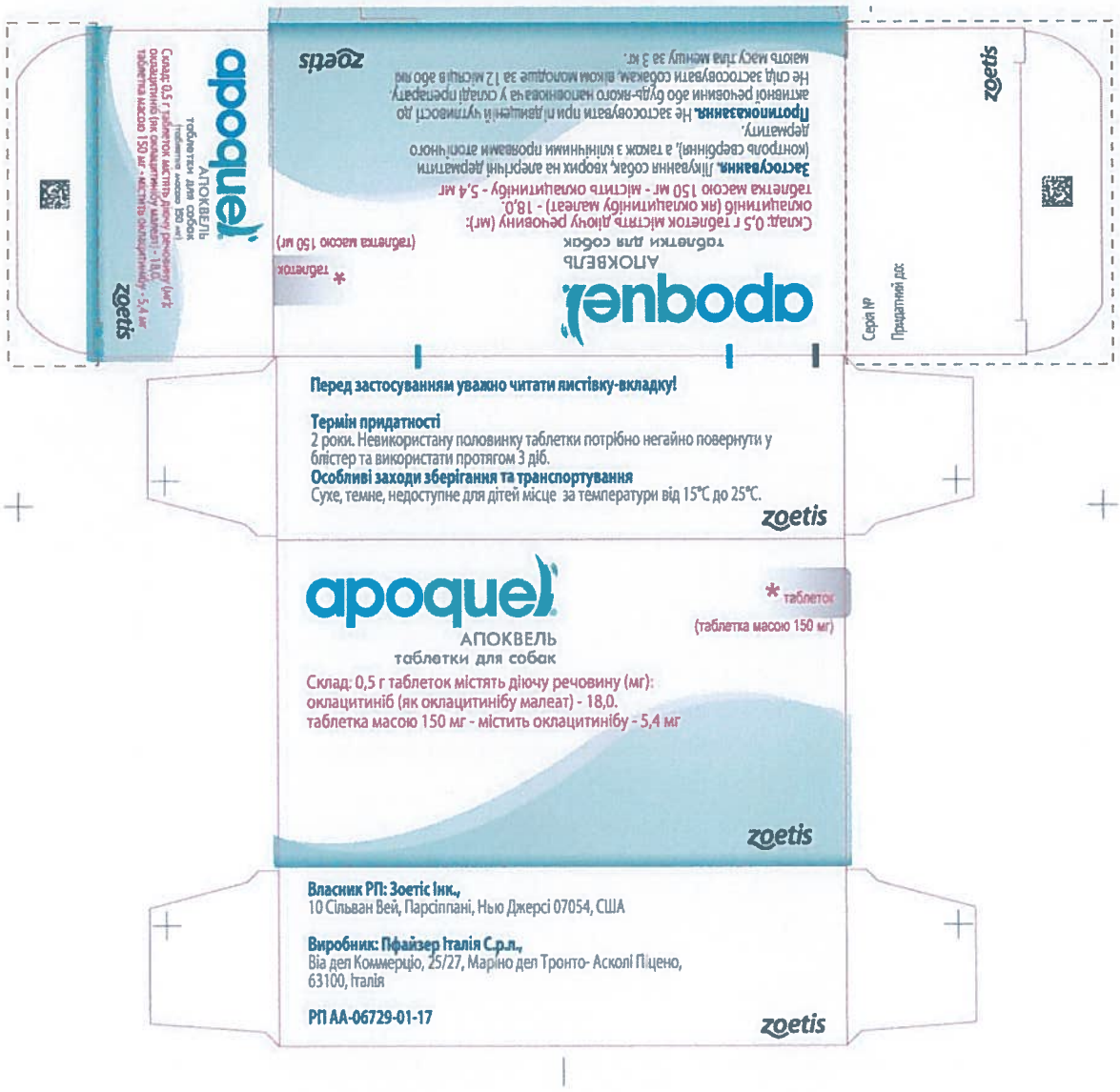




Продовження додатку 3

до реєстраційного посвідчення № АА-06729-01-17

25.04.2018

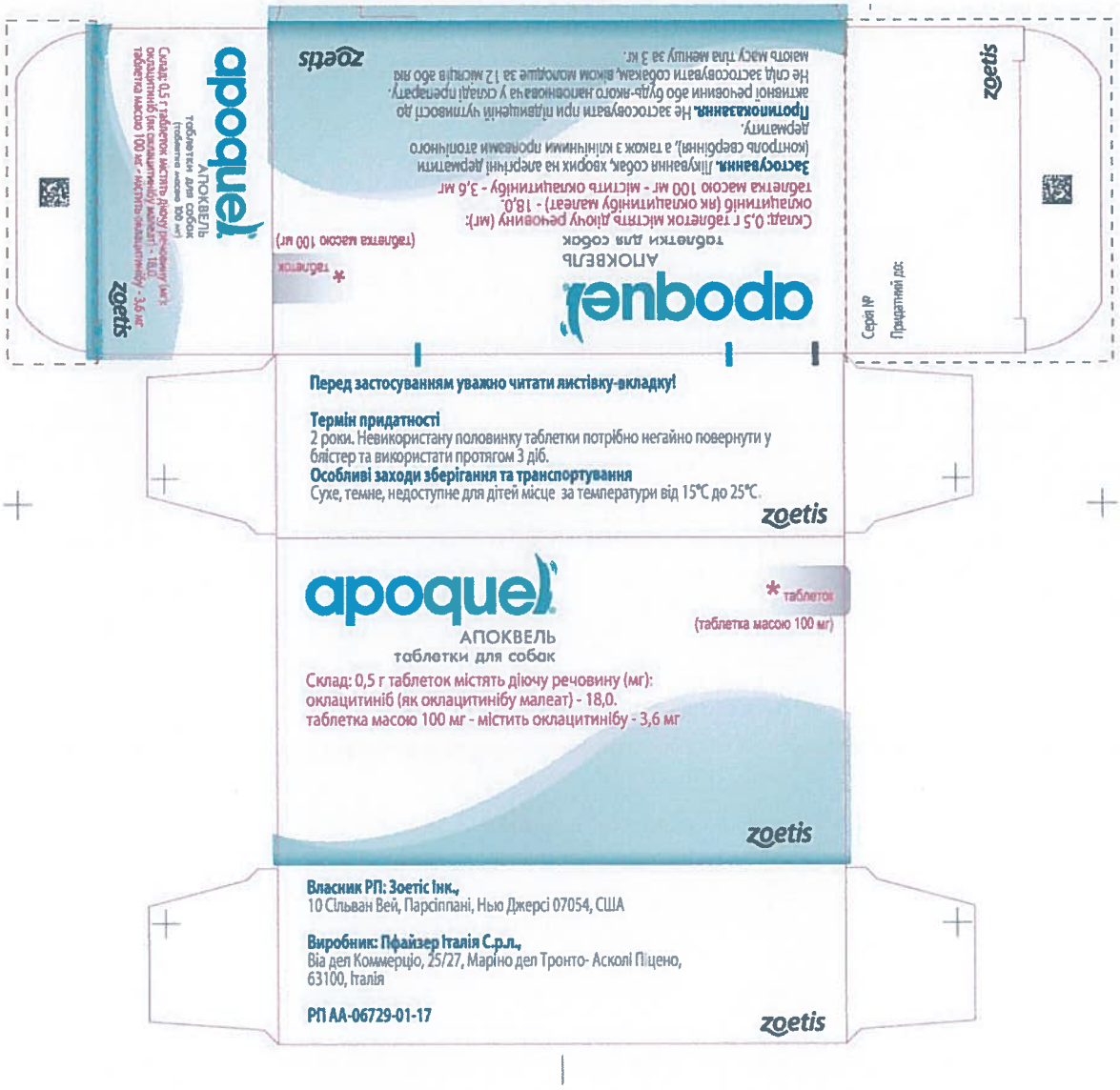


* - кількість таблеток у пакуванні може бути 20, 50 або 100 шт

Продовження додатку 3

до реєстраційного посвідчення № АА-06729-01-17

25.04.2018

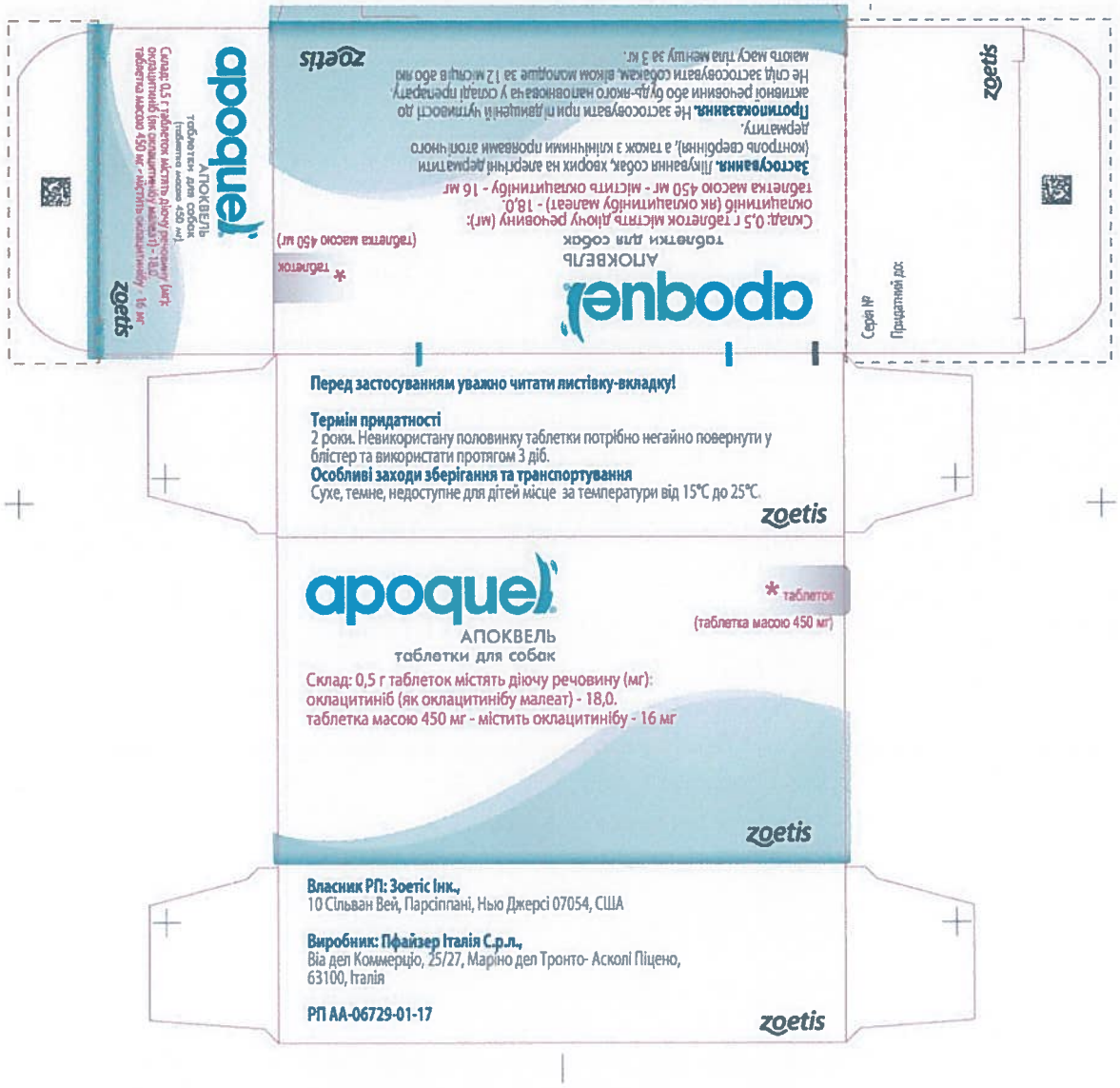


* - кількість таблеток у пакуванні може бути 20, 50 або 100 шт

Продовження додатку 3

до реєстраційного посвідчення № АА-06729-01-17

25.04.2018

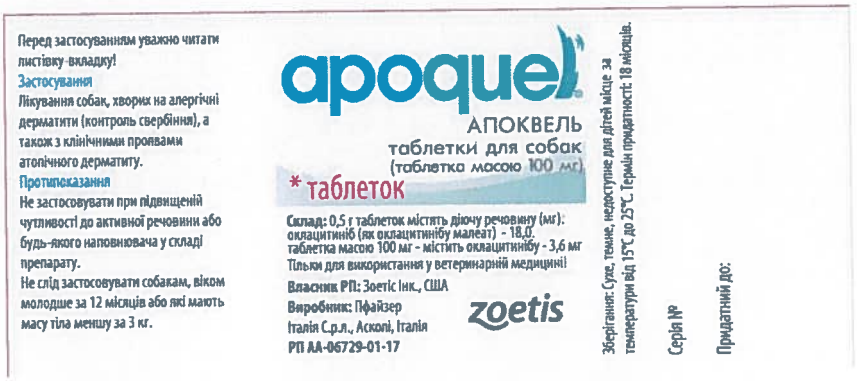


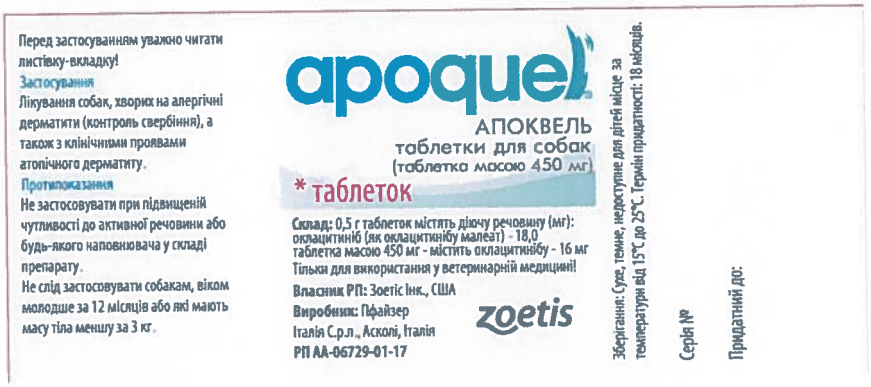
* - кількість таблеток у пакуванні може бути 20, 50 або 100 шт

Продовження додатку 3

до реєстраційного посвідчення № АА-06729-01-17

25.04.2018





* - кількість таблеток у пакуванні може бути 20, 50 або 100 шт