

Overzicht van de klinische studies

Dit artikel is daarom gebaseerd op de originele studies die het hoogste niveau van bewijs leveren die ons in staat stellen om deze actieve stoffen rechtstreeks te vergelijken. Studies waarin de werkzaamheid en veiligheid van oclacitinib of lokivetmab werden vergeleken met placebo (negatieve controle) werden niet geëvalueerd. Voor dit artikel werden alleen gerandomiseerde gecontroleerde studies (*randomised controlled trial* of RCT) waarin de werkzaamheid en veiligheid van één van deze twee werkzame stoffen werden vergeleken met deze van glucocorticoïden of ciclosporine (positieve controles) weerhouden. Om de lezer vertrouwd te maken met de Evidence Based Medicine (EBM) benadering, wordt een gedetailleerde analyse van elk artikel gegeven.

- POSITIE VAN OCLACITINIB

Farmacodynamiek

Oclacitinib is als immunomodulator, een selectieve remmer van de Janus kinase-1 (JAK1)-enzymen die ter hoogte van de cytokinereceptoren betrokken zijn bij de signaaltransductie. Op die manier verstoort oclacitinib de werking van pro-inflammatoire cytokinen en cytokinen die betrokken zijn bij allergische reacties en pruritus.

Deze werking verklaart waarom oclacitinib door sommige auteurs wordt beschouwd als een werkzame stof met een meer gerichte activiteit dan glucocorticoïden en ciclosporine. Het werkingspectrum is echter breder dan dat van lokivetmab, dat gericht is tegen één enkel type interleukine ([Olivry & Banovic, 2019](#)).

In de praktijk is de indeling van de actieve stoffen volgens de breedte van hun werkingspectrum: glucocorticoïden = ciclosporine > oclacitinib > lokivetmab.

Voor meer informatie over het werkingsmechanisme van oclacitinib kan de lezer het volgende artikel van [Gonzales et al. \(2014\)](#) te raadplegen:

Oclacitinib versus ciclosporine

- Analyse van de studie

De studie van [Little et al. \(2015\)](#) vergelijkt de werkzaamheid en veiligheid van oclacitinib met deze van ciclosporine voor de controle van chronische allergische dermatitis. Deze studie, waarnaar wordt verwezen in de meest recente aanbevelingen voor het beheer van atopische dermatitis ([Olivry et al., 2015](#)), is een gerandomiseerde klinische studie met voldoende interne validiteit. De kenmerken van deze studie zijn samengevat in tabel 1.

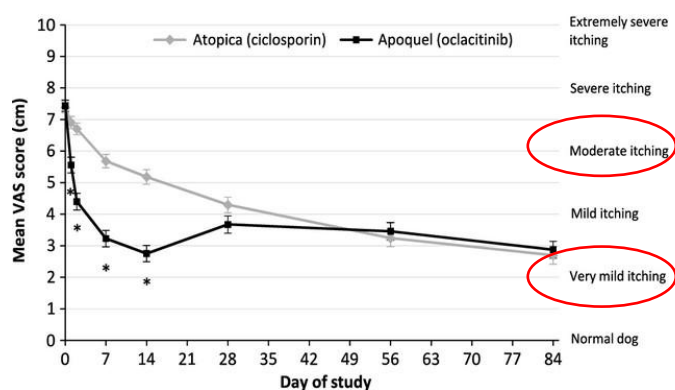
Tabel 1. Samenvatting van de kenmerken van de studie van Little et al. (2015)

Overzicht van de eigenschappen van de klinische studie	
Sterke punten	Zwakke punten
Gerandomiseerd onderzoek met controlegroep	
Honden met chronische, niet-seizoensgebonden atopische dermatitis	De diagnostische methoden worden niet beschreven.
Expliciete inclusiecriteria leidden tot de selectie van: - Honden met matige tot erge pruritus die weergegeven op een schaal van 0 tot 10 cm, voor de start van de behandeling gemiddeld 7,4 (4,7-9,9) scoorden in de oclacitinibgroep en 7,4 (4,9 – 9,9) in de ciclosporinegroep - Honden met huidlaesies met een minimum score van 25 op de CADESI-2-schaal. Op een schaal van 0 tot 360, lag het gemiddelde op 61,9 (25-206) in de oclacitinibgroep en 57,3 (25-194) in de ciclosporinegroep	
Positieve controlegroep Aantal dieren: - Ciclosporine, n = 112 - Oclacitinib, n = 114 Duur van de behandelingen: - Ciclosporine <i>per os</i>: 3,2-6,6 mg/kg/dag gedurende 12 weken - Oclacitinib <i>per os</i>: 0,4-0,6 mg /kg/ om de 12h gedurende 14 dagen en daarna 0,4-0,6 mg /kg/dag gedurende 10 weken	Geen negatieve controlegroep Subjectieve evaluatie van de pruritus door de eigenaar CADESI-score: - Gebruikt om huidlaesies te beoordelen - Integratie van meerdere parameters (ergheid van meerdere letseltypes) en uitgebreid over het lichaam - Verschillende situaties (minder erge letsels verspreid over het hele lichaam en erge letsels op een beperkt aantal

Semi-kwantitatieve score van de klinische parameters (<i>clinical outcome</i>)	plaatsen van het lichaam) kunnen tot eenzelfde score leiden
	Enkelblind onderzoek (de eigenaar die de behandeling toedient, kent de behandeling)
	Tijdens het onderzoek was het toedienen van andere geneesmiddelen toegelaten. In de oclacitinibgroep waren er iets meer honden die andere huidproducten (vooral shampoos) en lokale antiseptica kregen. In de ciclosporinegroep kregen iets meer dieren een systemisch of topicaal antibioticum of een behandeling in het oor.
	Belangenverklaring: alle auteurs zijn medewerkers van Zoetis.

- Oclacitinib versus ciclosporine - Werkzaamheid: evaluatie van de pruritus

Figuur 1, naar [Little et al. \(2015\)](#) toont de evolutie van de gemiddelde pruritus-scores gedurende de behandelingsperiode van 12 weken. Pruritus werd beoordeeld door de eigenaars, die op de hoogte werden gebracht van de behandeling die hun huisdier kreeg.



Figuur 1 Naar [Little et al. \(2015\)](#)

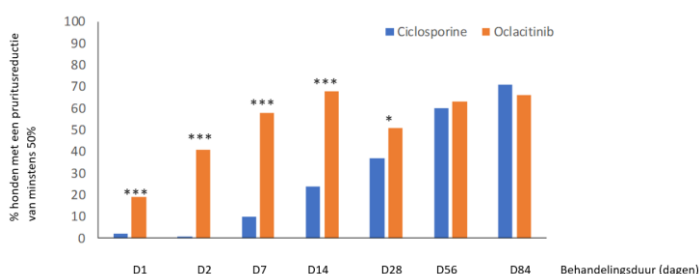
: significant verschil tussen de ciclosporine- en oclacitinibgroep (: $p < 0,05$)

De gemiddelde pruritus-score was bij aanvang van de behandeling in beide groepen gelijk.

In beide groepen (oclacitinib en ciclosporine) werd tijdens de behandeling een vermindering van de prurituscore waargenomen, gaande van "matige jeuk" tot "zeer lichte jeuk". Er wordt op gewezen dat het effect van de tijd binnen de groepen niet statistisch is geëvalueerd (geen vergelijking binnen de groepen van de tijdens de proef gemeten waarden met de waarde bij aanvang van de proef (T0)).

Op 1, 2, 7 en 14 dagen na de start van de behandeling was de gemiddelde pruritus-score significant lager in de oclacitinibgroep dan in de ciclosporinegroep. Op latere tijdstippen (D28, 56 en 84) was er geen significant verschil meer tussen de behandelingen.

Figuur 2, naar de [Little et al. \(2015\)](#), toont het percentage honden waarbij de pruritus-score met 50% of meer verminderde gedurende de behandelperiode van 12 weken. Pruritus werd beoordeeld door de eigenaars die op de hoogte werden gebracht van de behandeling die hun huisdier kreeg. Volgens de literatuur (Gadeyne et al. 2014) zou een vermindering van de pruritus met 50% de drempel zijn waarop de eigenaar tevreden is met de behandeling.



Figuur 2 Naar de [Little et al. \(2015\)](#)

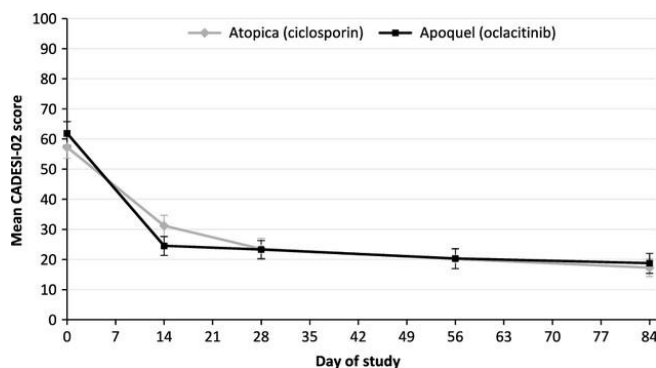
* : Significant verschil tussen de ciclosporine- en oclacitinibgroep (***: $p < 0.001$, *: $p < 0.05$)

Op 1, 2, 7, 14 en 28 dagen na de start van de behandeling was het percentage honden met een vermindering van de prurituscore van minstens 50%, significant hoger in de oclacitinibgroep dan in de ciclosporinegroep. Op latere tijdstippen (D56 en D84) werd er voor deze parameter geen significant verschil tussen de twee behandelingsgroepen opgemerkt.

Er moet worden opgemerkt dat de pruritus-scores niet bij alle dieren met minstens 50% afnamen, ongeacht de behandeling en de studieduur.

- Oclacitinib versus ciclosporine - Werkzaamheid : evaluatie van de huidlaesies

Figuur 3 naar de [Little et al. \(2015\)](#) toont de evolutie van de gemiddelde scores van de huidletsels - beoordeeld via de CADESI 02-score - tijdens de behandelperiode van 12 weken. De laesies werden beoordeeld door dierenartsen, die niet op de hoogte werden gebracht van de behandeling die het dier had ondergaan.



Figuur 3 Naar de [Little et al. \(2015\)](#)

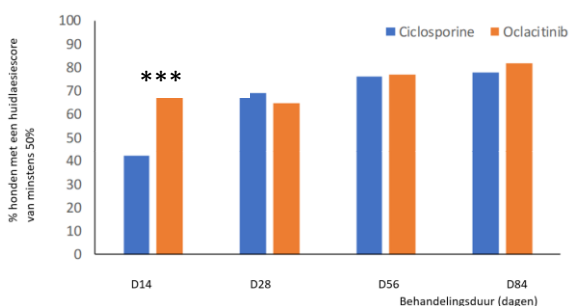
De gemiddelde score van de laesie was in beide groepen gelijk bij het begin van de behandeling.

In beide behandelingsgroepen (oclacitinib en ciclosporine) lijkt er een vermindering van de laesiescore te zijn waargenomen. Er wordt echter op gewezen dat het effect van de tijd binnen de groepen niet wordt weergegeven (geen vergelijking binnen de groepen van de tijdens de proef gemeten waarden ten opzichte van de beginwaarde (T0)).

Er werd geen significant verschil in huidlaesiescore waargenomen tussen de twee behandelingsgroepen op 14, 28, 56 en 84 dagen na de start van de behandeling.

Er wordt op gewezen dat de eerste controle van de huidletsels pas 14 dagen na het begin van de behandeling uitgevoerd werd. De controle van pruritus werd daarentegen vanaf de eerste dag na de behandeling uitgevoerd.

Figuur 4, naar Little et al. (2015), toont de evolutie van het gemiddelde percentage honden met een vermindering van de huidletselscore - beoordeeld via de CADESI 02 score - van 50% of meer, gedurende de behandelingsperiode van 12 weken. De laesies werden beoordeeld door dierenartsen, die niet op de hoogte werden gebracht van de behandeling die het dier had ondergaan.



Figuur 4 Naar de [Little et al. \(2015\)](#)

*Significant verschil tussen ciclosporine- en oclacitinibgroep (***: $p < 0,001$)

Veertien dagen na de start van de behandeling was het percentage honden met een vermindering van de huidlaesiescore van minstens 50% significant groter in de oclacitinibgroep dan in de ciclosporinegroep.

Op latere tijdstippen (D28, 56 en 84) verschilde deze parameter niet significant tussen de verschillende behandelingen.

- Oclacitinib versus ciclosporine – Analyse van de klinische studies- Tolerantie

In de studie van de [Little et al. \(2015\)](#) werden 6 dieren (5,4%) uit de ciclosporinegroep (n=64) uitgesloten uit de studie vanwege braken, tegenover één dier (0,9%) in de oclacitinibgroep (n=74).

Bij 17 dieren (15,2%) in de ciclosporinegroep en 14 dieren (12,3%) in de oclacitinibgroep traden ernstige bijwerkingen op. In beide groepen waren de meeste bijwerkingen te wijten aan reeds bestaande en/of bijkomende aandoeningen. Veel van de bijwerkingen zoals huidinfecties met bacteriën of schimmels en/of otitis externa waren te wijten aan mogelijke complicaties van atopische dermatitis en waren dus niet gerelateerd aan de behandeling op zich.

Nieuwe nodulaire huidlaesies werden aangetroffen bij 12 honden (10,7%) in de ciclosporinegroep en bij 12 honden (10,5%) in de oclacitinibgroep. Bij ongeveer een derde van de getroffen dieren werd een biopsie uitgevoerd waarbij ontstekingscellen, dysplastische of goedaardige histologische veranderingen werden aangetroffen. Een mastocytoom (graad 1) werd vastgesteld bij één hond die met ciclosporine werd behandeld. Hoewel het oorzakelijk verband niet kan worden vastgesteld op basis van dit ene onderzoek, staat in de bijsluiters/SKP van Apoquel: "Oclacitinib moduleert de reactie van het immuunsysteem en kan de vatbaarheid van dieren voor infecties vergroten en neoplastische aandoeningen verergeren." De ontwikkeling van infecties en tumoren moet dus worden gecontroleerd.

Een volledige lijst van bijwerkingen, contra-indicaties, interacties met geneesmiddelen en speciale voorzorgsmaatregelen, inclusief die bij dracht, is te vinden in de bijsluiters/SKP.

Oclacitinib versus glucocorticoïdes

- Analyse van de studie

De studie van [Gadeyne et al. \(2014\)](#) vergelijkt de werkzaamheid en veiligheid van oclacitinib met deze van prednisolon voor de controle van pruritus en klinische tekens bij honden met allergische dermatitis. Deze studie, waarnaar wordt verwezen in de meest recente aanbevelingen voor behandeling van atopische dermatitis ([Olivry et al., 2015](#)), is een gerandomiseerde klinische studie met voldoende interne validiteit. De kenmerken van deze studie zijn samengevat in tabel 2.

Tabel 2. Samenvatting van de eigenschappen van de studie van Gadeyne et al (2014).

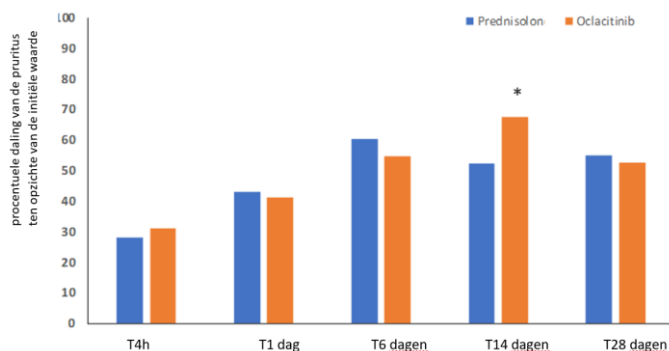
Overzicht van de eigenschappen van de studie	
Sterke punten	Zwakke punten
Gerandomiseerd onderzoek met controlegroep	
Honden met chronische niet-infectieuze dermatitis	Variabele etiologie: atopische dermatitis, contactdermatitis, vlooiënbeetallergiedermatitis, voedselallergieën maar ... een gelijkaardige verdeling tussen de verschillende onderzoeksgroepen

Aan de hand van inclusiecriteria werden volgende dieren geselecteerd: - Honden met matige tot erge pruritus. Op een schaal gaande van 0 tot 10 kwam dit overeen met een gemiddelde pruritusscore van respectievelijk 7,3 (6,9-7,8) in de oclacitinibgroep en 7,2 (6,7-7,6) in de prednisolongroep. - De honden hadden een huidlaesiescore van minstens 4 op een visuele analoge schaal. Op een schaal van 0 tot 10 kwam dit overeen met een gemiddelde huidlaesiescore van 4,9 (4,2-5,6) in beide groepen.	
Positieve controlegroep Aantal dieren: - prednisolon n= 62 - oclacitinib n= 61 Posologie en duur van de behandeling - prednisolon <i>per os</i>: 0,5-1 mg/kg/dag voor 6 dagen en daarna 0,5-1 mg/kg alle 2 dagen tot D28 - oclacitinib <i>per os</i>: 0,4-0,6 mg/kg/12 h voor 14 dagen en daarna 0,4-0,6 mg /kg/dag tot D28	Semi-kwantitatieve evaluatie aan de hand van een - pruritusscore: evaluatie door de eigenaar - huidlaesiescore: evaluatie door de dierenarts (maar door een niet-gevalideerde methode)
	Enkelblind onderzoek (de eigenaar die de behandeling toediende kent de behandeling)
	Tijdens het onderzoek was het toedienen van andere geneesmiddelen toegelaten (maar de percentages zijn in beide groepen vergelijkbaar).
	Belangenverklaring: alle auteurs zijn medewerkers van Zoëtis.

- Oclacitinib versus glucocorticoïden - Werkzaamheid: beoordeling van pruritus

Figuur 5, naar [Gadeyne et al. \(2014\)](#), toont het percentage honden waarbij gedurende de behandelingsperiode (4 weken) een vermindering van de pruritus met minstens 50% werd vastgesteld.

De pruritus werd beoordeeld door de eigenaars, die op de hoogte werden gebracht van de behandeling die hun huisdier onderging.



Figuur 5 Naar [Gadeyne et al. \(2014\)](#)

* : significant verschil tussen de prednisolongroep en de oclacitinibgroep ($p < 0,05$)

Op 14 dagen na de start van de behandeling was het percentage honden met een vermindering van pruritus van 50% of meer significant hoger in de oclacitinib groep dan in de prednisolon groep.

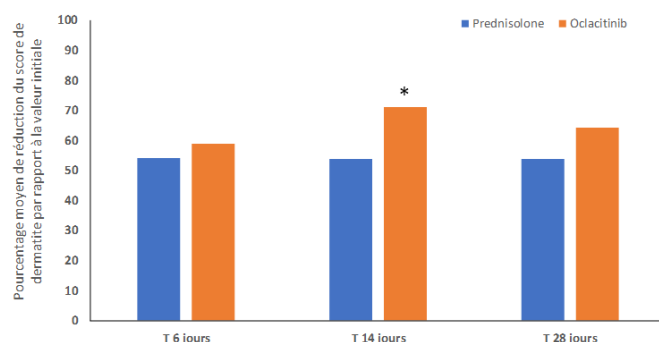
Op de andere evaluatietijden (T4h, 1, 6 en 28 dagen) verschilden deze parameter niet significant tussen de verschillende behandelingen.

Het statistische verschil op D14 kan worden verklaard door het feit dat de dosis van prednisolon vanaf D6 werd verlaagd, terwijl de dosis oclacitinib pas bij D14 werd verlaagd.

Er wordt opgemerkt dat de pruritus-scores niet bij alle dieren met ten minste 50% afnamen, ongeacht de behandeling en de studieduur. Hoewel een vermindering met 50% aanzienlijk kan zijn, mag het niet als een volledige genezing worden beschouwd.

- Oclacitinib versus glucocorticoiden - Werkzaamheid : evaluatie van de huidlaesies

Figuur 6, naar [Gadeyne et al. \(2014\)](#), toont de evolutie van de gemiddelde percentages van vermindering van de scores op huidletsels gedurende de behandelingsperiode (4 weken). De laesies werden beoordeeld door dierenartsen die niet op de hoogte werden gebracht van de behandeling die het dier had ondergaan.



Figuur 6. Naar [Gadeyne et al. \(2014\)](#)

* : Significant verschil tussen de prednisolon- en oclacitinibgroep ($p < 0,05$)

Veertien dagen na de start van de behandeling was de gemiddelde procentuele vermindering van de letselscores significant hoger in de oclacitinibgroep dan in de prednisolongroep.

Op de andere evaluatiemomenten (6 en 28 dagen) verschilden deze parameter niet significant tussen de verschillende groepen.

Het statistische verschil op D14 kan worden verklaard door het feit dat de prednisolondosis vanaf D6 werd verlaagd, terwijl de dosis oclacitinib pas op D14 werd verlaagd.

- Oclacitinib versus glucocorticoïden - Tolerantie

In de studie van [Gadeyne et al. \(2014\)](#) was pyodermie (10% bij de behandelde dieren) de meest voorkomende bijwerking ongeacht de behandelingsgroep.

De incidentie van pyodermie zou kunnen worden toegeschreven aan het feit dat zowel prednisolon, als oclacitinib de gevoeligheid voor infecties kunnen verhogen. Dit is een veel voorkomende complicatie bij dit soort aandoeningen. In de studie kon de incidentie niet worden vastgesteld bij afwezigheid van een placebogroep.

Deze gevallen werden door de dierenarts meestal als mild beschouwd en werden behandeld met orale antibiotica of shampoos.

- POSITIE VAN LOKIVETMAB

Farmacodynamiek

Lokivetmab is een gecaniniseerd, monoklonaal antilichaam dat specifiek gericht is tegen interleukine-31 bij honden. Door de binding met lokivetmab en IL-31, kan deze laatste niet binden aan zijn receptor en wordt de IL-31-gemedieerde signaaltransductie verhinderd. Het resultaat hiervan is een verlichting van de pruritus die met atopische dermatitis gepaard gaat, en een ontstekingsremmende werking. In vergelijking met andere werkzame stoffen wordt, lokivetmab daarom beschouwd als een ontstekingsremmer met een zeer nauw werkingsspectrum van werkingsmechanismen in vergelijking met andere werkzame stoffen.

Voor meer informatie over de rol van IL-31 bij atopische dermatitis bij honden, kan de lezer het volgende artikel van [Gonzales et al. \(2013\)](#) raadplegen.

Lokivetmab versus ciclosporine

- Analyse van de studie

De studie van [Moyaert et al. \(2017\)](#) vergelijkt de werkzaamheid en veiligheid van lokivetmab met ciclosporine voor de controle van chronische allergische dermatitis. Deze studie is een gerandomiseerde klinische studie met voldoende interne validiteit. De kenmerken van deze studie zijn samengevat in tabel 3.

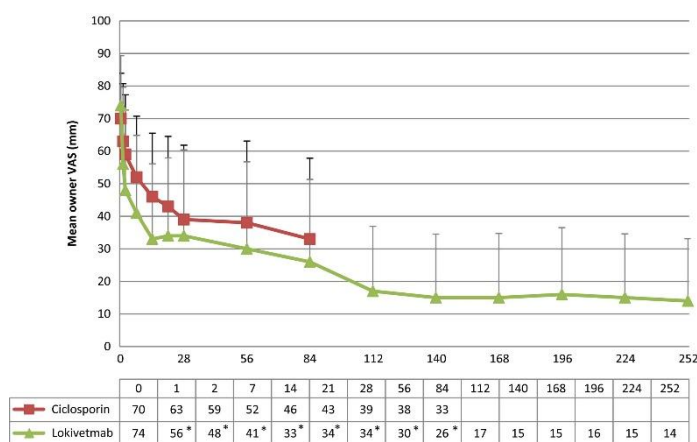
Tabel 3. Overzicht van de eigenschappen van de klinische studie van [Moyaert et al. \(2017\)](#)

Overzicht van de eigenschappen van de klinische studie	
Sterke punten	Zwakke punten
Gerandomiseerde gecontroleerde studie uitgevoerd volgens Good Clinical Practice (GCP)-voorschriften op 43 locaties in 4 EU-landen	De diagnostische methode is niet gedetailleerd.
Honden met chronische niet-seizoensgebonden atopische dermatitis met ten minste matige pruritus en een CADESI-03-score van ten minste 60 (op een schaal van maximaal 1240).	
Inclusiecriteria voor de selectie van honden: - ten minste matige pruritus. Op een schaal van 0 tot 100 waren de gemiddelde pruritusscores vóór de behandeling 75 (33-100) in de lokivetmab-groep en 67 (30-100) in de ciclosporinegroep. - letselscores van ten minste 60 op een CADESI-3 schaal. Op een schaal van 0 tot 1240 waren de gemiddelde letselscores 152 (61-635) en 141 (62-773) in respectievelijk de lokivetmab- en de ciclosporinegroep.	

Positieve controlegroep (Ciclosporine, n = 132/Lokivetmab, n = 142) Ciclosporine per os: 5 mg/Kg/d gedurende 3 maanden + maandelijkse zoutinjectie SC Lokivetmab, SC: 1-3,3 mg/Kg/maand gedurende 3 maanden + orale placebo capsules 80 dieren die tijdens deze fase gunstig op de behandeling reageerden, werden nog eens 6 maanden met lokivetmab behandeld.	Geen negatieve controlegroep Subjectiviteit van de beoordeling van pruritus door de eigenaar CADESI score: - Gebruikt om de laesiestatus van de huid te beoordelen - Integratie van verschillende parameters (ernst van verschillende soorten letsels) en omvang van de letsels op het lichaam - Dezelfde score kan verschillende situaties weergeven (milde laesies verspreid over het hele lichaam of ernstige laesies in beperkte delen van de huid)
Blinde studie (inclusief de eigenaar die belast is met het toedienen van de behandelingen)	Tijdens de proef kunnen de dieren andere geneesmiddelen krijgen (vlooiënbehandeling, hypoallergeen voedsel...).
	Belangenverklaring: alle auteurs waren werknemers van Zoetis

- Lokivetmab versus ciclosporine - Werkzaamheid: beoordeling van pruritus

Figuur 7, naar [Moyaert et al. \(2017\)](#) toont de evolutie van de gemiddelde pruritus-scores tijdens de behandelingsperiode (3 maanden en meer dan 3 maanden voor lokivetmab). Pruritus werd beoordeeld door de eigenaars, die niet op de hoogte werden gebracht van de behandeling die hun hond onderging.



Figuur 7. Naar [Moyaert et al. \(2017\)](#)

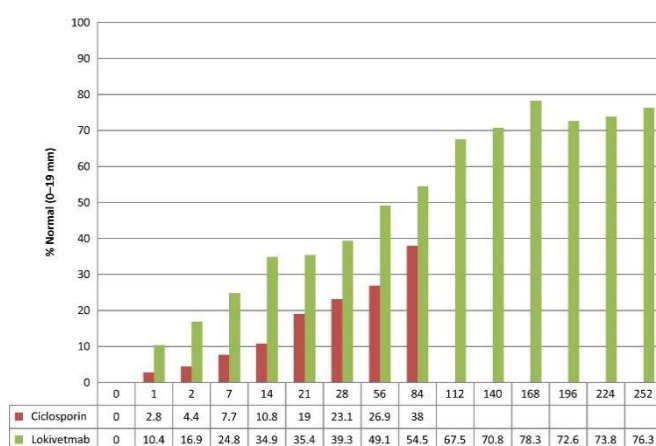
* : Significant verschil tussen ciclosporine en lokivetmab groepen ($p < 0.05$)

De gemiddelde pruritus-score was bij het begin van de behandeling in beide groepen gelijk.

Een vermindering van de pruritus-score lijkt in beide behandelingsgroepen (lokivetmab en ciclosporine) te zijn waargenomen. Er wordt opgemerkt dat het effect van de tijd binnen de groepen niet statistisch geanalyseerd werd (geen vergelijking binnen de groepen van de tijdens de proef gemeten waarden in vergelijking met de uitgangswaarde (T0)).

Op alle tijdstippen was de gemiddelde pruritusscore significant lager in de lokivetmabgroep dan in de ciclosporinegroep.

Figuur 8, naar [Moyaert et al. \(2017\)](#), toont het percentage honden met een normale pruritusscore tijdens de behandelingsperiode (3 maanden). Pruritus werd beoordeeld door de eigenaars, die niet op de hoogte werden gebracht van de behandeling die hun hond onderging.



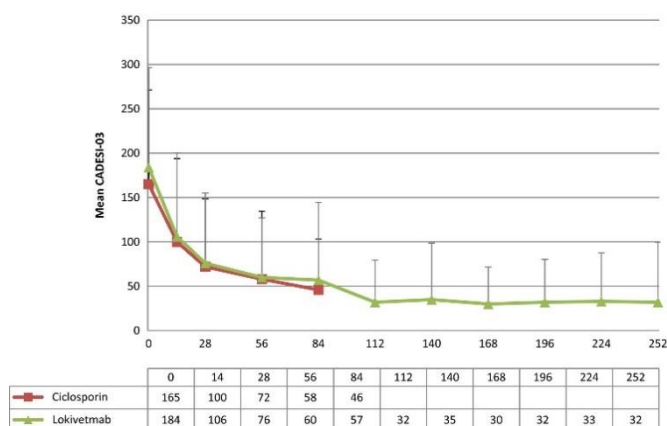
Figuur 8. Naar Moyaert et al. (2017)

Na 84 dagen behandeling, vertoonden 55% van de honden in de lokivetmabgroep en 38% in de ciclosporinegroep een normale pruritusscore. Er is geen statistische analyse gerapporteerd waarin de waargenomen effecten in de beide groepen zijn vergeleken.

Een woord van voorzichtigheid is op zijn plaats! Bij honden die op de behandeling met lokivetmab reageerden, lijkt een verlenging van de behandeling tot na 84 dagen (1 toediening om de 28 dagen) de resultaten te verbeteren. Het tonen van resultaten van verschillende behandelingsgroepen in dezelfde grafiek is geeft een vertekend beeld. Er wordt geen statistische test vermeld om het effect in de tijd te analyseren, zodat er geen conclusies kunnen worden getrokken over de toename van de werkzaamheid na 84 dagen behandeling of over de superioriteit ten opzichte van andere behandelingen.

- Lokivetmab versus ciclosporine - Werkzaamheid: evaluatie van huidlaesies

Figuur 9, naar [Moyaert et al. \(2017\)](#), illustreert de evolutie van de gemiddelde huidletselscores - beoordeeld via de CADESI 03-score - tijdens de duur van de behandeling (3 maanden en langer voor lokivetmab). De laesies werden beoordeeld door dierenartsen die niet op de hoogte waren van de behandeling die het dier had ondergaan.



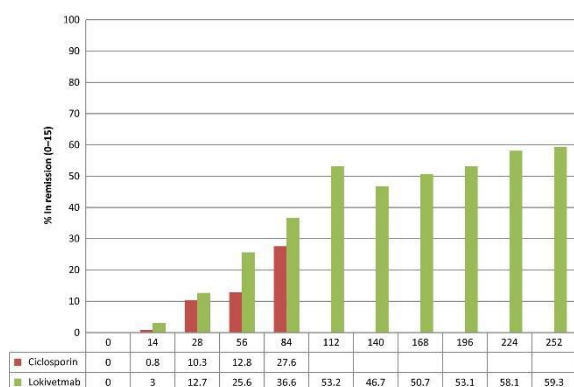
Figuur 9. naar Moyaert et al. (2017)

De gemiddelde laesiescore was bij aanvang van de behandeling in beide groepen vergelijkbaar.

In beide behandelingsgroepen (lokivetmab en ciclosporine) lijkt een vermindering van de laesiescore te zijn waargenomen. Er zij echter op gewezen dat het effect van de tijd binnen de groepen niet wordt weergegeven (geen vergelijking binnen de groep van de tijdens de proef gemeten waarden met de beginwaarde (T0)).

Er werd geen significant verschil in laesiescore waargenomen tussen de twee behandelingsgroepen op 14, 28 en 56 en 84 dagen na het begin van de behandeling.

Figuur 10, uit het artikel van [Moyaert et al. \(2017\)](#), toont het percentage honden met een normale CADESI-03 score (0-15) gedurende de behandelingsperiode (3 maanden). De laesies werden beoordeeld door dierenartsen die niet op de hoogte waren van de behandeling die het dier had ondergaan.



Figuur 10 naar Moyaert et al. (2017)

Na 84 dagen behandeling vertoonden 37% van de honden in de lokivetmabgroep en 28% van de honden in de ciclosporinegroep, een normale laesiescore. Er werd geen statistische analyse gerapporteerd waarin de in de twee groepen waargenomen effecten werden vergeleken.

Bij honden die reageerden op lokivetmab lijkt een verlenging van de behandeling na 84 dagen (1 toediening om de 28 dagen) de uitkomst te verbeteren. De vertekening die deze wijze van uitdrukken

teweegbrengt, is reeds gerapporteerd. Er wordt bovendien geen statistische analyse van het effect in de tijd gerapporteerd.

- Lokivetmab versus ciclosporine - Tolerantie

In de studie van [Moyaert et al. \(2017\)](#):

- Het percentage dieren dat bacteriële pyodermie ontwikkelde was 1% in de ciclosporinegroep versus 7% in de lokivetmabgroep.
- In de lokivetmabgroep werd braken bij 22 dieren (16%) en diarree bij 19 dieren (13%) gemeld. Deze bijwerkingen kwamen twee tot drie keer zo vaak voor in de ciclosporinegroep waar 37% van de honden braken en 36% diarree kregen.

Een volledige lijst van bijwerkingen, contra-indicaties, interacties tussen geneesmiddelen en speciale voorzorgsmaatregelen, waaronder die bij zwangerschap, wordt gegeven in de bijsluiter/SKP.