

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Robexera 5 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka do rozgryzania i żucia zawiera:

Substancja czynna:

Robenakoksylb 5 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Celuloza, mikrokrystaliczna
Powidon
Krospowidon
Drożdże sproszkowane
Aromat mięsny
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Magnezu stearynian

Jasnobrazowe, okrągłe, dwuwypukłe tabletki, z jaśniejszymi i ciemniejszymi kropkami, z oznaczeniem T1 po jednej stronie tabletki.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie bólu i stanów zapalnych towarzyszących chronicznemu zapaleniu kości i stawów (osteoarthritis).

Leczenie bólu i stanów zapalnych związanych z zabiegami chirurgicznymi tkanek miękkich.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u psów cierpiących na owrzodzenie przewodu pokarmowego lub choroby wątroby.

Nie stosować jednocześnie z kortykosteroidami lub innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt ciężarnych i karmiących (patrz punkt 3.7).

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Podczas badań klinicznych z udziałem psów z osteoarthritis, u 10-15% zwierząt obserwowano niewystarczającą odpowiedź na leczenie.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Nie określono bezpieczeństwa stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego u psów o wadze mniejszej niż 2,5 kg i młodszych niż 3 miesiące.

W przypadku długotrwałego leczenia, należy monitorować enzymy wątrobowe od początku terapii, np. po 2, 4 i 8 tygodniach. Po tym okresie zaleca się regularne kontrole, np. co 3-6 miesięcy. Leczenie należy przerwać, jeśli aktywność enzymów wątrobowych znacznie wzrośnie lub jeśli pies wykazuje objawy kliniczne takie jak anoreksja, apatia lub wymioty przy jednoczesnym podwyższeniu poziomu enzymów wątrobowych.

Stosowanie u psów z zaburzeniami czynności serca lub nerek, lub psów odwodnionych, cierpiących na hipowolemię czy hipotensję może stwarzać dodatkowe ryzyko. Jeśli nie można uniknąć stosowania produktu, psy powinny znaleźć się pod ścisłą obserwacją.

U psów zagrożonych owrzodzeniem przewodu pokarmowego lub wykazujących wcześniej nietolerancję na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), stosować ten weterynaryjny produkt leczniczy pod ścisłym nadzorem weterynaryjnym.

Tabletki są aromatyzowane. W celu uniknięcia przypadkowego spożycia, tabletki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

W przypadku kobiet w ciąży, szczególnie w jej końcowej fazie, dłuższe narażenie skóry na kontakt z produktem zwiększa ryzyko przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego płodu. Kobiety w ciąży powinny zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć przypadkowego narażenia.

Przypadkowe połknięcie zwiększa ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych NLPZ, szczególnie u małych dzieci. Należy zachować ostrożność, aby uniknąć przypadkowego połknięcia przez dzieci. W celu uniemożliwienia dzieciom dostępu do produktu, nie wyjmować tabletek z blistra, dopóki nie będą gotowe do podania zwierzęciu. Tabletki należy podawać i przechowywać (w oryginalnym opakowaniu) w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Umyć ręce po zastosowaniu weterynaryjnego produktu leczniczego.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy:

Bardzo często (> 1 zwierzę/10 leczonych zwierząt):	Zdarzenia niepożądane ze strony przewodu pokarmowego. ¹ Wymioty, luźny stolec. ¹
Często	Zmniejszony apetyt. ¹

(1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Biegunka. ¹ Podwyższony poziom enzymów wątrobowych. ²
Niezbyt często (1 do 10 zwierząt/1 000 leczonych zwierząt):	Krew w kale ¹ , wymioty ³ . Anoreksja, apatia. ³
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Ospałość.

¹ W większości przypadków miały charakter łagodny i ustępowały bez leczenia.

² U psów leczonych do 2 tygodni nie odnotowywano zwiększonej aktywności enzymów wątrobowych. Niemniej jednak, przy długotrwałym leczeniu podwyższona aktywność enzymów wątrobowych występowała często. W większości przypadków nie odnotowano żadnych objawów klinicznych, a poziom aktywności enzymów wątrobowych ustabilizował się lub obniżył w miarę dalszego stosowania produktu.

³ Kliniczne objawy związane z podwyższeniem aktywności enzymów wątrobowych.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Ciąża i laktacja:

Nie stosować w czasie ciąży i laktacji.

Płodność:

Nie stosować u zwierząt zarodowych.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Robenakoksylb nie może być stosowany w połączeniu z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) lub glikokortykosteroidami. Wcześniejsze leczenie innymi lekami przeciwzapalnymi może skutkować wystąpieniem dodatkowych zdarzeń niepożądanych lub ich nasileniem. W związku z tym, stosowanie tych substancji należy przerwać przynajmniej na 24 godziny przed rozpoczęciem stosowania robenakoksylbu. Przerwa w leczeniu powinna jednak być uzależniona od właściwości farmakokinetycznych stosowanego wcześniej leku.

Równoczesne stosowanie leków wpływających na funkcje nerek, np. środków moczopędnych lub inhibitorów enzymu konwertazy angiotensyny (ACE), powinno być monitorowane klinicznie. U zdrowych psów otrzymujących lub nieotrzymujących diuretyk – furosemid, jednoczesne podawanie robenakoksylbu z inhibitorem ACE – benazeprylem przez 7 dni nie wiązało się z żadnym negatywnym wpływem na stężenie aldosteronu w moczu, aktywność reninową osocza lub wskaźnik filtracji kłębuszkowej. Brak danych dotyczących bezpieczeństwa dla populacji docelowej oraz brak danych dotyczących skuteczności podczas jednoczesnego leczenia robenakoksylem i benazeprylem.

Należy unikać równoczesnego stosowania leków potencjalnie nefrotoksycznych, ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia działania toksycznego na nerki.

Inne substancje czynne o wysokim stopniu wiązania z białkami stosowane równocześnie mogą konkurować z robenakoksybem o miejsce wiązania, co może prowadzić do wystąpienia działań toksycznych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Nie podawać z pokarmem, ponieważ badania kliniczne wykazały lepszą skuteczność robenakoksybu podczas leczenia osteoarthritis przy podawaniu bez pożywienia lub przynajmniej na 30 minut przed lub po posiłku.

Tabletki są aromatyzowane. Tabletek nie należy dzielić lub łamać.

Osteoarthritis: zalecana dawka robenakoksybu to 1 mg/kg masy ciała, dawka może wahać się w zakresie 1-2 mg/kg. Podawać codziennie, raz na dobę, o tej samej porze zgodnie z poniższą tabelą.

Liczba tabletek według mocy i masy ciała dla osteoarthritis

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek według mocy			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5 do < 5	1 tabletka			
5 do < 10		1 tabletka		
10 do < 20			1 tabletka	
20 do < 40				1 tabletka
40 do 80				2 tabletki

Poprawa stanu klinicznego jest zwykle widoczna w ciągu tygodnia od rozpoczęcia leczenia. Jeśli poprawa nie nastąpi po 10 dniach, należy przerwać leczenie.

W przypadku długotrwałego stosowania, dawkę należy zmniejszyć do minimalnej w momencie, gdy nastąpi poprawa stanu klinicznego. Należy mieć jednak na uwadze, że nasilenie bólu i stanu zapalnego towarzyszącego przewlekłemu zapaleniu kości i stawów może się zmieniać w czasie. Należy zapewnić regularny dozór lekarza weterynarii.

Chirurgia tkanek miękkich: zalecana dawka robenakoksybu to 2 mg/kg masy ciała, dawka może wahać się w zakresie 2-4 mg/kg. Należy podać jedną dawkę przed zabiegiem chirurgicznym. Tabletką(i) powinna być podana bez jedzenia na co najmniej 30 minut przed operacją. Po zabiegu, leczenie może być kontynuowane do dwóch dni podając jedną dawkę dziennie.

Liczba tabletek według mocy i masy ciała dla chirurgii tkanek miękkich

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek według mocy			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2.5	1 tabletka			
> 2.5 do < 5		1 tabletka		
5 do < 10			1 tabletka	
10 do < 20				1 tabletka
20 do < 40				2 tabletki
40 do < 60				3 tabletki
60 do 80				4 tabletki

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Podawanie znacznie podwyższonych dawek robenakoksybu (4, 6 lub 10 mg/kg/dzień przez 6 miesięcy) u zdrowych, młodych psów w wieku 5-6 miesięcy, nie spowodowało wystąpienia żadnych objawów działania toksycznego, w tym żadnych działań toksycznych na przewód pokarmowy, nerki czy wątrobę. Nie wpłynęło też na czas krwawienia. Robenakoksylb nie wywiera szkodliwego działania na chrząstki lub stawy.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, przedawkowanie może wywołać działania toksyczne na przewód pokarmowy, nerki lub wątrobę u wrażliwych lub chorych psów. Nie ma specyficznej odtrutki. Zaleca się wspomagającą terapię objawową, która powinna obejmować podawanie środków działających osłonowo na przewód pokarmowy oraz wlewy izotonicznego roztworu soli fizjologicznej.

Stosowanie robenakoksybu u psów mieszańców, przy dawce przekraczającej do 3 razy najwyższą zalecaną dawkę (2,0; 4,0 i 6,0 plus 4,0; 8,0 i 12,0 mg robenakoksybu/kg doustnie) powodowało zapalenie, przekrwienie lub krwotok w dwunastnicy, jelicie czczym i ślepym. Nie stwierdzono wpływu na masę ciała, czas krwawienia lub toksycznego działania na nerki lub wątrobę.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw Pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QM01AH91.

4.2 Dane farmakodynamiczne

Robenakoksylb to niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ) z klasy koksylbów. Jest to silny i selektywny inhibitor enzymu cyklooksygenazy 2 (COX-2). Enzym cyklooksygenaza (COX) występuje w dwóch formach. COX-1 to składowa enzymu, która pełni funkcje ochronne, np. w układzie pokarmowym i w nerkach. COX-2 jest indukowaną formą enzymu odpowiedzialną za produkcję mediatorów, w tym z PGE₂, wywołujących ból, stany zapalne i gorączkę.

W przeprowadzonych in vitro testach krwi u psów, selektywność robenakoksybu okazała się 140 razy wyższa w stosunku do COX-2 (IC₅₀ 0,04 μM) niż do COX-1 (IC₅₀ 7,9 μM). Robenakoksylb, podawany doustnie w dawkach od 0,5 do 4 mg/kg masy ciała, znacząco hamował aktywność COX-2 i nie miał żadnego wpływu na aktywność COX-1 u psów. Tabletki zawierające robenakoksylb są więc zupełnie bezpieczne dla enzymu COX-1 przy zalecanych dawkach u psów. W modelu zapalenia u psów wykazano, że robenakoksylb podawany doustnie w pojedynczych dawkach od 0,5 do 8 mg/kg, ma działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne. ID₅₀ wynosiło 0,8 mg/kg, a rozpoczęcie działania następowało szybko (0,5 h). U psów, w badaniach klinicznych wykazano, że tabletki zawierające robenakoksylb redukują kulawiznę i stany zapalne związane z przewlekłym zapaleniem kości i stawów oraz ból, stan zapalny oraz potrzebę dodatkowego leczenia przeciwbólowego u psów poddawanych zabiegom chirurgicznym na tkankach miękkich.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po doustnym podaniu tabletek aromatyzowanych zawierających robenakoksyl w dawce 1-2 mg/kg, bez pokarmu, maksymalne stężenie we krwi występuje bardzo szybko z czasem T_{max} 0,75 h, przy C_{max} 2 180 ng/ml i AUC_i 2 007 ng h/ml. Przy jednoczesnym podawaniu niearomatyzowanych tabletek zawierających robenakoksyl wraz z pokarmem, nie odnotowano opóźnienia w T_{max} , ale nieco obniżone wartości C_{max} i AUC . U psów biodostępność tabletek zawierających robenakoksyl wynosiła 62% przy podawaniu z pokarmem i 84% - bez pokarmu.

Robenakoksyl ma stosunkowo małą objętość dystrybucji (V_{ss} 240 ml/kg) i silnie wiąże się z białkami osocza (>99%).

U psów robenakoksyl jest w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie. Poza jednym metabolitem laktamowym, u psów nie są znane inne metabolity.

Po podaniu dożylnym robenakoksyl jest bardzo szybko usuwany z krwi (CL 0,81 l/kg/h) z czasem półtrwania $t_{1/2}$ 0,7 h. Po doustnym podaniu tabletek końcowy okres półtrwania wynosił 0,91 h. Robenakoksyl utrzymuje się dłużej i w większych stężeniach w miejscach występowania stanu zapalnego niż we krwi. Robenakoksyl jest wydalany w większości z żółcią (~65%), a pozostała część przez nerki. Regularne doustne podawanie robenakoksylu u psów w dawkach 2-10 mg/kg przez okres 6 miesięcy nie spowodowało zmian w profilu krwi, akumulacji robenakoksylu ani zmian aktywności enzymu. Akumulacja metabolitów nie została zbadana. Farmakokinetyka robenakoksylu nie różni się u samców i samic psów, jest liniowa w zakresie 0,5-8 mg/kg.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister perforowany OPA/Al/PVC/Aluminium zawierający 10 tabletek: 10 x 1, 30 x 1 lub 60 x 1 tabletki do rozgryzania i żucia w perforowanych blistrach jednodawkowych, w tekturowym pudełku.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Krka, d.d., Novo mesto

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).