

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Duecoxin 10 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

Duecoxin 40 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki do rozgryzania i żucia zawiera:

Substancja czynna: Robenakoksylb	10 mg	40 mg
--	-------	-------

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Skrobia żelowana
Drożdże
Powidon K-30 (E1201)
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna (E551)
Krospowidon (E1202)
Aromat wątroby
Celuloza mikrokrystaliczna (E460)

Kwadratowa, biaława tabletki o długości 0,8 cm lub 1,5 cm z dwiema liniami podziału w kształcie krzyża. Tabletki może być dzielona na dwie lub cztery równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Pies.

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), należy stosować ten weterynaryjny produkt leczniczy pod ścisłym nadzorem weterynaryjnym.

Tabletki są aromatyzowane. Aby uniknąć 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 , Luźny stolec, Wymioty
---	--

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Zmniejszony apetyt, Podwyższona aktywność enzymów wątrobowych ²
Niezbyt często (1 do 10 zwierząt/1 000 leczonych zwierząt):	Krew w kale, Anoreksja ³ , 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 leczenia.

³ Podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych związane z klinicznymi objawami anoreksji, apatii lub wymiotami były niezbyt częste.

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 za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się 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.

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego u psów przeznaczonych do rozrodu nie zostało określone.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ten weterynaryjny produkt leczniczy 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 tego weterynaryjnego produktu leczniczego. Przerwa w leczeniu powinna jednak być uzależniona od właściwości farmakokinetycznych stosowanego wcześniej leku.

Równoczesne stosowanie leków wpływających na funkcje nerek, np. produktów moczopędnych lub inhibitorów enzymu konwertazy angiotensyny (ACE), powinno być monitorowane klinicznie. U zdrowych psów otrzymujących lub nieotrzymujących diuretyk – furosemid, jednoczesne podawanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego 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 ogólnych danych dotyczących skuteczności podczas jednoczesnego leczenia robenakoksybem 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 w leczeniu osteoartritis przy podawaniu bez pożywienia lub przynajmniej na 30 minut przed lub po posiłku.

Tabletki można podzielić wzdłuż wyznaczonych linii podziału na dwie lub cztery równe części.

Osteoartritis: 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

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek według mocy	
	10 mg	40 mg
2,5	$\frac{1}{4}$	
> 2,5 to 5	$\frac{1}{2}$	
> 5 to 7,5	$\frac{3}{4}$	
> 7,5 to 10	1	$\frac{1}{4}$
> 10 to 15	1 + $\frac{1}{2}$	
> 15 to 20	2	$\frac{1}{2}$
> 20 to 30		$\frac{3}{4}$
> 30 to 40		1
> 40 to 50		1 + $\frac{1}{4}$
> 50 to 60		1 + $\frac{1}{2}$
> 60 to 70		1 + $\frac{3}{4}$
> 70 to 80		2

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.

Tabletka(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 zgodnie z poniższą tabelą.

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek według mocy	
	10 mg	40 mg
2,5	$\frac{1}{2}$	
> 2,5 to 5	1	$\frac{1}{4}$
> 5 to 7,5	1 + $\frac{1}{2}$	
> 7,5 to 10	2	$\frac{1}{2}$

> 10 to 15		$\frac{3}{4}$
> 15 to 20		1
> 20 to 30		1 + $\frac{1}{2}$
> 30 to 40		2
> 40 to 50		2 + $\frac{1}{2}$
> 50 to 60		3
> 60 to 70		3 + $\frac{1}{2}$
> 70 to 80		4

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

Podawanie znacznie podwyższonych dawek robenakoksylu (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. Robenakoksyl 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 swoistej odtrutki. Zaleca się wspomagającą terapię objawową, która powinna obejmować podawanie produktów działających osłonowo na przewód pokarmowy oraz wlewy izotonicznego roztworu soli fizjologicznej.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych 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

Robenakoksyl to niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ) z klasy koksylów. 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 robenakoksylu okazała się 140 razy wyższa w stosunku do COX-2 (IC₅₀ 0,04 μM) niż do COX-1 (IC₅₀ 7,9 μM). Robenakoksyl, 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 robenakoksyl są więc zupełnie bezpieczne dla enzymu COX-1 w zalecanych dawkach u psów. W modelu zapalenia u psów wykazano, że robenakoksyl 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). W badaniach klinicznych u psów wykazano, że tabletki zawierające robenakoksyl redukują kulawiznę i stany zapalne związane z przewlekłym zapaleniem kości i stawów

oraz ból, stan zapalny i potrzebę dodatkowego leczenia przeciwbólowego u psów poddawanych zabiegom chirurgicznym na tkankach miękkich.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie

DAWKA 1 mg/kg

Po doustnym podaniu tabletek aromatyzowanych zawierających robenakoksyl w dawce 1 mg/kg, bez pokarmu, maksymalne stężenie we krwi występuje bardzo szybko z czasem T_{max} 0,5 h, przy C_{max} 1 124 ng/ml i AUC 1 249 ng·h/ml. Przy jednoczesnym podawaniu niearomatyzowanych tabletek zawierających robenakoksyl wraz z pokarmem, nie odnotowano opóźnienia w T_{max} , ale nieco obniżyło wartość C_{max} (832 ng/ml) i AUC (782 ng·h/ml). U psów biodostępność tabletek zawierających robenakoksyl wynosiła 62% przy podawaniu z pokarmem i 84% - bez pokarmu.

DAWKA 3 mg/kg

Po doustnym podaniu tabletek aromatyzowanych zawierających robenakoksyl w dawce około 3 mg/kg wraz z jedną trzecią dziennej porcji pokarmu uzyskano następujące wartości: T_{max} 0,67 h, przy C_{max} 4 522,22 ng/ml oraz AUC_{last} 3 898,94 ng·h/ml

Dystrybucja

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

Biotransformacja

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

Wydalenie

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 we krwi wynosił 1,2 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: 3 lata.

Okres ważności podzielonych tabletek: 3 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed wilgocią.

Niewykorzystaną część podzielonej tabletki należy ponownie umieścić w otwartym blistrze i przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blister z PVC/PE/PVdC/PE/PVC, zgrzewany termicznie z lakierowaną folią aluminiową, zawierający 10 tabletek do rozgryzania i żucia, umieszczony w pudełku tekturowym.

Wielkości opakowań:

Pudełko tekturowe zawierające 1 blister (10 tabletek do rozgryzania i żucia)

Pudełko tekturowe zawierające 3 blistry (30 tabletek do rozgryzania i żucia)

Pudełko tekturowe zawierające 10 blistrów (100 tabletek do rozgryzania i żucia)

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych 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

FATRO S.p.A.

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>).