

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Duecoxin 6 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka do rozgryzania i żucia zawiera:

Substancja czynna:

Robenakoksylb 6 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)

Podłużna, biaława tabletka z jedną linią podziału. Tabletka może być dzielona na dwie równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kot.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie bólu i stanów zapalnych towarzyszących ostrym lub przewlekłym zaburzeniom funkcjonowania układu mięśniowo-szkieletowego.

Łagodzenie bólu o umiarkowanym natężeniu oraz stanów zapalnych związanych z zabiegami chirurgii ortopedycznej.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u kotów cierpiących na owrzodzenie przewodu pokarmowego.

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

Brak.

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 kotów o wadze mniejszej niż 2,5 kg i młodszych niż 4 miesiące.

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

Odpowiedź na leczenie powinna być sprawdzana przez lekarza weterynarii w regularnych odstępach czasu. W badaniach klinicznych wykazano, że robenakoksyl był dobrze tolerowany przez większość kotów przez okres do 12 tygodni.

U kotów 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

Koty:

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Biegunka ¹ , Wymioty ¹
--	--

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Podwyższone wartości parametrów nerkowych (kreatynina, azot mocznikowy (BUN) i symetryczna dimetyloarginina (SDMA)) ² Niewydolność nerek ² Ospałość
--	---

¹ Łagodne i przemijające.

² Częściej u kotów starszych i przy jednoczesnym zastosowaniu produktów znieczulających i uspokajających.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesyłać 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 kotów 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 kotów 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 osoczu, aktywność reninową osocza lub wskaźnik filtracji kłębuszkowej. Brak danych dotyczących bezpieczeństwa dla populacji docelowej oraz brak ogólnych danych dotyczących skuteczności podczas jednoczesnego leczenia robenakoksylem i benazeprylem.

Ponieważ anestetyki mogą wpływać na perfuzję nerek, należy rozważyć zastosowanie parenteralnego leczenia płynami podczas zabiegów chirurgicznych w celu zmniejszenia potencjalnych powikłań nerkowych jeżeli okołooperacyjnie stosuje się NLPZ.

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 konkutować z robenakoksybem o miejsce wiązania, co może prowadzić do wystąpienia działań toksycznych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Podawać bez pożywienia lub z małą ilością pokarmu. Tabletki są łatwe do podawania i dobrze przyjmowane przez większość kotów. Tabletki można podzielić na dwie równe części wzdłuż wyznaczonej linii podziału.

Zalecana dawka robenakoksybu wynosi 1 mg/kg masy ciała; dawka może się wahać w zakresie 1–2,4 mg/kg. Dawkę należy podawać raz na dobę o tej samej porze każdego dnia, zgodnie z poniższą tabelą:

Masa ciała (Kg)	Liczba tabletek 6 mg
2,5 do 3	½
> 3 do 6	1
> 6 do 9	1 + ½
> 9 do 12	2

Leczenie ostrych schorzeń układu mięśniowo-szkieletowego: do 6 dni.

Przewlekłe schorzenia układu mięśniowo-szkieletowego: czas trwania leczenia powinien być ustalany indywidualnie. Patrz punkt. 3.5

Odpowiedź kliniczna pojawia się zazwyczaj w ciągu 3-6 tygodni. W przypadku braku klinicznej poprawy po 6. tygodniach, leczenie należy przerwać.

Chirurgia ortopedyczna: podać doustnie jako jednorazową dawkę przed rozpoczęciem zabiegu chirurgicznego.

Premedykacja powinna zostać przeprowadzona wyłącznie w połączeniu z produktami przeciwbólowymi zawierającymi butorfanol. Tabletki(-i) powinny zostać podane bez pokarmu przynajmniej 30 minut przed wykonaniem zabiegu chirurgicznego.

Przez dwa kolejne dni po przeprowadzeniu zabiegu chirurgicznego można kontynuować leczenie, podając produkt raz dziennie. Jeśli zaistnieje taka potrzeba, zaleca się dodatkowe podanie opioidowych produktów przeciwbólowych.

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

Podawanie znacznie podwyższonych dawek robenakoksybu (4, 12 lub 20 mg/kg/dzień przez 6 tygodni) u zdrowych, młodych kotów w wieku 7-8 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.

U zdrowych, młodych kotów w wieku 7-8 miesięcy, doustne podawanie robenakoksybu w dawkach przekraczających do pięciu razy maksymalne dawki zalecane (2,4 mg, 7,2 mg, 12 mg robenakoksybu/kg masy ciała) przez okres 6 miesięcy było dobrze tolerowane. U leczonych zwierząt zaobserwowano zmniejszenie przyrostów masy ciała. W grupie zwierząt otrzymujących wysokie dawki zaobserwowano zmniejszenie masy nerek, sporadycznie połączone z degeneracją/regeneracją kanalików nerkowych, które nie korelowały z objawami dysfunkcji nerek na podstawie parametrów patologii klinicznej.

W badaniach dotyczących przedawkowania u kotów, zaobserwowano zależne od dawki wydłużenie odstępów QT. Biologiczne znaczenie zwiększenia odstępów QT poza normę, obserwowanego po przedawkowaniu robenakoksylu nie jest znane.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, przedawkowanie może wywołać działania toksyczne na przewód pokarmowy, nerki lub wątrobę u wrażliwych lub chorych kotów. 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* badaniach krwi u kotów selektywność robenakoksylu okazała się 500 razy wyższa w stosunku do COX-2 (IC₅₀ 0,058 µM) niż do COX-1 (IC₅₀ 28,9 µM). Podawanie tabletek zawierających robenakoksyl w dawce 1 - 2 mg/kg masy ciała znacząco hamowało aktywność COX-2 u kotów i nie miało żadnego wpływu na aktywność COX-1.

W modelu zapalenia u kotów wykazano, że wstrzyknięcia robenakoksylu miały działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe, a działanie występowało szybko (0,5 h).

W badaniach klinicznych u kotów tabletki zawierające robenakoksyl łagodziły ból i stany zapalne towarzyszące zaburzeniom funkcjonowania układu mięśniowo-szkieletowego. Zmniejszały też potrzebę stosowania leczenia doraźnego, o ile, w przypadku chirurgii ortopedycznej, w premedykacji zastosowano produkt w połączeniu z opioidami.

W dwóch badaniach klinicznych z udziałem kotów (głównie domowych) z przewlekłym zaburzeniem funkcjonowania układu mięśniowo-szkieletowego (CMSD), robenakoksyl powodował zwiększenie aktywności i poprawiał subiektywną ocenę w zakresie aktywności, zachowania, jakości życia, temperamentu i zadowolenia kotów. Różnice pomiędzy robenakoksylem a placebo były istotne (P<0,05) w specyficznej ocenie właściciela, ale nie osiągnęły poziomu istotności (P=0,07) dla wskaźnika bólu mięśniowo-szkieletowego u kotów.

W badaniu klinicznym kotów z CMSD, 10 na 35 pacjentów zostało ocenionych jako znacznie bardziej aktywnych podczas leczenia robenakoksylem przez 3 tygodnie, w porównaniu do tych samych kotów którym podawano placebo. Dwa koty były bardziej aktywne podczas podawania placebo, zaś dla pozostałych 23 kotów nie stwierdzono istotnej różnicy między leczeniem robenakoksylem a podawaniem placebo.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie

DAWKA 2 mg/kg

Po doustnym podaniu tabletek zawierających robenakoksyl w dawce około 2 mg/kg bez pokarmu, maksymalne stężenie we krwi występuje bardzo szybko z czasem T_{max} 0,5 h, przy C_{max} 1 159 ng/ml i AUC 1 337 ng·h/ml. Po podaniu tabletek zawierających robenakoksyl wraz z jedną trzecią dziennej porcji pokarmu, nie odnotowano zmian w T_{max} (0,5 h), C_{max} (1 201 ng/ml) czy AUC (1 383 ng·h/ml). Podawanie tabletek zawierających robenakoksyl z całą dzienną porcją pokarmu, nie wywołało opóźnień w T_{max} (0,5 h), ale obniżyło C_{max} (691 ng/ml) i nieco obniżyło AUC (1 069 ng·h/ml). Biodostępność tabletek zawierających robenakoksyl podawanych bez pokarmu, wynosiła 49%.

DAWKA 1,5 mg/kg

Po doustnym podaniu tabletek zawierających robenakoksyl w dawce około 1,5 mg/kg wraz z jedną trzecią dziennej porcji pokarmu, uzyskano następujące wartości: T_{max} 1,17 h, przy C_{max} 1 229,68 ng/ml oraz AUC_{last} 2 360,24 ng·h/ml.

Dystrybucja

Robenakoksyl ma stosunkowo małą objętość dystrybucji (V_{ss} 190 ml/kg) i silnie wiąże się z białkami osocza (> 99%).

Biotransformacja

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

Wydalenie

Po podaniu dożylnym robenakoksyl jest bardzo szybko usuwany z krwi (CL 0,44 l/kg/h) z czasem półtrwania $t_{1/2}$ 1,1 h. Po doustnym podaniu tabletek, końcowy okres półtrwania we krwi wynosił 1,7 h. Robenakoksyl utrzymuje się dłużej i w większych stężeniach w miejscach występowania stanu zapalnego niż we krwi. Robenakoksyl jest wydalany w większości z żółcią (~ 70%), a tylko w ~30% przez nerki. Farmakokinetyka robenakoksylu nie różni się u samców i samic kotów.

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: 1 dzień.

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>).