

[Version 9.1,11/2024]

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Robexera 20 mg/ml raztopina za injiciranje za mačke in pse

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovine:

Robenakoksib 20 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
natrijev metabisulfit (E223)	1 mg
makrogol 400	
etanol, 96-odstotni	128 mg
poloksamer 188	
citronska kislina	
natrijev hidroksid	
voda za injekcije	

Prozorna, brezbarvna do rahlo rjavkasto-rumena raztopina.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Mačke in psi.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Za obvladovanje bolečine in vnetja v povezavi z ortopedskimi operativnimi posegi ali z operativnimi posegi na mehkih tkivih.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri živalih z razjedami na prebavilih.

Ne uporabite sočasno s kortikosteroidi ali drugimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID).

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katerokoli pomožno snov.

Glejte tudi poglavje 3.7.

3.4 Posebna opozorila

Jih ni.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Varnost zdravila za uporabo v veterinarski medicini ni bila dokazana pri mačkah, mlajših od 4 mesecev, in psih, mlajših od 2 mesecev, oziroma pri mačkah ali psih, lažjih od 2,5 kg telesne mase.

Uporaba pri živalih z oslabiljenim srčnim, ledvičnim ali jetrnim delovanjem oziroma pri dehidriranih, hipovolemičnih ali hipotenzivnih živalih predstavlja dodatno tveganje. Če se uporabi v takih primerih ne morete izogniti, potrebujejo te živali strogo veterinarski nadzor in tekočinsko terapijo.

Pri živalih s tveganjem za nastanek razjed na prebavilih oziroma z znano preobčutljivostjo na druga zdravila iz skupine NSAID uporabite to zdravilo pod strogim veterinarskim nadzorom.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Pri nosečnicah, zlasti blizu roka poroda, nenamerno injiciranje in dolgotrajnejše izpostavljanje kože zdravilu poveča tveganje za predčasno zaprtje duktusa arteriozusa pri plodu.

Po uporabi zdravila za uporabo v veterinarski medicini si takoj umijte roke in izpostavljeno kožo. V primeru nenamernega zaužitja (ustni stik), dolgotrajne izpostavljenosti koži ali samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Mačke:

Pogosti (1 do 10 živali / 100 zdravljenih živali):	bolečina na mestu injiciranja motnje prebavnega sistema ¹ , diareja ¹ , bruhanje ¹
Občasni (1 do 10 živali / 1 000 zdravljenih živali):	krvava driska, bruhanje s prisotnostjo krvi

¹ Večina primerov je bilo blagih in so izzveneli brez zdravljenja.

Psi:

Pogosti (1 do 10 živali / 100 zdravljenih živali):	bolečina na mestu injiciranja ¹ motnje prebavnega sistema ² , diareja ² , bruhanje ²
Občasni (1 do 10 živali / 1 000 zdravljenih živali):	črno katranasto blato zmanjšan apetit

¹ Zmerna ali huda bolečina na mestu injiciranja je bila opisana občasno.

² Večina primerov je bilo blagih in so izzveneli brez zdravljenja.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena.
Varnost zdravila pri mačkah in psih, namenjenih za vzrejo, ni bila ugotovljena.

Brejost in laktacija:

Ne uporabite v obdobju brejosti in laktacije.

Plodnost:

Ne uporabite pri vzrejnih živalih.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

To zdravilo se ne sme uporabljati skupaj z drugimi zdravili iz skupine NSAID ali glukokortikoidi. Predhodno zdravljenje z drugimi zdravili s protivnetnim učinkom lahko povzroči dodatne ali povečane neželene učinke, zato je treba pred pričetkom zdravljenja s tem zdravilom zagotoviti vsaj 24-urno obdobje brez zdravljenja s takšnimi snovmi. V tem obdobju morate upoštevati farmakokinetične lastnosti prej uporabljenih zdravil za uporabo v veterinarski medicini.

Sočasno zdravljenje z zdravili, ki vplivajo na ledvični pretok, npr. diuretiki ali inhibitorji angiotenzin konvertaze (ACE), mora biti pod strogim veterinarskim nadzorom. Pri zdravih mačkah ali psih, zdravljenih z ali brez diuretika furosemida, 7-dnevna sočasna uporaba tega zdravila in ACE inhibitorja benazeprila ni bila povezana z nikakršnimi negativnimi učinki na plazemske koncentracije aldosterona pri mačkah oz. na koncentracije aldosterona v seču pri psih, plazemsko aktivnost renina ali hitrost glomerularne filtracije. Za zdravljenje s kombinacijo učinkovin robenakoksiba in benazeprila pri ciljnih populaciji ni podatkov o varnosti in učinkovitosti na splošno.

Ker anestetiki lahko vplivajo na perfuzijo ledvic, je treba upoštevati uporabo parenteralne tekočinske terapije med operativnim posegom za zmanjšanje morebitnih ledvičnih zapletov, če se perioperativno uporabljajo zdravila iz skupine NSAID.

Izogibajte se sočasni uporabi potencialno nefrotoksičnih zdravil, ker obstaja povečano tveganje toksičnega vpliva na ledvice.

Ob sočasni uporabi drugih učinkovin, ki se močno vežejo na plazemske proteine, lahko pride do tekmovalnosti z robenakoksibom pri vezavi in posledično do toksičnih učinkov.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Subkutana uporaba (s.c.).

Priporočeni odmerek je 2 mg robenakoksiba/kg telesne mase (1 ml zdravila za uporabo v veterinarski medicini na 10 kg telesne mase).

Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini dajte približno 30 minut pred začetkom operativnega posega, npr. v času uvajanja splošne anestezije.

Po operativnem posegu pri mačkah lahko še do dva dneva nadaljujete zdravljenje z enim odmerkom zdravila za uporabo v veterinarski medicini na dan, v enakem odmerku in vsak dan ob istem času.

Po operativnem posegu na mehkih tkivih pri psih lahko še do dva dneva nadaljujete zdravljenje z enim odmerkom zdravila za uporabo v veterinarski medicini na dan, v enakem odmerku in vsak dan ob istem času.

V varnostnih študijah na ciljnih živalskih vrstah je bila preizkušena zamenljiva uporaba zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo robenakoksib v obliki tablet in raztopine za injiciranje, ki je pokazala dobro prenašanje pri mačkah in psih.

Zdravila za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo robenakoksib v obliki tablet ali raztopine za injiciranje se lahko uporabijo zamenljivo, skladno z indikacijami in navodili za uporabo, odobrenimi za vsako farmacevtsko obliko. Zdravljenje ne sme preseči enega odmerka (tablet ali raztopine za

injiciranje) na dan. Upoštevajte dejstvo, da je priporočen odmerek za vsako od farmacevtskih oblik lahko različen.

Zamašek vial se lahko prebode največ 16-krat.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Pri zdravih psih, starih 6 mesecev, se po 5 tednih enkrat dnevnega subkutanega prejemanja 9 odmerkov (3 ciklov 3 zaporednih injekcij enkrat dnevno) robenakoksiba v odmerkih 2 mg/kg (priporočen terapevtski odmerek; PTO), 6 mg/kg (3-kratni PTO) in 20 mg/kg (10-kratni PTO) znaki toksičnosti na prebavilih, ledvicah ali jetrih niso pojavili, prav tako ni bilo vpliva na čas krvavitve. Na mestu vboda je bilo pri vseh skupinah, vključno s kontrolnimi, opaziti vnetje (močneje pri skupinah z odmerkoma 6 mg/kg in 20 mg/kg), ki pa je bilo reverzibilno.

Pri zdravih mačkah, starih 10 mesecev, se po 2 zaporednih dnevih subkutanega prejemanja robenakoksiba v odmerku 4 mg/kg (2-kratni PTO) enkrat dnevno in po 3 zaporednih dnevih subkutanega prejemanja robenakoksiba v odmerku 10 mg/kg (5-kratni PTO) enkrat dnevno znaki toksičnosti na prebavilih, ledvicah ali jetrih niso pojavili, prav tako ni bilo vpliva na čas krvavitve. Pri obeh skupinah je bilo opaziti minimalno reakcijo na mestu vboda, ki pa je bila reverzibilna.

Kot rezultat zamenljive uporabe zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo robenakoksib v obliki tablet in raztopine za injiciranje, sta se pri mačkah, starih 4 mesece, pri prevelikem odmerku do 3-kratnih najvišjih priporočenih odmerkov (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg robenakoksiba na kg telesne mase peroralno in 2,0 mg, 4,0 mg in 6,0 mg robenakoksiba na kg telesne mase subkutano) pokazala od odmerka odvisno povečanje občasnega edema na mestu injiciranja ter minimalno do blago subakutno/kronično vnetje podkožnega tkiva. Pri laboratorijskih študijah so opazili od odmerka odvisno podaljšanje QT intervala, zmanjšan srčni utrip in odgovarjajočo povečano stopnjo dihanja. Opazili niso nikakršnih pomembnih učinkov na telesno maso, čas krvavitve ali prisotnost kakršnekoli toksičnosti na prebavila, ledvice ali jetra.

Pri študijah prevelikega odmerjanja, narejenih na mačkah, so opazili od odmerka odvisno podaljšanje QT intervala. Klinični pomen podaljšanja QT intervalov zunaj normalnih sprememb, opaženih po prevelikem odmerjanju robenakoksiba, ni znan. Po enkratnem intravenskem dajanju 2 ali 4 mg/kg robenakoksiba anesteziranim zdravim mačkam niso opazili sprememb v QT intervalu.

Kot rezultat zamenljive uporabe zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki vsebujejo robenakoksib v obliki tablet in raztopine za injiciranje so se pri psih mešancih pri prevelikem odmerku do 3-kratnih najvišjih priporočenih odmerkov (2,0 mg, 4,0 mg, 6,0 mg plus 4,0 mg, 8,0 mg, 12,0 mg robenakoksiba na kg telesne mase peroralno ter 2,0 mg, 4,0 mg in 6,0 mg robenakoksiba na kg telesne mase subkutano) pokazali od odmerka odvisni edem, eritem, zadebelitev kože in ulceracije kože na mestu injiciranja ter vnetje, zaprtje ali krvavitve v dvanajstniku, tankem in slepem črevesju. Opazili niso nikakršnih pomembnih učinkov na telesno maso, čas krvavitve ali prisotnost kakršnekoli toksičnosti na ledvice ali jetra.

Po enkratnem odmerku 2 mg robenakoksiba na kg telesne mase subkutano ali 2 ali 4 mg/kg intravenozno zdravim psom niso opazili nikakršnih sprememb krvnega pritiska ali elektrokardiograma. Pri 2 od 8 psov se je po dajanju raztopine za injiciranje v odmerku 4 mg/kg intravenozno pojavilo bruhanje 6-8 ur po odmerku.

Pri občutljivih ali ogroženih živalih je lahko prevelik odmerek, tako kot pri drugih zdravilih iz skupine NSAID, toksičen za prebavila, ledvice ali jetra. Posebnega antidota ni. Priporočljiva je podporna simptomatska terapija, ki naj vključuje zdravila za zaščito želodčne in črevesne sluznice ter infuzijo izotonične fiziološke raztopine.

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI IMUNOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QM01AH91

4.2 Farmakodinamika

Robenakoksib je nesteroidno protivnetno zdravilo (NSAID) iz skupine koksibov. Je močan in selektiven zaviralec encima ciklooksigenaza 2 (COX-2). Encim ciklooksigenaza (COX) se nahaja v dveh oblikah. COX-1 je konstitutivna oblika encima, ki ima zaščitno funkcijo, npr. v prebavnem traktu in ledvicah. COX-2 je inducibilna oblika encima, ki je odgovorna za sintezo mediatorjev, vključno s PGE₂, ki inducirajo bolečino, vnetje ali povišano telesno temperaturo.

In vitro raziskave celokupne krvi pri mačkah so pokazale, da je selektivnost robenakoksiba približno 500-krat večja za COX-2 (IC₅₀ 0,058 µM) kot za COX-1 (IC₅₀ 28,9 µM). *In vivo* so priporočeni odmerki robenakoksib raztopine za injiciranje povzročili vidno inhibicijo COX-2 aktivnosti, medtem ko na COX-1 aktivnost niso vplivali. V priporočenem odmerku (2 mg/kg) so bili pri vnetnem modelu vidni protibolečinski, protivnetni in antipiretični učinki, v kliničnih preizkusih pa je robenakoksib zmanjšal bolečino in vnetje pri mačkah, podvrženih ortopedskim operativnim posegom ali operativnim posegom na mehkih tkivih.

Pri psih je bila selektivnost robenakoksiba *in vitro* približno 140-krat večja za COX-2 (IC₅₀ 0,04 µM) kot za COX-1 (IC₅₀ 7,9 µM). *In vivo* je robenakoksib raztopina za injiciranje povzročila vidno inhibicijo COX-2 aktivnosti, medtem ko na COX-1 aktivnost ni vplivala. V odmerkih od 0,25 do 4 mg/kg je robenakoksib pri vnetnem modelu učinkoval protibolečinsko, protivnetno in antipiretično, s hitrim nastopom učinka (1 h). V kliničnih preizkusih je robenakoksib v priporočenem odmerku (2 mg/kg) zmanjšal bolečino in vnetje pri psih, podvrženih ortopedskim operativnim posegom ali operativnim posegom na mehkih tkivih ter zmanjšal potrebo po urgentnem zdravljenju pri psih po operativnem posegu na mehkih tkivih.

4.3 Farmakokinetika

Mačke:

Absorpcija

Po subkutanem injiciranju robenakoksiba so bile maksimalne koncentracije v krvi hitro dosežene. Pri odmerku 2 mg/kg je bila maksimalna koncentracija v plazmi (C_{max} 1464 ng/ml) dosežena v 1 uri (T_{max}), površina pod krivuljo koncentracije v krvi v odvisnosti od časa (AUC) pa je znašala 3128 ng·h/ml. Po subkutanem injiciranju robenakoksiba v odmerku 1 mg/kg je bila sistemska biorazpoložljivost 69 %.

Porazdelitev

Robenakoksib ima razmeroma majhno prostornino porazdelitve (V_{ss} 190 ml/kg) in se močno veže na plazemske proteine (> 99 %).

Presnavljanje

Robenakoksib se presnavlja v veliki meri v jetrih. Z izjemo enega laktamskega presnovka ostali presnovki niso znani.

Izločanje

Robenakoksib se po intravenskem dajanju iz krvi izloča hitro (CL 0,44 l/kg/h), z razpolovnim časom $t_{1/2}$ 1,1 h. Po subkutanem injiciranju je končni razpolovni čas 1,1 h. Na vnetnih mestih ostaja robenakoksib dlje časa in v višjih koncentracijah kot v krvi. Pretežno se izloča z žolčem (~ 70 %), preostali del pa preko ledvic. Ponavljajoče se subkutano injiciranje odmerkov 2-20 mg/kg ni povzročilo sprememb v krvni sliki, bioakumulacije robenakoksiba ali indukcije encimov. Bioakumulacija presnovkov ni bila raziskana. Farmakokinetika injiciranega robenakoksiba se med mačkami ženskega in moškega spola ne razlikuje.

Psi:

Absorpcija

Po subkutanem injiciranju robenakoksiba so bile maksimalne koncentracije v krvi hitro dosežene. Pri odmerku 2 mg/kg je bila maksimalna koncentracija v plazmi (C_{max} 615 ng/ml) dosežena v 1 uri (T_{max}), površina pod krivuljo koncentracije v krvi v odvisnosti od časa (AUC) pa je znašala 2180 ng·h/ml. Po subkutanem injiciranju robenakoksiba v odmerku 1 mg/kg je bila sistemska biorazpoložljivost 88 %.

Porazdelitev

Robenakoksib ima razmeroma majhno prostornino porazdelitve (V_{ss} 240 ml/kg) in se močno veže na plazemske proteine (> 99 %).

Presnavljanje

Robenakoksib se presnavlja v veliki meri v jetrih. Z izjemo enega laktamskega presnovka ostali presnovki niso znani.

Izločanje

Robenakoksib se po intravenskem dajanju iz krvi izloča hitro (CL 0,81 l/kg/h), z razpolovnim časom $t_{1/2}$ 0,8 h. Po subkutanem injiciranju je končni razpolovni čas 1,2 h. Na vnetnih mestih ostaja robenakoksib dlje časa in v višjih koncentracijah kot v krvi. Pretežno se izloča z žolčem (~ 65 %), preostali del pa preko ledvic. Ponavljajoče se subkutano injiciranje odmerkov 2-20 mg/kg ni povzročilo sprememb v krvni sliki, bioakumulacije robenakoksiba ali indukcije encimov. Bioakumulacija presnovkov ni bila raziskana. Farmakokinetika injiciranega robenakoksiba se med psi ženskega in moškega spola ne razlikuje ter je pri odmerkih 0,25-4 mg/kg linearna.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 2 leti.
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 28 dni.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).
Po prvem odprtju vial, shranjujte pri temperaturi pod 25 °C.
Shranjujte v originalni obojnini, da se zaščiti pred svetlobo.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Kartonska škatla z 1 rjavo vialo po 20 ml iz stekla tipa I, zaprta z bromobutilnim gumijastim zamaškom tipa I in aluminijasto zaporko s plastičnim flip-off pokrovčkom.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

KRKA, d.d., Novo mesto

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0779/005

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet:

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

2.7.2025

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).