

[Version 9,10/2021] corr. 11/2022

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Robexera 5 mg compresse masticabili per cani

Robexera 5 mg chewable tablets for dogs (BE, BG, CZ, DE, EE, ES, FR, HR, HU, IE, LT, LV, NL, PL, PT, RO, SI, SK, UK (NI))

Robexera vet 5 mg chewable tablets for dogs (FI, SE)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanza attiva:

Robenacoxib 5 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Cellulosa microcristallina
Povidone
Crospovidone
Lievito in polvere
Aroma di carne
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Compresse rotonde biconvesse, di colore marrone chiaro, con macchie chiare e scure recanti il marchio "T1" su un lato della compressa.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per il trattamento del dolore e dell'infiammazione associati a osteoartrite cronica.

Per la riduzione del dolore moderato e dell'infiammazione associati a interventi chirurgici.

3.3 Controindicazioni

Non usare in cani affetti da ulcera gastrointestinale o insufficienza epatica.

Non usare contemporaneamente a corticosteroidi o altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno degli eccipienti.

Non usare in animali in gravidanza e in allattamento (vedere paragrafo 3.7).

3.4 Avvertenze speciali

Negli studi clinici in cani affetti da osteoartrite si è osservata una risposta inadeguata al trattamento nel 10-15% dei cani.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita in cani con peso inferiore a 2,5 kg o con meno di 3 mesi di età.

Per terapie a lungo termine, si devono monitorare gli enzimi epatici all'inizio della terapia, ad esempio dopo 2, 4 e 8 settimane. Dopodiché si raccomanda di continuare un monitoraggio regolare, ad esempio ogni 3-6 mesi. La terapia deve essere sospesa se l'attività degli enzimi epatici aumenta significativamente o se il cane presenta sintomi clinici quali anoressia, apatia o vomito in associazione ad un livello elevato degli enzimi epatici.

L'impiego in cani con insufficienza cardiaca o renale o in cani disidratati, ipovolemici o ipotesi può comportare rischi aggiuntivi. Qualora tale uso non possa essere evitato, questi cani richiedono un attento monitoraggio.

Impiegare questo medicinale veterinario sotto attento controllo veterinario in cani a rischio di ulcere gastrointestinali o nel caso in cui il cane abbia mostrato in precedenza intolleranza ad altri FANS.

Le compresse sono aromatizzate. Al fine di evitare ingestioni accidentali, conservare le compresse al di fuori della portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Nelle donne in gravidanza, soprattutto a termine gravidanza, una prolungata esposizione dermica aumenta il rischio di chiusura prematura del dotto arterioso del feto.

Le donne in gravidanza devono prendere precauzioni speciali per evitare l'esposizione accidentale al medicinale veterinario.

Nei bambini piccoli, l'ingestione accidentale aumenta i rischi di effetti avversi ai FANS.

Prestare attenzione al fine di evitare l'ingestione accidentale da parte dei bambini.

Al fine di prevenire l'accesso dei bambini al medicinale veterinario, non prelevare le compresse dal blister fino al momento della somministrazione all'animale. Le compresse devono essere somministrate e conservate (nella confezione originale) al di fuori della vista e della portata dei bambini.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavarsi le mani dopo l'uso del medicinale veterinario.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	Eventi avversi gastrointestinali ¹ . Vomito, perdita di feci ¹ .
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	Riduzione dell'appetito ¹ . Diarrea ¹ . Aumento degli enzimi epatici ² .
Non comuni	Sangue nelle feci ¹ , vomito ³ .

(da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	Anoressia, apatia ³ .
Molto rari (<1 animale/10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Letargia.

1 La maggior parte dei casi è stata lieve e la ripresa si è avuta senza trattamento.

2 Nei cani trattati fino a 2 settimane non sono stati osservati aumenti delle attività degli enzimi epatici. Tuttavia, con il trattamento a lungo termine, gli aumenti delle attività degli enzimi epatici sono comuni. Nella maggior parte dei casi non sono stati osservati segni clinici e l'attività degli enzimi epatici si è stabilizzata o è diminuita con il proseguimento del trattamento.

3 Segni clinici associati ad aumento dell'attività degli enzimi epatici.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento.

Gravidanza e allattamento

Non usare durante la gravidanza e l'allattamento.

Fertilità

Non usare in animali riproduttori.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Robenacoxib non deve essere somministrato in associazione con altri FANS o glucocorticosteroidi.

Il trattamento precedente con altri medicinali antinfiammatori può causare ulteriori effetti avversi o potenziarli e, pertanto, si deve rispettare un periodo privo di trattamenti con queste sostanze della durata di almeno 24 ore prima dell'inizio del trattamento con robenacoxib. Il periodo privo di trattamenti deve tuttavia tener conto delle proprietà farmacocinetiche dei medicinali veterinari impiegati in precedenza.

Il trattamento in associazione a medicinali che esercitano un'azione sul flusso renale, come ad esempio i diuretici o gli inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori), deve essere monitorato clinicamente. In cani sani trattati con o senza il diuretico furosemide, la somministrazione concomitante di robenacoxib con l'ACE-inibitore benazepril per 7 giorni non è stata associata ad alcun effetto negativo sulle concentrazioni plasmatiche di aldosterone, sull'attività della renina plasmatica o sul tasso di filtrazione glomerulare. Non sono disponibili dati di sicurezza nella popolazione target e neppure dati di efficacia generali per il trattamento combinato di robenacoxib e benazepril.

Si deve evitare la somministrazione concomitante di sostanze potenzialmente nefrotossiche in quanto potrebbe verificarsi un aumento del rischio di tossicità renale.

L'uso concomitante di altre sostanze attive che hanno un elevato potere di legame con le proteine può competere con il robenacoxib nell'instaurare questo legame e determinare così degli effetti tossici.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Per uso orale.

Non somministrare con del cibo in quanto le prove cliniche hanno dimostrato una migliore efficacia del robenacoxib nell'osteoartrite quando somministrato senza cibo o almeno 30 minuti prima o dopo il pasto.

Le compresse di robenacoxib sono aromatizzate. Le compresse non devono essere divise o spezzate.

Osteoartrite: La dose raccomandata di robenacoxib è di 1 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 1 e 2 mg/kg. Somministrare una volta al giorno, sempre alla stessa ora, come riportato nella tabella seguente.

Numero di compresse in base alla concentrazione e al peso corporeo in caso di osteoartrite

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
da 2,5 a < 5	1 compressa			
da 5 a < 10		1 compressa		
da 10 a < 20			1 compressa	
da 20 a < 40				1 compressa
da 40 a 80				2 compresse

Normalmente si osserva una risposta clinica nel giro di una settimana. Il trattamento va sospeso dopo 10 giorni nel caso in cui non sia evidente alcun miglioramento clinico.

Per il trattamento a lungo termine, una volta evidenziata una risposta clinica, si può aggiustare la dose di robenacoxib al livello efficace individuale più basso considerando che il grado di dolore e l'infiammazione associate all'osteoartrite cronica possono variare nel tempo. Il medico veterinario deve effettuare un monitoraggio regolare.

Chirurgia dei tessuti molli: La dose raccomandata di robenacoxib è di 2 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 2 e 4 mg/kg. Somministrare una singola dose per via orale prima della chirurgia dei tessuti molli.

La compressa (o le compresse) dovrebbe essere somministrata senza cibo almeno 30 minuti prima dell'intervento chirurgico.

Dopo l'intervento, la somministrazione giornaliera può essere continuata fino a due giorni successivi.

Numero di compresse in base al dosaggio ed al peso corporeo in caso di chirurgia ai tessuti molli

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 compressa			
da 2,5 a < 5		1 compressa		
da 5 a < 10			1 compressa	
da 10 a < 20				1 compressa
da 20 a < 40				2 compresse
da 40 a < 60				3 compresse
Da 60 a 80				4 compresse

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

In cani sani giovani dell'età di 5-6 mesi, la somministrazione di robenacoxib per via orale ad elevati sovradosaggi (4, 6 o 10 mg/kg/die per 6 mesi) non ha causato alcun sintomo di tossicità, compresa l'assenza di tossicità gastrointestinale, renale o epatica e nessun effetto sul tempo di sanguinamento. Il robenacoxib non ha causato effetti negativi sulle cartilagini o sulle articolazioni.

Come con qualsiasi FANS, il sovradosaggio può causare tossicità gastrointestinale, renale o epatica in cani sensibili o con funzionalità compromessa. Non esiste alcun antidoto specifico. Si raccomanda una terapia sintomatica di supporto come la somministrazione di agenti protettori della mucosa gastrica ed intestinale e l'infusione di soluzione salina isotonica.

L'utilizzo di robenacoxib in cani meticci ad un sovradosaggio fino a 3 volte la dose massima raccomandata (2,0, 4,0 e 6,0 in aggiunta a 4,0, 8,0 e 12,0 mg robenacoxib/kg per via orale) ha determinato infiammazione, congestione o emorragia nel duodeno, digiuno e cieco. Non sono stati osservati effetti rilevanti sul peso corporeo, sul tempo di sanguinamento o evidenze di tossicità renale o epatica.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet:

QM01AH91.

4.2 Farmacodinamica

Il robenacoxib è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) appartenente alla classe dei Coxib. È un potente e selettivo inibitore dell'enzima ciclossigenasi 2 (COX-2). L'enzima ciclossigenasi (COX) è presente in due forme. La COX-1 è la forma costitutiva dell'enzima ed ha una funzione protettiva, ad esempio nel tratto gastrointestinale e nei reni. La COX-2 è la forma inducibile dell'enzima che è responsabile della sintesi dei mediatori, inclusa la PGE₂, che inducono dolore, infiammazione o febbre.

In una prova *in vitro* su sangue intero nei cani, il robenacoxib ha presentato un'affinità 140 volte maggiore per la COX-2 (IC₅₀=Concentrazione necessaria per inibire il 50% dell'enzima, pari a 0,04 μM) rispetto alla COX-1 (IC₅₀ pari a 7,9 μM). Il robenacoxib ha determinato una marcata inibizione dell'attività COX-2 e non ha avuto alcun effetto sull'attività COX-1 nei cani trattati per via orale con dosi variabili da 0,5 a 4 mg/kg.

Robenacoxib compresse risparmia perciò la COX-1 al dosaggio raccomandato nei cani. Il robenacoxib ha dimostrato attività analgesica ed antinfiammatoria in un modello sperimentale di infiammazione nel cane con singole dosi orali compresse fra 0,5 e 8 mg/kg, con una ID₅₀ di 0,8 mg/kg ed un rapido inizio d'azione (0,5 h). Nelle prove cliniche nei cani, il robenacoxib ha alleviato il dolore e l'infiammazione associati a osteoartrite cronica ed il dolore, l'infiammazione e la necessità di trattamento supplementare nei cani sottoposti a chirurgia dei tessuti molli.

4.3 Farmacocinetica

Dopo somministrazione orale di robenacoxib compresse aromatizzate al dosaggio di 1-2 mg/kg senza cibo, il picco di concentrazione ematica viene raggiunto rapidamente in un tempo (T_{max}) di 0,75 h, con (C_{max}) di 2180 ng/ml e con AUC_i of 2007 ng·h/ml.

La somministrazione concomitante di robenacoxib compresse non aromatizzate con il cibo non ha determinato alcun ritardo nel T_{max}, ma ha determinato dei valori C_{max} ed una AUC leggermente inferiori. La biodisponibilità sistemica di robenacoxib compresse nei cani è stata del 62% con il cibo e dell'84% in assenza di cibo.

Il robenacoxib possiede un volume di distribuzione relativamente basso (V_{ss} pari a 240 ml/kg) e si lega fortemente alle proteine plasmatiche (>99%).

Il robenacoxib viene metabolizzato principalmente dal fegato nei cani. Ad esclusione di un metabolita lattamico, non si conoscono gli altri metaboliti nei cani.

Il robenacoxib è rapidamente eliminato dal sangue (CL pari a 0,81 l/kg/h) con un'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di 0,7 h dopo somministrazione endovenosa. Dopo somministrazione orale delle compresse, l'emivita terminale nel sangue è stata di 0,91 h. Il robenacoxib persiste più a lungo ed a concentrazioni più elevate nei siti infiammati che non nel sangue. Il robenacoxib è escreto principalmente per via biliare (~65%) mentre il rimanente viene escreto per via renale. La somministrazione ripetuta per via orale di robenacoxib nei cani alla dose di 2-10 mg/kg per 6 mesi non ha provocato alcuna modificazione del profilo ematico, con nessun accumulo di robenacoxib né induzione enzimatica. Non è stato testato l'accumulo di metaboliti. La farmacocinetica del robenacoxib non si differenzia fra cani maschi e femmine ed è lineare entro i limiti compresi fra 0,5-8 mg/kg.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blister divisibile per dose unitaria in OPA/Al/PVC/Alluminio contenente 10 compresse.
Scatola di cartone contenente 10 x 1, 30 x 1 o 60 x 1 compresse masticabili in blister divisibili per dose unitaria.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Krka, d.d., Novo mesto

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706016
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706028
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706030

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 09/2023

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

09/2023

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione [Union Product Database \(https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it\)](https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

{Scatola di cartone}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Robexera 5 mg compresse masticabili

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni compressa contiene 5 mg robenacoxib.

3. CONFEZIONI

10 x 1 compresse

30 x 1 compresse

60 x 1 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane.

5. INDICAZIONI**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA**8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Krka, d.d., Novo mesto

Rappresentante locale per l'Italia:

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l. – Italia

Distributore per l'Italia:

Bioforlife Italia S.r.l.

Via Puccini 1, 20121

Milano (MI)

14. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili AIC 105706016

Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili AIC 105706028

Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili AIC 105706030

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

Prevedere spazio per codice a lettura

OTTICA D.M. 17/12/2007

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

{Blister in OPA/Al/PVC/Alluminio}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Robexera



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

5 mg

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

KRKA

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Robexera 5 mg compresse masticabili per cani
Robexera 10 mg compresse masticabili per cani
Robexera 20 mg compresse masticabili per cani
Robexera 40 mg compresse masticabili per cani

2. Composizione

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanza attiva:

Robenacoxib:

5 mg
10 mg
20 mg
40mg

Compresse rotonde biconvesse, di colore marrone chiaro, con macchie chiare e scure recanti il marchio su un lato della compressa:

5 mg: T1
10 mg: T2
20 mg: T3
40 mg: T4

3. Specie di destinazione

Cane.

4. Indicazioni per l'uso

Per il trattamento del dolore e dell'infiammazione associati a osteoartrite cronica.
Per la riduzione del dolore moderato e dell'infiammazione associati a interventi chirurgici.

5. Controindicazioni

Non usare in cani affetti da ulcera gastrointestinale o insufficienza epatica.
Non usare contemporaneamente a corticosteroidi o altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno degli eccipienti.
Non usare in animali in gravidanza e in allattamento (vedere paragrafo Avvertenze speciali).

6. Avvertenze speciali

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Negli studi clinici in cani affetti da osteoartrite si è osservata una risposta inadeguata al trattamento nel 10-15% dei cani.

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita in cani con peso inferiore a 2,5 kg o con meno di 3 mesi di età.

Per terapie a lungo termine, si devono monitorare gli enzimi epatici all'inizio della terapia, ad esempio dopo 2, 4 e 8 settimane. Dopodiché si raccomanda di continuare un monitoraggio regolare, ad esempio ogni 3-6 mesi. La terapia deve essere sospesa se l'attività degli enzimi epatici aumenta significativamente o se il cane presenta sintomi clinici quali anoressia, apatia o vomito in associazione ad un livello elevato degli enzimi epatici.

L'impiego in cani con insufficienza cardiaca o renale o in cani disidratati, ipovolemici o ipotensi comporta rischi aggiuntivi. Qualora tale uso non possa essere evitato, questi cani richiedono un attento monitoraggio.

Impiegare questo medicinale veterinario sotto attento controllo veterinario in cani a rischio di ulcere gastrointestinali o nel caso in cui il cane abbia mostrato in precedenza intolleranza ad altri FANS.

Le compresse sono aromatizzate. Al fine di evitare ingestioni accidentali, conservare le compresse al di fuori della portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Nelle donne in gravidanza, soprattutto a termine gravidanza, una prolungata esposizione dermica aumenta il rischio di chiusura prematura del dotto arterioso del feto.

Le donne in gravidanza devono prendere precauzioni speciali per evitare l'esposizione accidentale al medicinale veterinario.

Nei bambini piccoli, l'ingestione accidentale aumenta i rischi di effetti avversi ai FANS.

Prestare attenzione al fine di evitare l'ingestione accidentale da parte dei bambini.

Al fine di prevenire l'accesso dei bambini al medicinale veterinario, non prelevare le compresse dal blister fino al momento della somministrazione all'animale. Le compresse devono essere somministrate e conservate (nella confezione originale) al di fuori della vista e della portata dei bambini.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavarsi le mani dopo l'uso del medicinale veterinario.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Non usare durante la gravidanza e l'allattamento.

Fertilità:

Non usare in animali riproduttori.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Robenacoxib non deve essere somministrato in associazione con altri FANS o glucocorticosteroidi.

Il trattamento precedente con altri medicinali antinfiammatori può causare ulteriori effetti avversi o potenziarli e, pertanto, si deve rispettare un periodo privo di trattamenti con queste sostanze della durata di almeno 24 ore prima dell'inizio del trattamento con robenacoxib. Il periodo privo di trattamenti deve tuttavia tener conto delle proprietà farmacocinetiche dei medicinali veterinari impiegati in precedenza.

Il trattamento in associazione a medicinali che esercitano un'azione sul flusso renale, come ad esempio i diuretici o gli inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori), deve essere monitorato clinicamente. In cani sani trattati con o senza il diuretico furosemide, la somministrazione concomitante di robenacoxib con l'ACE-inibitore benazepril per 7 giorni non è stata associata ad alcun effetto negativo sulle concentrazioni plasmatiche di aldosterone, sull'attività della renina plasmatica o sul tasso di filtrazione glomerulare. Non sono disponibili dati di sicurezza nella popolazione target e neppure dati di efficacia generali per il trattamento combinato di robenacoxib e benazepril.

Si deve evitare la somministrazione concomitante di sostanze potenzialmente nefrotossiche in quanto potrebbe verificarsi un aumento del rischio di tossicità renale.

L'uso concomitante di altre sostanze attive che hanno un elevato potere di legame con le proteine può competere con il robenacoxib nell'instaurare questo legame e determinare così degli effetti tossici.

Sovradosaggio:

In cani sani giovani dell'età di 5-6 mesi, la somministrazione di robenacoxib per via orale ad elevati sovradosaggi (4, 6 o 10 mg/kg/die per 6 mesi) non ha causato alcun sintomo di tossicità, compresa l'assenza di tossicità gastrointestinale, renale o epatica e nessun effetto sul tempo di sanguinamento.

Il robenacoxib non ha causato effetti negativi sulle cartilagini o sulle articolazioni.

Come con qualsiasi FANS, il sovradosaggio può causare tossicità gastrointestinale, renale o epatica in cani sensibili o con funzionalità compromessa. Non esiste alcun antidoto specifico. Si raccomanda una terapia sintomatica di supporto come la somministrazione di agenti protettori della mucosa gastrica ed intestinale e l'infusione di soluzione salina isotonica.

L'utilizzo di robenacoxib in cani meticcii ad un sovradosaggio fino a 3 volte la dose massima raccomandata (2,0, 4,0 e 6,0 in aggiunta a 4,0, 8,0 e 12,0 mg robenacoxib/kg per via orale) ha determinato infiammazione, congestione o emorragia nel duodeno, digiuno e cieco. Non sono stati osservati effetti rilevanti sul peso corporeo, sul tempo di sanguinamento o evidenze di tossicità renale o epatica.

7. Eventi avversi

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	Eventi avversi gastrointestinali ¹ . Vomito, perdita di feci. ¹
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	Riduzione dell'appetito ¹ . Diarrea ¹ Aumento degli enzimi epatici. ²
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	Sangue nelle feci ¹ , vomito. ³ Anoressia, apatia, ³
Molto rari (<1 animale/ 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Letargia.

1 La maggior parte dei casi è stata lieve e la ripresa si è avuta senza trattamento.

2 Nei cani trattati fino a 2 settimane non sono stati osservati aumenti delle attività degli enzimi epatici. Tuttavia, con il trattamento a lungo termine, gli aumenti delle attività degli enzimi epatici sono comuni. Nella maggior parte dei casi non sono stati osservati segni clinici e l'attività degli enzimi epatici si è stabilizzata o è diminuita con il proseguimento del trattamento.

3 Segni clinici associati ad aumento dell'attività degli enzimi epatici.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione:

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Per uso orale.

Osteoartrite: La dose raccomandata di robenacoxib è di 1 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 1 e 2 mg/kg. Somministrare una volta al giorno, sempre alla stessa ora, come riportato nella tabella seguente.

Numero di compresse in base alla concentrazione e al peso corporeo in caso di osteoartrite

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
da 2,5 a < 5	1 compressa			
da 5 a < 10		1 compressa		
da 10 a < 20			1 compressa	
da 20 a < 40				1 compressa
da 40 a 80				2 compresse

Normalmente si osserva una risposta clinica nel giro di una settimana. Il trattamento va sospeso dopo 10 giorni nel caso in cui non sia evidente alcun miglioramento clinico.

Per il trattamento a lungo termine, una volta evidenziata una risposta clinica, si può aggiustare la dose di robenacoxib al livello efficace individuale più basso considerando che il grado di dolore e l'infiammazione associate all'osteoartrite cronica possono variare nel tempo. Il medico veterinario deve effettuare un monitoraggio regolare.

Chirurgia dei tessuti molli: La dose raccomandata di robenacoxib è di 2 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 2 e 4 mg/kg. Somministrare una singola dose per via orale prima della chirurgia dei tessuti molli.

La compressa (o le compresse) dovrebbe essere somministrata senza cibo almeno 30 minuti prima dell'intervento chirurgico.

Dopo l'intervento, la somministrazione giornaliera può essere continuata fino a due giorni successivi.

Numero di compresse in base al dosaggio ed al peso corporeo in caso di chirurgia ai tessuti molli

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 compressa			
da 2,5 a < 5		1 compressa		
da 5 a < 10			1 compressa	
da 10 a < 20				1 compressa
da 20 a < 40				2 compresse
da 40 a < 60				3 compresse
Da 60 a 80				4 compresse

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Non somministrare con del cibo in quanto le prove cliniche hanno dimostrato una migliore efficacia del robenacoxib nell'osteoartrite quando somministrato senza cibo o almeno 30 minuti prima o dopo il pasto. Le compresse di robenacoxib sono aromatizzate. Le compresse non devono essere divise o spezzate.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola di cartone dopo Exp.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Robexera 5 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706016
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706028
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706030

Robexera 10 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706042
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706055
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706067

Robexera 20 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706079
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706081
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706093

Robexera 40 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706105
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706117
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706126

Blister divisibile per dose unitaria in OPA/Al/PVC/Alluminio contenente 10 compresse.

Scatola di cartone contenente 10 x 1, 30 x 1 o 60 x 1 compresse masticabili in blister divisibili per dose unitaria.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Krka-Farma d.o.o., V. Holjevca 20/E, Jastrebarsko, 10450, Croatia

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Germany

Rappresentante locale per l'Italia e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Krka Farmaceutici Milano S.r.l Viale Achille Papa 30, 20149 – Milano (MI) Tel: + 39 02 33008841

Distributore per l'Italia:

Bioforlife Italia S.r.l. Via Puccini 1, 20121 – Milano (MI)

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Robexera 10 mg compresse masticabili per cani

Robexera 10 mg chewable tablets for dogs (BE, BG, CZ, DE, EE, ES, FR, HR, HU, IE, LT, LV, NL, PL, PT, RO, SI, SK, UK (NI))

Robexera vet 10 mg chewable tablets for dogs (FI, SE)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanza attiva:

Robenacoxib 10 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Cellulosa microcristallina
Povidone
Crospovidone
Lievito in polvere
Aroma di carne
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Compresse rotonde biconvesse, di colore marrone chiaro, con macchie chiare e scure recanti il marchio "T2" su un lato della compressa.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per il trattamento del dolore e dell'infiammazione associati a osteoartrite cronica.

Per la riduzione del dolore moderato e dell'infiammazione associati a interventi chirurgici.

3.3 Controindicazioni

Non usare in cani affetti da ulcera gastrointestinale o insufficienza epatica.

Non usare contemporaneamente a corticosteroidi o altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno degli eccipienti.

Non usare in animali in gravidanza e in allattamento (vedere paragrafo 3.7).

3.4 Avvertenze speciali

Negli studi clinici in cani affetti da osteoartrite si è osservata una risposta inadeguata al trattamento nel 10-15% dei cani.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita in cani con peso inferiore a 2,5 kg o con meno di 3 mesi di età.

Per terapie a lungo termine, si devono monitorare gli enzimi epatici all'inizio della terapia, ad esempio dopo 2, 4 e 8 settimane. Dopodiché si raccomanda di continuare un monitoraggio regolare, ad esempio ogni 3-6 mesi. La terapia deve essere sospesa se l'attività degli enzimi epatici aumenta significativamente o se il cane presenta sintomi clinici quali anoressia, apatia o vomito in associazione ad un livello elevato degli enzimi epatici.

L'impiego in cani con insufficienza cardiaca o renale o in cani disidratati, ipovolemici o ipotesi può comportare rischi aggiuntivi. Qualora tale uso non possa essere evitato, questi cani richiedono un attento monitoraggio.

Impiegare questo medicinale veterinario sotto attento controllo veterinario in cani a rischio di ulcere gastrointestinali o nel caso in cui il cane abbia mostrato in precedenza intolleranza ad altri FANS.

Le compresse sono aromatizzate. Al fine di evitare ingestioni accidentali, conservare le compresse al di fuori della portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Nelle donne in gravidanza, soprattutto a termine gravidanza, una prolungata esposizione dermica aumenta il rischio di chiusura prematura del dotto arterioso del feto.

Le donne in gravidanza devono prendere precauzioni speciali per evitare l'esposizione accidentale al medicinale veterinario.

Nei bambini piccoli, l'ingestione accidentale aumenta i rischi di effetti avversi ai FANS.

Prestare attenzione al fine di evitare l'ingestione accidentale da parte dei bambini.

Al fine di prevenire l'accesso dei bambini al medicinale veterinario, non prelevare le compresse dal blister fino al momento della somministrazione all'animale. Le compresse devono essere somministrate e conservate (nella confezione originale) al di fuori della vista e della portata dei bambini.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavarsi le mani dopo l'uso del medicinale veterinario.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	Eventi avversi gastrointestinali ¹ . Vomito, perdita di feci ¹ .
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	Riduzione dell'appetito ¹ . Diarrea ¹ . Aumento degli enzimi epatici ² .
Non comuni	Sangue nelle feci ¹ , vomito ³ . Anoressia, apatia ³ .

(da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	
Molto rari (<1 animale/10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Letargia.

1 La maggior parte dei casi è stata lieve e la ripresa si è avuta senza trattamento.

2 Nei cani trattati fino a 2 settimane non sono stati osservati aumenti delle attività degli enzimi epatici. Tuttavia, con il trattamento a lungo termine, gli aumenti delle attività degli enzimi epatici sono comuni. Nella maggior parte dei casi non sono stati osservati segni clinici e l'attività degli enzimi epatici si è stabilizzata o è diminuita con il proseguimento del trattamento.

3 Segni clinici associati ad aumento dell'attività degli enzimi epatici.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento.

Gravidanza e allattamento

Non usare durante la gravidanza e l'allattamento.

Fertilità

Non usare in animali riproduttori.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Robenacoxib non deve essere somministrato in associazione con altri FANS o glucocorticosteroidi.

Il trattamento precedente con altri medicinali antinfiammatori può causare ulteriori effetti avversi o potenziarli e, pertanto, si deve rispettare un periodo privo di trattamenti con queste sostanze della durata di almeno 24 ore prima dell'inizio del trattamento con robenacoxib. Il periodo privo di trattamenti deve tuttavia tener conto delle proprietà farmacocinetiche dei medicinali veterinari impiegati in precedenza.

Il trattamento in associazione a medicinali che esercitano un'azione sul flusso renale, come ad esempio i diuretici o gli inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori), deve essere monitorato clinicamente. In cani sani trattati con o senza il diuretico furosemide, la somministrazione concomitante di robenacoxib con l'ACE-inibitore benazepril per 7 giorni non è stata associata ad alcun effetto negativo sulle concentrazioni plasmatiche di aldosterone, sull'attività della renina plasmatica o sul tasso di filtrazione glomerulare. Non sono disponibili dati di sicurezza nella popolazione target e neppure dati di efficacia generali per il trattamento combinato di robenacoxib e benazepril.

Si deve evitare la somministrazione concomitante di sostanze potenzialmente nefrotossiche in quanto potrebbe verificarsi un aumento del rischio di tossicità renale.

L'uso concomitante di altre sostanze attive che hanno un elevato potere di legame con le proteine può competere con il robenacoxib nell'instaurare questo legame e determinare così degli effetti tossici.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Per uso orale.

Non somministrare con del cibo in quanto le prove cliniche hanno dimostrato una migliore efficacia del robenacoxib nell'osteoartrite quando somministrato senza cibo o almeno 30 minuti prima o dopo il pasto.

Le compresse di robenacoxib sono aromatizzate. Le compresse non devono essere divise o spezzate.

Osteoartrite: La dose raccomandata di robenacoxib è di 1 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 1 e 2 mg/kg. Somministrare una volta al giorno, sempre alla stessa ora, come riportato nella tabella seguente.

Numero di compresse in base alla concentrazione e al peso corporeo in caso di osteoartrite

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
da 2,5 a < 5	1 compressa			
da 5 a < 10		1 compressa		
da 10 a < 20			1 compressa	
da 20 a < 40				1 compressa
da 40 a 80				2 compresse

Normalmente si osserva una risposta clinica nel giro di una settimana. Il trattamento va sospeso dopo 10 giorni nel caso in cui non sia evidente alcun miglioramento clinico.

Per il trattamento a lungo termine, una volta evidenziata una risposta clinica, si può aggiustare la dose di robenacoxib al livello efficace individuale più basso considerando che il grado di dolore e l'infiammazione associate all'osteoartrite cronica possono variare nel tempo. Il medico veterinario deve effettuare un monitoraggio regolare.

Chirurgia dei tessuti molli: La dose raccomandata di robenacoxib è di 2 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 2 e 4 mg/kg. Somministrare una singola dose per via orale prima della chirurgia dei tessuti molli.

La compressa (o le compresse) dovrebbe essere somministrata senza cibo almeno 30 minuti prima dell'intervento chirurgico.

Dopo l'intervento, la somministrazione giornaliera può essere continuata fino a due giorni successivi.

Numero di compresse in base al dosaggio ed al peso corporeo in caso di chirurgia ai tessuti molli

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 compressa			
da 2,5 a < 5		1 compressa		
da 5 a < 10			1 compressa	
da 10 a < 20				1 compressa
da 20 a < 40				2 compresse
da 40 a < 60				3 compresse
Da 60 a 80				4 compresse

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

In cani sani giovani dell'età di 5-6 mesi, la somministrazione di robenacoxib per via orale ad elevati sovradosaggi (4, 6 o 10 mg/kg/die per 6 mesi) non ha causato alcun sintomo di tossicità, compresa l'assenza di tossicità gastrointestinale, renale o epatica e nessun effetto sul tempo di sanguinamento.

Il robenacoxib non ha causato effetti negativi sulle cartilagini o sulle articolazioni.

Come con qualsiasi FANS, il sovradosaggio può causare tossicità gastrointestinale, renale o epatica in cani sensibili o con funzionalità compromessa. Non esiste alcun antidoto specifico. Si raccomanda una

terapia sintomatica di supporto come la somministrazione di agenti protettori della mucosa gastrica ed intestinale e l'infusione di soluzione salina isotonica.

L'utilizzo di robenacoxib in cani meticci ad un sovradosaggio fino a 3 volte la dose massima raccomandata (2,0, 4,0 e 6,0 in aggiunta a 4,0, 8,0 e 12,0 mg robenacoxib/kg per via orale) ha determinato infiammazione, congestione o emorragia nel duodeno, digiuno e cieco. Non sono stati osservati effetti rilevanti sul peso corporeo, sul tempo di sanguinamento o evidenze di tossicità renale o epatica.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet:

QM01AH91.

4.2 Farmacodinamica

Il robenacoxib è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) appartenente alla classe dei Coxib. È un potente e selettivo inibitore dell'enzima ciclossigenasi 2 (COX-2). L'enzima ciclossigenasi (COX) è presente in due forme. La COX-1 è la forma costitutiva dell'enzima ed ha una funzione protettiva, ad esempio nel tratto gastrointestinale e nei reni. La COX-2 è la forma inducibile dell'enzima che è responsabile della sintesi dei mediatori, inclusa la PGE₂, che inducono dolore, infiammazione o febbre.

In una prova *in vitro* su sangue intero nei cani, il robenacoxib ha presentato un'affinità 140 volte maggiore per la COX-2 (IC₅₀ = Concentrazione necessaria per inibire il 50% dell'enzima, pari a 0,04 μM) rispetto alla COX-1 (IC₅₀ pari a 7,9 μM). Il robenacoxib ha determinato una marcata inibizione dell'attività COX-2 e non ha avuto alcun effetto sull'attività COX-1 nei cani trattati per via orale con dosi variabili da 0,5 a 4 mg/kg.

Robenacoxib compresse risparmia perciò la COX-1 al dosaggio raccomandato nei cani. Il robenacoxib ha dimostrato attività analgesica ed antinfiammatoria in un modello sperimentale di infiammazione nel cane con singole dosi orali compresse fra 0,5 e 8 mg/kg, con una ID₅₀ di 0,8 mg/kg ed un rapido inizio d'azione (0,5 h). Nelle prove cliniche nei cani, il robenacoxib ha alleviato il dolore e l'infiammazione associati a osteoartrite cronica ed il dolore, l'infiammazione e la necessità di trattamento supplementare nei cani sottoposti a chirurgia dei tessuti molli.

4.3 Farmacocinetica

Dopo somministrazione orale di robenacoxib compresse aromatizzate al dosaggio di 1-2 mg/kg senza cibo, il picco di concentrazione ematica viene raggiunto rapidamente in un tempo (T_{max}) di 0,75 h, con (C_{max}) di 2180 ng/ml e con AUC_i of 2007 ng·h/ml.

La somministrazione concomitante di robenacoxib compresse non aromatizzate con il cibo non ha determinato alcun ritardo nel T_{max}, ma ha determinato dei valori C_{max} ed una AUC leggermente inferiori. La biodisponibilità sistemica di robenacoxib compresse nei cani è stata del 62% con il cibo e dell'84% in assenza di cibo.

Il robenacoxib possiede un volume di distribuzione relativamente basso (V_{ss} pari a 240 ml/kg) e si lega fortemente alle proteine plasmatiche (>99%).

Il robenacoxib viene metabolizzato principalmente dal fegato nei cani. Ad esclusione di un metabolita lattamico, non si conoscono gli altri metaboliti nei cani.

Il robenacoxib è rapidamente eliminato dal sangue (CL pari a 0,81 l/kg/h) con un'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di 0,7 h dopo somministrazione endovenosa. Dopo somministrazione orale delle compresse, l'emivita terminale nel sangue è stata di 0,91 h. Il robenacoxib persiste più a lungo ed a concentrazioni più elevate nei siti infiammati che non nel sangue. Il robenacoxib è escreto principalmente per via biliare (~65%) mentre il rimanente viene escreto per via renale. La somministrazione ripetuta per via orale di robenacoxib nei cani alla dose di 2-10 mg/kg per 6 mesi non ha provocato alcuna modificazione del profilo ematico, con nessun accumulo di robenacoxib né induzione enzimatica. Non è stato testato l'accumulo di metaboliti. La farmacocinetica del robenacoxib non si differenzia fra cani maschi e femmine ed è lineare entro i limiti compresi fra 0,5-8 mg/kg.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Bliester divisibile per dose unitaria in OPA/Al/PVC/Alluminio contenente 10 compresse.
Scatola di cartone contenente 10 x 1, 30 x 1 o 60 x 1 compresse masticabili in bliester divisibili per dose unitaria.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Krka, d.d., Novo mesto

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706042
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706055
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706067

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 09/2023

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

09/2023

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione [Union Product Database \(https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it\)](https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

C. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

{Scatola di cartone}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Robexera 10 mg compresse masticabili

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni compressa contiene 10 mg robenacoxib.

3. CONFEZIONI

10 x 1 compresse

30 x 1 compresse

60 x 1 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane.

5. INDICAZIONI**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA**8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Krka, d.d., Novo mesto

Rappresentante locale per l'Italia:

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l. – Italia

Distributore per l'Italia:

Bioforlife Italia S.r.l.

Via Puccini 1, 20121

Milano (MI)

14. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili AIC 105706042

Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili AIC 105706055

Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili AIC 105706067

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

Prevedere spazio per codice a lettura

OTTICA D.M. 17/12/2007

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

{Blister in OPA/Al/PVC/Alluminio}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Robexera



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

10 mg

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

KRKA

D. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Robexera 5 mg compresse masticabili per cani
Robexera 10 mg compresse masticabili per cani
Robexera 20 mg compresse masticabili per cani
Robexera 40 mg compresse masticabili per cani

2. Composizione

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanza attiva:

Robenacoxib:

5 mg
10 mg
20 mg
40mg

Compresse rotonde biconvesse, di colore marrone chiaro, con macchie chiare e scure recanti il marchio su un lato della compressa:

5 mg: T1
10 mg: T2
20 mg: T3
40 mg: T4

3. Specie di destinazione

Cane.

4. Indicazioni per l'uso

Per il trattamento del dolore e dell'infiammazione associati a osteoartrite cronica.
Per la riduzione del dolore moderato e dell'infiammazione associati a interventi chirurgici.

5. Controindicazioni

Non usare in cani affetti da ulcera gastrointestinale o insufficienza epatica.
Non usare contemporaneamente a corticosteroidi o altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno degli eccipienti.
Non usare in animali in gravidanza e in allattamento (vedere paragrafo Avvertenze speciali).

6. Avvertenze speciali

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Negli studi clinici in cani affetti da osteoartrite si è osservata una risposta inadeguata al trattamento nel 10-15% dei cani.

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita in cani con peso inferiore a 2,5 kg o con meno di 3 mesi di età.

Per terapie a lungo termine, si devono monitorare gli enzimi epatici all'inizio della terapia, ad esempio dopo 2, 4 e 8 settimane. Dopodiché si raccomanda di continuare un monitoraggio regolare, ad esempio ogni 3-6 mesi. La terapia deve essere sospesa se l'attività degli enzimi epatici aumenta significativamente o se il cane presenta sintomi clinici quali anoressia, apatia o vomito in associazione ad un livello elevato degli enzimi epatici.

L'impiego in cani con insufficienza cardiaca o renale o in cani disidratati, ipovolemici o ipotensi comporta rischi aggiuntivi. Qualora tale uso non possa essere evitato, questi cani richiedono un attento monitoraggio.

Impiegare questo medicinale veterinario sotto attento controllo veterinario in cani a rischio di ulcere gastrointestinali o nel caso in cui il cane abbia mostrato in precedenza intolleranza ad altri FANS.

Le compresse sono aromatizzate. Al fine di evitare ingestioni accidentali, conservare le compresse al di fuori della portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Nelle donne in gravidanza, soprattutto a termine gravidanza, una prolungata esposizione dermica aumenta il rischio di chiusura prematura del dotto arterioso del feto.

Le donne in gravidanza devono prendere precauzioni speciali per evitare l'esposizione accidentale al medicinale veterinario.

Nei bambini piccoli, l'ingestione accidentale aumenta i rischi di effetti avversi ai FANS.

Prestare attenzione al fine di evitare l'ingestione accidentale da parte dei bambini.

Al fine di prevenire l'accesso dei bambini al medicinale veterinario, non prelevare le compresse dal blister fino al momento della somministrazione all'animale. Le compresse devono essere somministrate e conservate (nella confezione originale) al di fuori della vista e della portata dei bambini.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavarsi le mani dopo l'uso del medicinale veterinario.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Non usare durante la gravidanza e l'allattamento.

Fertilità:

Non usare in animali riproduttori.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Robenacoxib non deve essere somministrato in associazione con altri FANS o glucocorticosteroidi.

Il trattamento precedente con altri medicinali antinfiammatori può causare ulteriori effetti avversi o potenziarli e, pertanto, si deve rispettare un periodo privo di trattamenti con queste sostanze della durata di almeno 24 ore prima dell'inizio del trattamento con robenacoxib. Il periodo privo di trattamenti deve tuttavia tener conto delle proprietà farmacocinetiche dei medicinali veterinari impiegati in precedenza.

Il trattamento in associazione a medicinali che esercitano un'azione sul flusso renale, come ad esempio i diuretici o gli inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori), deve essere monitorato clinicamente. In cani sani trattati con o senza il diuretico furosemide, la somministrazione concomitante di robenacoxib con l'ACE-inibitore benazepril per 7 giorni non è stata associata ad alcun effetto negativo sulle concentrazioni plasmatiche di aldosterone, sull'attività della renina plasmatica o sul tasso di filtrazione glomerulare. Non sono disponibili dati di sicurezza nella popolazione target e neppure dati di efficacia generali per il trattamento combinato di robenacoxib e benazepril.

Si deve evitare la somministrazione concomitante di sostanze potenzialmente nefrotossiche in quanto potrebbe verificarsi un aumento del rischio di tossicità renale.

L'uso concomitante di altre sostanze attive che hanno un elevato potere di legame con le proteine può competere con il robenacoxib nell'instaurare questo legame e determinare così degli effetti tossici.

Sovradosaggio:

In cani sani giovani dell'età di 5-6 mesi, la somministrazione di robenacoxib per via orale ad elevati sovradosaggi (4, 6 o 10 mg/kg/die per 6 mesi) non ha causato alcun sintomo di tossicità, compresa l'assenza di tossicità gastrointestinale, renale o epatica e nessun effetto sul tempo di sanguinamento.

Il robenacoxib non ha causato effetti negativi sulle cartilagini o sulle articolazioni.

Come con qualsiasi FANS, il sovradosaggio può causare tossicità gastrointestinale, renale o epatica in cani sensibili o con funzionalità compromessa. Non esiste alcun antidoto specifico. Si raccomanda una terapia sintomatica di supporto come la somministrazione di agenti protettori della mucosa gastrica ed intestinale e l'infusione di soluzione salina isotonica.

L'utilizzo di robenacoxib in cani meticcici ad un sovradosaggio fino a 3 volte la dose massima raccomandata (2,0, 4,0 e 6,0 in aggiunta a 4,0, 8,0 e 12,0 mg robenacoxib/kg per via orale) ha determinato infiammazione, congestione o emorragia nel duodeno, digiuno e cieco. Non sono stati osservati effetti rilevanti sul peso corporeo, sul tempo di sanguinamento o evidenze di tossicità renale o epatica.

7. Eventi avversi

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	Eventi avversi gastrointestinali ¹ . Vomito, perdita di feci. ¹
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	Riduzione dell'appetito ¹ . Diarrea ¹ Aumento degli enzimi epatici. ²
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	Sangue nelle feci ¹ , vomito. ³ Anoressia, apatia, ³
Molto rari (<1 animale/ 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Letargia.

1 La maggior parte dei casi è stata lieve e la ripresa si è avuta senza trattamento.

2 Nei cani trattati fino a 2 settimane non sono stati osservati aumenti delle attività degli enzimi epatici. Tuttavia, con il trattamento a lungo termine, gli aumenti delle attività degli enzimi epatici sono comuni. Nella maggior parte dei casi non sono stati osservati segni clinici e l'attività degli enzimi epatici si è stabilizzata o è diminuita con il proseguimento del trattamento.

3 Segni clinici associati ad aumento dell'attività degli enzimi epatici.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione:

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Per uso orale.

Osteoartrite: La dose raccomandata di robenacoxib è di 1 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 1 e 2 mg/kg. Somministrare una volta al giorno, sempre alla stesa ora, come riportato nella tabella seguente.

Numero di compresse in base alla concentrazione e al peso corporeo in caso di osteoartrite

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
da 2,5 a < 5	1 compressa			
da 5 a < 10		1 compressa		
da 10 a < 20			1 compressa	
da 20 a < 40				1 compressa
da 40 a 80				2 compresse

Normalmente si osserva una risposta clinica nel giro di una settimana. Il trattamento va sospeso dopo 10 giorni nel caso in cui non sia evidente alcun miglioramento clinico.

Per il trattamento a lungo termine, una volta evidenziata una risposta clinica, si può aggiustare la dose di robenacoxib al livello efficace individuale più basso considerando che il grado di dolore e l'infiammazione associate all'osteoartrite cronica possono variare nel tempo. Il medico veterinario deve effettuare un monitoraggio regolare.

Chirurgia dei tessuti molli: La dose raccomandata di robenacoxib è di 2 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 2 e 4 mg/kg. Somministrare una singola dose per via orale prima della chirurgia dei tessuti molli.

La compressa (o le compresse) dovrebbe essere somministrata senza cibo almeno 30 minuti prima dell'intervento chirurgico.

Dopo l'intervento, la somministrazione giornaliera può essere continuata fino a due giorni successivi.

Numero di compresse in base al dosaggio ed al peso corporeo in caso di chirurgia ai tessuti molli

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 compressa			
da 2,5 a < 5		1 compressa		
da 5 a < 10			1 compressa	
da 10 a < 20				1 compressa
da 20 a < 40				2 compresse
da 40 a < 60				3 compresse
Da 60 a 80				4 compresse

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Non somministrare con del cibo in quanto le prove cliniche hanno dimostrato una migliore efficacia del robenacoxib nell'osteoartrite quando somministrato senza cibo o almeno 30 minuti prima o dopo il pasto. Le compresse di robenacoxib sono aromatizzate. Le compresse non devono essere divise o spezzate.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola di cartone dopo Exp.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Robexera 5 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706016
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706028
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706030

Robexera 10 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706042
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706055
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706067

Robexera 20 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706079
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706081
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706093

Robexera 40 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706105
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706117
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706126

Blister divisibile per dose unitaria in OPA/Al/PVC/Alluminio contenente 10 compresse.

Scatola di cartone contenente 10 x 1, 30 x 1 o 60 x 1 compresse masticabili in blister divisibili per dose unitaria.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Krka-Farma d.o.o., V. Holjevca 20/E, Jastrebarsko, 10450, Croatia

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Germany

Rappresentante locale per l'Italia e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Krka Farmaceutici Milano S.r.l Viale Achille Papa 30, 20149 – Milano (MI) Tel: + 39 02 33008841

Distributore per l'Italia:

Bioforlife Italia S.r.l. Via Puccini 1, 20121 – Milano (MI)

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Robexera 20 mg compresse masticabili per cani

Robexera 20 mg chewable tablets for dogs (BE, BG, CZ, DE, EE, ES, FR, HR, HU, IE, LT, LV, NL, PL, PT, RO, SI, SK, UK (NI))

Robexera vet 20 mg chewable tablets for dogs (FI, SE)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanza attiva:

Robenacoxib 20 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Cellulosa microcristallina
Povidone
Crospovidone
Lievito in polvere
Aroma di carne
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Compresse rotonde biconvesse, di colore marrone chiaro, con macchie chiare e scure recanti il marchio "T3" su un lato della compressa.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per il trattamento del dolore e dell'infiammazione associati a osteoartrite cronica.

Per la riduzione del dolore moderato e dell'infiammazione associati a interventi chirurgici.

3.3 Controindicazioni

Non usare in cani affetti da ulcera gastrointestinale o insufficienza epatica.

Non usare contemporaneamente a corticosteroidi o altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno degli eccipienti.

Non usare in animali in gravidanza e in allattamento (vedere paragrafo 3.7).

3.4 Avvertenze speciali

Negli studi clinici in cani affetti da osteoartrite si è osservata una risposta inadeguata al trattamento nel 10-15% dei cani.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita in cani con peso inferiore a 2,5 kg o con meno di 3 mesi di età.

Per terapie a lungo termine, si devono monitorare gli enzimi epatici all'inizio della terapia, ad esempio dopo 2, 4 e 8 settimane. Dopodiché si raccomanda di continuare un monitoraggio regolare, ad esempio ogni 3-6 mesi. La terapia deve essere sospesa se l'attività degli enzimi epatici aumenta significativamente o se il cane presenta sintomi clinici quali anoressia, apatia o vomito in associazione ad un livello elevato degli enzimi epatici.

L'impiego in cani con insufficienza cardiaca o renale o in cani disidratati, ipovolemici o ipotesi può comportare rischi aggiuntivi. Qualora tale uso non possa essere evitato, questi cani richiedono un attento monitoraggio.

Impiegare questo medicinale veterinario sotto attento controllo veterinario in cani a rischio di ulcere gastrointestinali o nel caso in cui il cane abbia mostrato in precedenza intolleranza ad altri FANS.

Le compresse sono aromatizzate. Al fine di evitare ingestioni accidentali, conservare le compresse al di fuori della portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Nelle donne in gravidanza, soprattutto a termine gravidanza, una prolungata esposizione dermica aumenta il rischio di chiusura prematura del dotto arterioso del feto.

Le donne in gravidanza devono prendere precauzioni speciali per evitare l'esposizione accidentale al medicinale veterinario.

Nei bambini piccoli, l'ingestione accidentale aumenta i rischi di effetti avversi ai FANS.

Prestare attenzione al fine di evitare l'ingestione accidentale da parte dei bambini.

Al fine di prevenire l'accesso dei bambini al medicinale veterinario, non prelevare le compresse dal blister fino al momento della somministrazione all'animale. Le compresse devono essere somministrate e conservate (nella confezione originale) al di fuori della vista e della portata dei bambini.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavarsi le mani dopo l'uso del medicinale veterinario.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	Eventi avversi gastrointestinali ¹ . Vomito, perdita di feci. ¹
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	Riduzione dell'appetito ¹ . Diarrea. ¹ Aumento degli enzimi epatici. ²
Non comuni	Sangue nelle feci ¹ , vomito. ³

(da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	Anoressia, apatia. ³
Molto rari (<1 animale/ 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Letargia.

1 La maggior parte dei casi è stata lieve e la ripresa si è avuta senza trattamento.

2 Nei cani trattati fino a 2 settimane non sono stati osservati aumenti delle attività degli enzimi epatici. Tuttavia, con il trattamento a lungo termine, gli aumenti delle attività degli enzimi epatici sono comuni. Nella maggior parte dei casi non sono stati osservati segni clinici e l'attività degli enzimi epatici si è stabilizzata o è diminuita con il proseguimento del trattamento.

3 Segni clinici associati ad aumento dell'attività degli enzimi epatici.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento.

Gravidanza e allattamento

Non usare durante la gravidanza e l'allattamento.

Fertilità

Non usare in animali riproduttori.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Robenacoxib non deve essere somministrato in associazione con altri FANS o glucocorticosteroidi.

Il trattamento precedente con altri medicinali antinfiammatori può causare ulteriori effetti avversi o potenziarli e, pertanto, si deve rispettare un periodo privo di trattamenti con queste sostanze della durata di almeno 24 ore prima dell'inizio del trattamento con robenacoxib. Il periodo privo di trattamenti deve tuttavia tener conto delle proprietà farmacocinetiche dei medicinali veterinari impiegati in precedenza.

Il trattamento in associazione a medicinali che esercitano un'azione sul flusso renale, come ad esempio i diuretici o gli inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori), deve essere monitorato clinicamente. In cani sani trattati con o senza il diuretico furosemide, la somministrazione concomitante di robenacoxib con l'ACE-inibitore benazepril per 7 giorni non è stata associata ad alcun effetto negativo sulle concentrazioni plasmatiche di aldosterone, sull'attività della renina plasmatica o sul tasso di filtrazione glomerulare. Non sono disponibili dati di sicurezza nella popolazione target e neppure dati di efficacia generali per il trattamento combinato di robenacoxib e benazepril.

Si deve evitare la somministrazione concomitante di sostanze potenzialmente nefrotossiche in quanto potrebbe verificarsi un aumento del rischio di tossicità renale.

L'uso concomitante di altre sostanze attive che hanno un elevato potere di legame con le proteine può competere con il robenacoxib nell'instaurare questo legame e determinare così degli effetti tossici.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Per uso orale.

Non somministrare con del cibo in quanto le prove cliniche hanno dimostrato una migliore efficacia del robenacoxib nell'osteoartrite quando somministrato senza cibo o almeno 30 minuti prima o dopo il pasto.

Le compresse di robenacoxib sono aromatizzate. Le compresse non devono essere divise o spezzate.

Osteoartrite: La dose raccomandata di robenacoxib è di 1 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 1 e 2 mg/kg. Somministrare una volta al giorno, sempre alla stessa ora, come riportato nella tabella seguente.

Numero di compresse in base alla concentrazione e al peso corporeo in caso di osteoartrite

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
da 2,5 a < 5	1 compressa			
da 5 a < 10		1 compressa		
da 10 a < 20			1 compressa	
da 20 a < 40				1 compressa
da 40 a 80				2 compresse

Normalmente si osserva una risposta clinica nel giro di una settimana. Il trattamento va sospeso dopo 10 giorni nel caso in cui non sia evidente alcun miglioramento clinico.

Per il trattamento a lungo termine, una volta evidenziata una risposta clinica, si può aggiustare la dose di robenacoxib al livello efficace individuale più basso considerando che il grado di dolore e l'infiammazione associate all'osteoartrite cronica possono variare nel tempo. Il medico veterinario deve effettuare un monitoraggio regolare.

Chirurgia dei tessuti molli: La dose raccomandata di robenacoxib è di 2 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 2 e 4 mg/kg. Somministrare una singola dose per via orale prima della chirurgia dei tessuti molli.

La compressa (o le compresse) dovrebbe essere somministrata senza cibo almeno 30 minuti prima dell'intervento chirurgico.

Dopo l'intervento, la somministrazione giornaliera può essere continuata fino a due giorni successivi.

Numero di compresse in base al dosaggio ed al peso corporeo in caso di chirurgia ai tessuti molli

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 compressa			
da 2,5 a < 5		1 compressa		
da 5 a < 10			1 compressa	
da 10 a < 20				1 compressa
da 20 a < 40				2 compresse
da 40 a < 60				3 compresse
Da 60 a 80				4 compresse

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

In cani sani giovani dell'età di 5-6 mesi, la somministrazione di robenacoxib per via orale ad elevati sovradosaggi (4, 6 o 10 mg/kg/die per 6 mesi) non ha causato alcun sintomo di tossicità, compresa l'assenza di tossicità gastrointestinale, renale o epatica e nessun effetto sul tempo di sanguinamento.

Il robenacoxib non ha causato effetti negativi sulle cartilagini o sulle articolazioni.

Come con qualsiasi FANS, il sovradosaggio può causare tossicità gastrointestinale, renale o epatica in cani sensibili o con funzionalità compromessa. Non esiste alcun antidoto specifico. Si raccomanda una

terapia sintomatica di supporto come la somministrazione di agenti protettori della mucosa gastrica ed intestinale e l'infusione di soluzione salina isotonica.

L'utilizzo di robenacoxib in cani meticci ad un sovradosaggio fino a 3 volte la dose massima raccomandata (2,0, 4,0 e 6,0 in aggiunta a 4,0, 8,0 e 12,0 mg robenacoxib/kg per via orale) ha determinato infiammazione, congestione o emorragia nel duodeno, digiuno e cieco. Non sono stati osservati effetti rilevanti sul peso corporeo, sul tempo di sanguinamento o evidenze di tossicità renale o epatica.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet:

QM01AH91.

4.2 Farmacodinamica

Il robenacoxib è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) appartenente alla classe dei Coxib. È un potente e selettivo inibitore dell'enzima ciclossigenasi 2 (COX-2). L'enzima ciclossigenasi (COX) è presente in due forme. La COX-1 è la forma costitutiva dell'enzima ed ha una funzione protettiva, ad esempio nel tratto gastrointestinale e nei reni. La COX-2 è la forma inducibile dell'enzima che è responsabile della sintesi dei mediatori, inclusa la PGE₂, che inducono dolore, infiammazione o febbre.

In una prova *in vitro* su sangue intero nei cani, il robenacoxib ha presentato un'affinità 140 volte maggiore per la COX-2 (IC₅₀ = Concentrazione necessaria per inibire il 50% dell'enzima, pari a 0,04 μM) rispetto alla COX-1 (IC₅₀ pari a 7,9 μM). Il robenacoxib ha determinato una marcata inibizione dell'attività COX-2 e non ha avuto alcun effetto sull'attività COX-1 nei cani trattati per via orale con dosi variabili da 0,5 a 4 mg/kg.

Robenacoxib compresse risparmia perciò la COX-1 al dosaggio raccomandato nei cani. Il robenacoxib ha dimostrato attività analgesica ed antinfiammatoria in un modello sperimentale di infiammazione nel cane con singole dosi orali compresse fra 0,5 e 8 mg/kg, con una ID₅₀ di 0,8 mg/kg ed un rapido inizio d'azione (0,5 h). Nelle prove cliniche nei cani, il robenacoxib ha alleviato il dolore e l'infiammazione associati a osteoartrite cronica ed il dolore, l'infiammazione e la necessità di trattamento supplementare nei cani sottoposti a chirurgia dei tessuti molli.

4.3 Farmacocinetica

Dopo somministrazione orale di robenacoxib compresse aromatizzate al dosaggio di 1-2 mg/kg senza cibo, il picco di concentrazione ematica viene raggiunto rapidamente in un tempo (T_{max}) di 0,75 h, con (C_{max}) di 2180 ng/ml e con AUC_i of 2007 ng·h/ml.

La somministrazione concomitante di robenacoxib compresse non aromatizzate con il cibo non ha determinato alcun ritardo nel T_{max}, ma ha determinato dei valori C_{max} ed una AUC leggermente inferiori. La biodisponibilità sistemica di robenacoxib compresse nei cani è stata del 62% con il cibo e dell'84% in assenza di cibo.

Il robenacoxib possiede un volume di distribuzione relativamente basso (V_{ss} pari a 240 ml/kg) e si lega fortemente alle proteine plasmatiche (>99%).

Il robenacoxib viene metabolizzato principalmente dal fegato nei cani. Ad esclusione di un metabolita lattamico, non si conoscono gli altri metaboliti nei cani.

Il robenacoxib è rapidamente eliminato dal sangue (CL pari a 0,81 l/kg/h) con un'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di 0,7 h dopo somministrazione endovenosa. Dopo somministrazione orale delle compresse, l'emivita terminale nel sangue è stata di 0,91 h. Il robenacoxib persiste più a lungo ed a concentrazioni più elevate nei siti infiammati che non nel sangue. Il robenacoxib è escreto principalmente per via biliare (~65%) mentre il rimanente viene escreto per via renale. La somministrazione ripetuta per via orale di robenacoxib nei cani alla dose di 2-10 mg/kg per 6 mesi non ha provocato alcuna modificazione del profilo ematico, con nessun accumulo di robenacoxib né induzione enzimatica. Non è stato testato l'accumulo di metaboliti. La farmacocinetica del robenacoxib non si differenzia fra cani maschi e femmine ed è lineare entro i limiti compresi fra 0,5-8 mg/kg.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blistri divisibile per dose unitaria in OPA/Al/PVC/Alluminio contenente 10 compresse.
Scatola di cartone contenente 10 x 1, 30 x 1 o 60 x 1 compresse masticabili in blister divisibili per dose unitaria.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Krka, d.d., Novo mesto

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706079
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706081
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706093

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 09/2023

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

09/2023

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione [Union Product Database \(https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it\)](https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

E. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

{Scatola di cartone}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Robexera 20 mg compresse masticabili

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni compressa contiene 20 mg robenacoxib.

3. CONFEZIONI

10 x 1 compresse

30 x 1 compresse

60 x 1 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane

5. INDICAZIONI**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA**8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Krka, d.d., Novo mesto

Rappresentante locale per l'Italia:

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l. – Italia

Distributore per l'Italia:

Bioforlife Italia S.r.l.

Via Puccini 1, 20121

Milano (MI)

14. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili AIC 105706079

Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili AIC 105706081

Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili AIC 105706093

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

Prevedere spazio per codice a lettura

OTTICA D.M. 17/12/2007

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

{Blister in OPA/Al/PVC/Alluminio}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Robexera



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

20 mg

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

KRKA

F. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Robexera 5 mg compresse masticabili per cani
Robexera 10 mg compresse masticabili per cani
Robexera 20 mg compresse masticabili per cani
Robexera 40 mg compresse masticabili per cani

2. Composizione

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanza attiva:

Robenacoxib:

5 mg
10 mg
20 mg
40mg

Compresse rotonde biconvesse, di colore marrone chiaro, con macchie chiare e scure recanti il marchio su un lato della compressa:

5 mg: T1
10 mg: T2
20 mg: T3
40 mg: T4

3. Specie di destinazione

Cane.

4. Indicazioni per l'uso

Per il trattamento del dolore e dell'infiammazione associati a osteoartrite cronica.
Per la riduzione del dolore moderato e dell'infiammazione associati a interventi chirurgici.

5. Controindicazioni

Non usare in cani affetti da ulcera gastrointestinale o insufficienza epatica.
Non usare contemporaneamente a corticosteroidi o altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno degli eccipienti.
Non usare in animali in gravidanza e in allattamento (vedere paragrafo Avvertenze speciali).

6. Avvertenze speciali

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Negli studi clinici in cani affetti da osteoartrite si è osservata una risposta inadeguata al trattamento nel 10-15% dei cani.

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita in cani con peso inferiore a 2,5 kg o con meno di 3 mesi di età.

Per terapie a lungo termine, si devono monitorare gli enzimi epatici all'inizio della terapia, ad esempio dopo 2, 4 e 8 settimane. Dopodiché si raccomanda di continuare un monitoraggio regolare, ad esempio ogni 3-6 mesi. La terapia deve essere sospesa se l'attività degli enzimi epatici aumenta significativamente o se il cane presenta sintomi clinici quali anoressia, apatia o vomito in associazione ad un livello elevato degli enzimi epatici.

L'impiego in cani con insufficienza cardiaca o renale o in cani disidratati, ipovolemici o ipotensi comporta rischi aggiuntivi. Qualora tale uso non possa essere evitato, questi cani richiedono un attento monitoraggio.

Impiegare questo medicinale veterinario sotto attento controllo veterinario in cani a rischio di ulcere gastrointestinali o nel caso in cui il cane abbia mostrato in precedenza intolleranza ad altri FANS.

Le compresse sono aromatizzate. Al fine di evitare ingestioni accidentali, conservare le compresse al di fuori della portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Nelle donne in gravidanza, soprattutto a termine gravidanza, una prolungata esposizione dermica aumenta il rischio di chiusura prematura del dotto arterioso del feto.

Le donne in gravidanza devono prendere precauzioni speciali per evitare l'esposizione accidentale al medicinale veterinario.

Nei bambini piccoli, l'ingestione accidentale aumenta i rischi di effetti avversi ai FANS.

Prestare attenzione al fine di evitare l'ingestione accidentale da parte dei bambini.

Al fine di prevenire l'accesso dei bambini al medicinale veterinario, non prelevare le compresse dal blister fino al momento della somministrazione all'animale. Le compresse devono essere somministrate e conservate (nella confezione originale) al di fuori della vista e della portata dei bambini.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavarsi le mani dopo l'uso del medicinale veterinario.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Non usare durante la gravidanza e l'allattamento.

Fertilità:

Non usare in animali riproduttori.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Robenacoxib non deve essere somministrato in associazione con altri FANS o glucocorticosteroidi.

Il trattamento precedente con altri medicinali antinfiammatori può causare ulteriori effetti avversi o potenziarli e, pertanto, si deve rispettare un periodo privo di trattamenti con queste sostanze della durata di almeno 24 ore prima dell'inizio del trattamento con robenacoxib. Il periodo privo di trattamenti deve tuttavia tener conto delle proprietà farmacocinetiche dei medicinali veterinari impiegati in precedenza.

Il trattamento in associazione a medicinali che esercitano un'azione sul flusso renale, come ad esempio i diuretici o gli inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori), deve essere monitorato clinicamente. In cani sani trattati con o senza il diuretico furosemide, la somministrazione concomitante di robenacoxib con l'ACE-inibitore benazepril per 7 giorni non è stata associata ad alcun effetto negativo sulle concentrazioni plasmatiche di aldosterone, sull'attività della renina plasmatica o sul tasso di filtrazione glomerulare. Non sono disponibili dati di sicurezza nella popolazione target e neppure dati di efficacia generali per il trattamento combinato di robenacoxib e benazepril.

Si deve evitare la somministrazione concomitante di sostanze potenzialmente nefrotossiche in quanto potrebbe verificarsi un aumento del rischio di tossicità renale.

L'uso concomitante di altre sostanze attive che hanno un elevato potere di legame con le proteine può competere con il robenacoxib nell'instaurare questo legame e determinare così degli effetti tossici.

Sovradosaggio:

In cani sani giovani dell'età di 5-6 mesi, la somministrazione di robenacoxib per via orale ad elevati sovradosaggi (4, 6 o 10 mg/kg/die per 6 mesi) non ha causato alcun sintomo di tossicità, compresa l'assenza di tossicità gastrointestinale, renale o epatica e nessun effetto sul tempo di sanguinamento.

Il robenacoxib non ha causato effetti negativi sulle cartilagini o sulle articolazioni.

Come con qualsiasi FANS, il sovradosaggio può causare tossicità gastrointestinale, renale o epatica in cani sensibili o con funzionalità compromessa. Non esiste alcun antidoto specifico. Si raccomanda una terapia sintomatica di supporto come la somministrazione di agenti protettori della mucosa gastrica ed intestinale e l'infusione di soluzione salina isotonica.

L'utilizzo di robenacoxib in cani meticcici ad un sovradosaggio fino a 3 volte la dose massima raccomandata (2,0, 4,0 e 6,0 in aggiunta a 4,0, 8,0 e 12,0 mg robenacoxib/kg per via orale) ha determinato infiammazione, congestione o emorragia nel duodeno, digiuno e cieco. Non sono stati osservati effetti rilevanti sul peso corporeo, sul tempo di sanguinamento o evidenze di tossicità renale o epatica.

7. Eventi avversi

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	Eventi avversi gastrointestinali ¹ . Vomito, perdita di feci. ¹
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	Riduzione dell'appetito ¹ . Diarrea ¹ Aumento degli enzimi epatici. ²
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	Sangue nelle feci ¹ , vomito. ³ Anoressia, apatia, ³
Molto rari (<1 animale/ 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Letargia.

1 La maggior parte dei casi è stata lieve e la ripresa si è avuta senza trattamento.

2 Nei cani trattati fino a 2 settimane non sono stati osservati aumenti delle attività degli enzimi epatici. Tuttavia, con il trattamento a lungo termine, gli aumenti delle attività degli enzimi epatici sono comuni. Nella maggior parte dei casi non sono stati osservati segni clinici e l'attività degli enzimi epatici si è stabilizzata o è diminuita con il proseguimento del trattamento.

3 Segni clinici associati ad aumento dell'attività degli enzimi epatici.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione:

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Per uso orale.

Osteoartrite: La dose raccomandata di robenacoxib è di 1 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 1 e 2 mg/kg. Somministrare una volta al giorno, sempre alla stessa ora, come riportato nella tabella seguente.

Numero di compresse in base alla concentrazione e al peso corporeo in caso di osteoartrite

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
da 2,5 a < 5	1 compressa			
da 5 a < 10		1 compressa		
da 10 a < 20			1 compressa	
da 20 a < 40				1 compressa
da 40 a 80				2 compresse

Normalmente si osserva una risposta clinica nel giro di una settimana. Il trattamento va sospeso dopo 10 giorni nel caso in cui non sia evidente alcun miglioramento clinico.

Per il trattamento a lungo termine, una volta evidenziata una risposta clinica, si può aggiustare la dose di robenacoxib al livello efficace individuale più basso considerando che il grado di dolore e l'infiammazione associate all'osteoartrite cronica possono variare nel tempo. Il medico veterinario deve effettuare un monitoraggio regolare.

Chirurgia dei tessuti molli: La dose raccomandata di robenacoxib è di 2 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 2 e 4 mg/kg. Somministrare una singola dose per via orale prima della chirurgia dei tessuti molli.

La compressa (o le compresse) dovrebbe essere somministrata senza cibo almeno 30 minuti prima dell'intervento chirurgico.

Dopo l'intervento, la somministrazione giornaliera può essere continuata fino a due giorni successivi.

Numero di compresse in base al dosaggio ed al peso corporeo in caso di chirurgia ai tessuti molli

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 compressa			
da 2,5 a < 5		1 compressa		
da 5 a < 10			1 compressa	
da 10 a < 20				1 compressa
da 20 a < 40				2 compresse
da 40 a < 60				3 compresse
Da 60 a 80				4 compresse

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Non somministrare con del cibo in quanto le prove cliniche hanno dimostrato una migliore efficacia del robenacoxib nell'osteoartrite quando somministrato senza cibo o almeno 30 minuti prima o dopo il pasto. Le compresse di robenacoxib sono aromatizzate. Le compresse non devono essere divise o spezzate.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola di cartone dopo Exp.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Robexera 5 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706016
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706028
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706030

Robexera 10 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706042
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706055
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706067

Robexera 20 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706079
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706081
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706093

Robexera 40 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706105
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706117
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706126

Blister divisibile per dose unitaria in OPA/Al/PVC/Alluminio contenente 10 compresse.

Scatola di cartone contenente 10 x 1, 30 x 1 o 60 x 1 compresse masticabili in blister divisibili per dose unitaria.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Krka-Farma d.o.o., V. Holjevca 20/E, Jastrebarsko, 10450, Croatia

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Germany

Rappresentante locale per l'Italia e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Krka Farmaceutici Milano S.r.l Viale Achille Papa 30, 20149 – Milano (MI) Tel: + 39 02 33008841

Distributore per l'Italia:

Bioforlife Italia S.r.l. Via Puccini 1, 20121 – Milano (MI)

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Robexera 40 mg compresse masticabili per cani

Robexera 40 mg chewable tablets for dogs (BE, BG, CZ, DE, EE, ES, FR, HR, HU, IE, LT, LV, NL, PL, PT, RO, SI, SK, UK (NI))

Robexera vet 40 mg chewable tablets for dogs (FI, SE)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanza attiva:

Robenacoxib 40 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti
Cellulosa microcristallina
Povidone
Crospovidone
Lievito in polvere
Aroma di carne
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Compresse rotonde biconvesse, di colore marrone chiaro, con macchie chiare e scure recanti il marchio "T4" su un lato della compressa.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Per il trattamento del dolore e dell'infiammazione associati a osteoartrite cronica.

Per la riduzione del dolore moderato e dell'infiammazione associati a interventi chirurgici.

3.3 Controindicazioni

Non usare in cani affetti da ulcera gastrointestinale o insufficienza epatica.

Non usare contemporaneamente a corticosteroidi o altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno degli eccipienti.

Non usare in animali in gravidanza e in allattamento (vedere paragrafo 3.7).

3.4 Avvertenze speciali

Negli studi clinici in cani affetti da osteoartrite si è osservata una risposta inadeguata al trattamento nel 10-15% dei cani.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita in cani con peso inferiore a 2,5 kg o con meno di 3 mesi di età.

Per terapie a lungo termine, si devono monitorare gli enzimi epatici all'inizio della terapia, ad esempio dopo 2, 4 e 8 settimane. Dopodiché si raccomanda di continuare un monitoraggio regolare, ad esempio ogni 3-6 mesi. La terapia deve essere sospesa se l'attività degli enzimi epatici aumenta significativamente o se il cane presenta sintomi clinici quali anoressia, apatia o vomito in associazione ad un livello elevato degli enzimi epatici.

L'impiego in cani con insufficienza cardiaca o renale o in cani disidratati, ipovolemici o ipotesi può comportare rischi aggiuntivi. Qualora tale uso non possa essere evitato, questi cani richiedono un attento monitoraggio.

Impiegare questo medicinale veterinario sotto attento controllo veterinario in cani a rischio di ulcere gastrointestinali o nel caso in cui il cane abbia mostrato in precedenza intolleranza ad altri FANS.

Le compresse sono aromatizzate. Al fine di evitare ingestioni accidentali, conservare le compresse al di fuori della portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Nelle donne in gravidanza, soprattutto a termine gravidanza, una prolungata esposizione dermica aumenta il rischio di chiusura prematura del dotto arterioso del feto.

Le donne in gravidanza devono prendere precauzioni speciali per evitare l'esposizione accidentale al medicinale veterinario.

Nei bambini piccoli, l'ingestione accidentale aumenta i rischi di effetti avversi ai FANS.

Prestare attenzione al fine di evitare l'ingestione accidentale da parte dei bambini.

Al fine di prevenire l'accesso dei bambini al medicinale veterinario, non prelevare le compresse dal blister fino al momento della somministrazione all'animale. Le compresse devono essere somministrate e conservate (nella confezione originale) al di fuori della vista e della portata dei bambini.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavarsi le mani dopo l'uso del medicinale veterinario.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	Eventi avversi gastrointestinali ¹ . Vomito, perdita di feci ¹ .
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	Riduzione dell'appetito ¹ . Diarrea ¹ . Aumento degli enzimi epatici ² .
Non comuni	Sangue nelle feci ¹ , vomito ³ .

(da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	Anoressia, apatia ³ .
Molto rari (<1 animale/10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Letargia.

1 La maggior parte dei casi è stata lieve e la ripresa si è avuta senza trattamento.

2 Nei cani trattati fino a 2 settimane non sono stati osservati aumenti delle attività degli enzimi epatici. Tuttavia, con il trattamento a lungo termine, gli aumenti delle attività degli enzimi epatici sono comuni. Nella maggior parte dei casi non sono stati osservati segni clinici e l'attività degli enzimi epatici si è stabilizzata o è diminuita con il proseguimento del trattamento.

3 Segni clinici associati ad aumento dell'attività degli enzimi epatici.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento.

Gravidanza e allattamento

Non usare durante la gravidanza e l'allattamento.

Fertilità

Non usare in animali riproduttori.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Robenacoxib non deve essere somministrato in associazione con altri FANS o glucocorticosteroidi.

Il trattamento precedente con altri medicinali antinfiammatori può causare ulteriori effetti avversi o potenziarli e, pertanto, si deve rispettare un periodo privo di trattamenti con queste sostanze della durata di almeno 24 ore prima dell'inizio del trattamento con robenacoxib. Il periodo privo di trattamenti deve tuttavia tener conto delle proprietà farmacocinetiche dei medicinali veterinari impiegati in precedenza.

Il trattamento in associazione a medicinali che esercitano un'azione sul flusso renale, come ad esempio i diuretici o gli inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori), deve essere monitorato clinicamente. In cani sani trattati con o senza il diuretico furosemide, la somministrazione concomitante di robenacoxib con l'ACE-inibitore benazepril per 7 giorni non è stata associata ad alcun effetto negativo sulle concentrazioni plasmatiche di aldosterone, sull'attività della renina plasmatica o sul tasso di filtrazione glomerulare. Non sono disponibili dati di sicurezza nella popolazione target e neppure dati di efficacia generali per il trattamento combinato di robenacoxib e benazepril.

Si deve evitare la somministrazione concomitante di sostanze potenzialmente nefrotossiche in quanto potrebbe verificarsi un aumento del rischio di tossicità renale.

L'uso concomitante di altre sostanze attive che hanno un elevato potere di legame con le proteine può competere con il robenacoxib nell'instaurare questo legame e determinare così degli effetti tossici.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Per uso orale.

Non somministrare con del cibo in quanto le prove cliniche hanno dimostrato una migliore efficacia del robenacoxib nell'osteoartrite quando somministrato senza cibo o almeno 30 minuti prima o dopo il pasto.

Le compresse di robenacoxib sono aromatizzate. Le compresse non devono essere divise o spezzate.

Osteoartrite: La dose raccomandata di robenacoxib è di 1 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 1 e 2 mg/kg. Somministrare una volta al giorno, sempre alla stessa ora, come riportato nella tabella seguente.

Numero di compresse in base alla concentrazione e al peso corporeo in caso di osteoartrite

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
da 2,5 a < 5	1 compressa			
da 5 a < 10		1 compressa		
da 10 a < 20			1 compressa	
da 20 a < 40				1 compressa
da 40 a 80				2 compresse

Normalmente si osserva una risposta clinica nel giro di una settimana. Il trattamento va sospeso dopo 10 giorni nel caso in cui non sia evidente alcun miglioramento clinico.

Per il trattamento a lungo termine, una volta evidenziata una risposta clinica, si può aggiustare la dose di robenacoxib al livello efficace individuale più basso considerando che il grado di dolore e l'infiammazione associate all'osteoartrite cronica possono variare nel tempo. Il medico veterinario deve effettuare un monitoraggio regolare.

Chirurgia dei tessuti molli: La dose raccomandata di robenacoxib è di 2 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 2 e 4 mg/kg. Somministrare una singola dose per via orale prima della chirurgia dei tessuti molli.

La compressa (o le compresse) dovrebbe essere somministrata senza cibo almeno 30 minuti prima dell'intervento chirurgico.

Dopo l'intervento, la somministrazione giornaliera può essere continuata fino a due giorni successivi.

Numero di compresse in base al dosaggio ed al peso corporeo in caso di chirurgia ai tessuti molli

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 compressa			
da 2,5 a < 5		1 compressa		
da 5 a < 10			1 compressa	
da 10 a < 20				1 compressa
da 20 a < 40				2 compresse
da 40 a < 60				3 compresse
Da 60 a 80				4 compresse

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

In cani sani giovani dell'età di 5-6 mesi, la somministrazione di robenacoxib per via orale ad elevati sovradosaggi (4, 6 o 10 mg/kg/die per 6 mesi) non ha causato alcun sintomo di tossicità, compresa l'assenza di tossicità gastrointestinale, renale o epatica e nessun effetto sul tempo di sanguinamento.

Il robenacoxib non ha causato effetti negativi sulle cartilagini o sulle articolazioni.

Come con qualsiasi FANS, il sovradosaggio può causare tossicità gastrointestinale, renale o epatica in cani sensibili o con funzionalità compromessa. Non esiste alcun antidoto specifico. Si raccomanda una

terapia sintomatica di supporto come la somministrazione di agenti protettori della mucosa gastrica ed intestinale e l'infusione di soluzione salina isotonica.

L'utilizzo di robenacoxib in cani meticci ad un sovradosaggio fino a 3 volte la dose massima raccomandata (2,0, 4,0 e 6,0 in aggiunta a 4,0, 8,0 e 12,0 mg robenacoxib/kg per via orale) ha determinato infiammazione, congestione o emorragia nel duodeno, digiuno e cieco. Non sono stati osservati effetti rilevanti sul peso corporeo, sul tempo di sanguinamento o evidenze di tossicità renale o epatica.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet:

QM01AH91.

4.2 Farmacodinamica

Il robenacoxib è un farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) appartenente alla classe dei Coxib. È un potente e selettivo inibitore dell'enzima ciclossigenasi 2 (COX-2). L'enzima ciclossigenasi (COX) è presente in due forme. La COX-1 è la forma costitutiva dell'enzima ed ha una funzione protettiva, ad esempio nel tratto gastrointestinale e nei reni. La COX-2 è la forma inducibile dell'enzima che è responsabile della sintesi dei mediatori, inclusa la PGE₂, che inducono dolore, infiammazione o febbre.

In una prova *in vitro* su sangue intero nei cani, il robenacoxib ha presentato un'affinità 140 volte maggiore per la COX-2 (IC₅₀ = Concentrazione necessaria per inibire il 50% dell'enzima, pari a 0,04 μM) rispetto alla COX-1 (IC₅₀ pari a 7,9 μM). Il robenacoxib ha determinato una marcata inibizione dell'attività COX-2 e non ha avuto alcun effetto sull'attività COX-1 nei cani trattati per via orale con dosi variabili da 0,5 a 4 mg/kg.

Robenacoxib compresse risparmia perciò la COX-1 al dosaggio raccomandato nei cani. Il robenacoxib ha dimostrato attività analgesica ed antinfiammatoria in un modello sperimentale di infiammazione nel cane con singole dosi orali compresse fra 0,5 e 8 mg/kg, con una ID₅₀ di 0,8 mg/kg ed un rapido inizio d'azione (0,5 h). Nelle prove cliniche nei cani, il robenacoxib ha alleviato il dolore e l'infiammazione nei cani associati a osteoartrite cronica ed il dolore, l'infiammazione e la necessità di trattamento supplementare nei cani sottoposti a chirurgia dei tessuti molli.

4.3 Farmacocinetica

Dopo somministrazione orale di robenacoxib compresse aromatizzate al dosaggio di 1-2 mg/kg senza cibo, il picco di concentrazione ematica viene raggiunto rapidamente in un tempo (T_{max}) di 0,75 h, con (C_{max}) di 2180 ng/ml e con AUC_i of 2007 ng·h/ml.

La somministrazione concomitante di robenacoxib compresse non aromatizzate con il cibo non ha determinato alcun ritardo nel T_{max}, ma ha determinato dei valori C_{max} ed una AUC leggermente inferiori. La biodisponibilità sistemica di robenacoxib compresse nei cani è stata del 62% con il cibo e dell'84% in assenza di cibo.

Il robenacoxib possiede un volume di distribuzione relativamente basso (V_{ss} pari a 240 ml/kg) e si lega fortemente alle proteine plasmatiche (>99%).

Il robenacoxib viene metabolizzato principalmente dal fegato nei cani. Ad esclusione di un metabolita lattamico, non si conoscono gli altri metaboliti nei cani.

Il robenacoxib è rapidamente eliminato dal sangue (CL pari a 0,81 l/kg/h) con un'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) di 0,7 h dopo somministrazione endovenosa. Dopo somministrazione orale delle compresse, l'emivita terminale nel sangue è stata di 0,91 h. Il robenacoxib persiste più a lungo ed a concentrazioni più elevate nei siti infiammati che non nel sangue. Il robenacoxib è escreto principalmente per via biliare (~65%) mentre il rimanente viene escreto per via renale. La somministrazione ripetuta per via orale di robenacoxib nei cani alla dose di 2-10 mg/kg per 6 mesi non ha provocato alcuna modificazione del profilo ematico, con nessun accumulo di robenacoxib né induzione enzimatica. Non è stato testato l'accumulo di metaboliti. La farmacocinetica del robenacoxib non si differenzia fra cani maschi e femmine ed è lineare entro i limiti compresi fra 0,5-8 mg/kg.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non pertinente.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 2 anni.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Blistri divisibile per dose unitaria in OPA/Al/PVC/Alluminio contenente 10 compresse.
Scatola di cartone contenente 10 x 1, 30 x 1 o 60 x 1 compresse masticabili in blister divisibili per dose unitaria.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Krka, d.d., Novo mesto

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili	AIC 105706105
Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili	AIC 105706117
Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili	AIC 105706126

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 09/2023

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

09/2023

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione [Union Product Database \(https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it\)](https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

G. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

{Scatola di cartone}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Robexera 40 mg compresse masticabili

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni compressa contiene 40 mg robenacoxib.

3. CONFEZIONI

10 x 1 compresse

30 x 1 compresse

60 x 1 compresse

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane.

5. INDICAZIONI**6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.

7. TEMPI DI ATTESA**8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Krka, d.d., Novo mesto

Rappresentante locale per l'Italia:

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l. – Italia

Distributore per l'Italia:

Bioforlife Italia S.r.l.

Via Puccini 1, 20121

Milano (MI)

14. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili AIC 105706105

Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili AIC 105706117

Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili AIC 105706126

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

Prevedere spazio per codice a lettura

OTTICA D.M. 17/12/2007

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

{Blister in OPA/Al/PVC/Alluminio}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Robexera



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

40 mg

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

KRKA

H. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Robexera 5 mg compresse masticabili per cani
Robexera 10 mg compresse masticabili per cani
Robexera 20 mg compresse masticabili per cani
Robexera 40 mg compresse masticabili per cani

2. Composizione

Ogni compressa masticabile contiene:

Sostanza attiva:

Robenacoxib:

5 mg
10 mg
20 mg
40mg

Comprese rotonde biconvesse, di colore marrone chiaro, con macchie chiare e scure recanti il marchio su un lato della compressa:

5 mg: T1
10 mg: T2
20 mg: T3
40 mg: T4

3. Specie di destinazione

Cane.

4. Indicazioni per l'uso

Per il trattamento del dolore e dell'infiammazione associati a osteoartrite cronica.
Per la riduzione del dolore moderato e dell'infiammazione associati a interventi chirurgici.

5. Controindicazioni

Non usare in cani affetti da ulcera gastrointestinale o insufficienza epatica.
Non usare contemporaneamente a corticosteroidi o altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno degli eccipienti.
Non usare in animali in gravidanza e in allattamento (vedere paragrafo Avvertenze speciali).

6. Avvertenze speciali

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Negli studi clinici in cani affetti da osteoartrite si è osservata una risposta inadeguata al trattamento nel 10-15% dei cani.

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita in cani con peso inferiore a 2,5 kg o con meno di 3 mesi di età.

Per terapie a lungo termine, si devono monitorare gli enzimi epatici all'inizio della terapia, ad esempio dopo 2, 4 e 8 settimane. Dopodiché si raccomanda di continuare un monitoraggio regolare, ad esempio ogni 3-6 mesi. La terapia deve essere sospesa se l'attività degli enzimi epatici aumenta significativamente o se il cane presenta sintomi clinici quali anoressia, apatia o vomito in associazione ad un livello elevato degli enzimi epatici.

L'impiego in cani con insufficienza cardiaca o renale o in cani disidratati, ipovolemici o ipotensi comporta rischi aggiuntivi. Qualora tale uso non possa essere evitato, questi cani richiedono un attento monitoraggio.

Impiegare questo medicinale veterinario sotto attento controllo veterinario in cani a rischio di ulcere gastrointestinali o nel caso in cui il cane abbia mostrato in precedenza intolleranza ad altri FANS.

Le compresse sono aromatizzate. Al fine di evitare ingestioni accidentali, conservare le compresse al di fuori della portata degli animali.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Nelle donne in gravidanza, soprattutto a termine gravidanza, una prolungata esposizione dermica aumenta il rischio di chiusura prematura del dotto arterioso del feto.

Le donne in gravidanza devono prendere precauzioni speciali per evitare l'esposizione accidentale al medicinale veterinario.

Nei bambini piccoli, l'ingestione accidentale aumenta i rischi di effetti avversi ai FANS.

Prestare attenzione al fine di evitare l'ingestione accidentale da parte dei bambini.

Al fine di prevenire l'accesso dei bambini al medicinale veterinario, non prelevare le compresse dal blister fino al momento della somministrazione all'animale. Le compresse devono essere somministrate e conservate (nella confezione originale) al di fuori della vista e della portata dei bambini.

In caso di ingestione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta.

Lavarsi le mani dopo l'uso del medicinale veterinario.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Non usare durante la gravidanza e l'allattamento.

Fertilità:

Non usare in animali riproduttori.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Robenacoxib non deve essere somministrato in associazione con altri FANS o glucocorticosteroidi.

Il trattamento precedente con altri medicinali antinfiammatori può causare ulteriori effetti avversi o potenziarli e, pertanto, si deve rispettare un periodo privo di trattamenti con queste sostanze della durata di almeno 24 ore prima dell'inizio del trattamento con robenacoxib. Il periodo privo di trattamenti deve tuttavia tener conto delle proprietà farmacocinetiche dei medicinali veterinari impiegati in precedenza.

Il trattamento in associazione a medicinali che esercitano un'azione sul flusso renale, come ad esempio i diuretici o gli inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori), deve essere monitorato clinicamente. In cani sani trattati con o senza il diuretico furosemide, la somministrazione concomitante di robenacoxib con l'ACE-inibitore benazepril per 7 giorni non è stata associata ad alcun effetto negativo sulle concentrazioni plasmatiche di aldosterone, sull'attività della renina plasmatica o sul tasso di filtrazione glomerulare. Non sono disponibili dati di sicurezza nella popolazione target e neppure dati di efficacia generali per il trattamento combinato di robenacoxib e benazepril.

Si deve evitare la somministrazione concomitante di sostanze potenzialmente nefrotossiche in quanto potrebbe verificarsi un aumento del rischio di tossicità renale.

L'uso concomitante di altre sostanze attive che hanno un elevato potere di legame con le proteine può competere con il robenacoxib nell'instaurare questo legame e determinare così degli effetti tossici.

Sovradosaggio:

In cani sani giovani dell'età di 5-6 mesi, la somministrazione di robenacoxib per via orale ad elevati sovradosaggi (4, 6 o 10 mg/kg/die per 6 mesi) non ha causato alcun sintomo di tossicità, compresa l'assenza di tossicità gastrointestinale, renale o epatica e nessun effetto sul tempo di sanguinamento.

Il robenacoxib non ha causato effetti negativi sulle cartilagini o sulle articolazioni.

Come con qualsiasi FANS, il sovradosaggio può causare tossicità gastrointestinale, renale o epatica in cani sensibili o con funzionalità compromessa. Non esiste alcun antidoto specifico. Si raccomanda una terapia sintomatica di supporto come la somministrazione di agenti protettori della mucosa gastrica ed intestinale e l'infusione di soluzione salina isotonica.

L'utilizzo di robenacoxib in cani meticcici ad un sovradosaggio fino a 3 volte la dose massima raccomandata (2,0, 4,0 e 6,0 in aggiunta a 4,0, 8,0 e 12,0 mg robenacoxib/kg per via orale) ha determinato infiammazione, congestione o emorragia nel duodeno, digiuno e cieco. Non sono stati osservati effetti rilevanti sul peso corporeo, sul tempo di sanguinamento o evidenze di tossicità renale o epatica.

7. Eventi avversi

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	Eventi avversi gastrointestinali ¹ . Vomito, perdita di feci. ¹
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati):	Riduzione dell'appetito ¹ . Diarrea ¹ Aumento degli enzimi epatici. ²
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati):	Sangue nelle feci ¹ , vomito. ³ Anoressia, apatia, ³
Molto rari (<1 animale/ 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate):	Letargia.

1 La maggior parte dei casi è stata lieve e la ripresa si è avuta senza trattamento.

2 Nei cani trattati fino a 2 settimane non sono stati osservati aumenti delle attività degli enzimi epatici. Tuttavia, con il trattamento a lungo termine, gli aumenti delle attività degli enzimi epatici sono comuni. Nella maggior parte dei casi non sono stati osservati segni clinici e l'attività degli enzimi epatici si è stabilizzata o è diminuita con il proseguimento del trattamento.

3 Segni clinici associati ad aumento dell'attività degli enzimi epatici.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione:

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Per uso orale.

Osteoartrite: La dose raccomandata di robenacoxib è di 1 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 1 e 2 mg/kg. Somministrare una volta al giorno, sempre alla stesa ora, come riportato nella tabella seguente.

Numero di compresse in base alla concentrazione e al peso corporeo in caso di osteoartrite

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
da 2,5 a < 5	1 compressa			
da 5 a < 10		1 compressa		
da 10 a < 20			1 compressa	
da 20 a < 40				1 compressa
da 40 a 80				2 compresse

Normalmente si osserva una risposta clinica nel giro di una settimana. Il trattamento va sospeso dopo 10 giorni nel caso in cui non sia evidente alcun miglioramento clinico.

Per il trattamento a lungo termine, una volta evidenziata una risposta clinica, si può aggiustare la dose di robenacoxib al livello efficace individuale più basso considerando che il grado di dolore e l'infiammazione associate all'osteoartrite cronica possono variare nel tempo. Il medico veterinario deve effettuare un monitoraggio regolare.

Chirurgia dei tessuti molli: La dose raccomandata di robenacoxib è di 2 mg/kg di peso corporeo con limiti compresi fra 2 e 4 mg/kg. Somministrare una singola dose per via orale prima della chirurgia dei tessuti molli.

La compressa (o le compresse) dovrebbe essere somministrata senza cibo almeno 30 minuti prima dell'intervento chirurgico.

Dopo l'intervento, la somministrazione giornaliera può essere continuata fino a due giorni successivi.

Numero di compresse in base al dosaggio ed al peso corporeo in caso di chirurgia ai tessuti molli

Peso Corporeo (kg)	Numero di Compresse a seconda del Dosaggio			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 compressa			
da 2,5 a < 5		1 compressa		
da 5 a < 10			1 compressa	
da 10 a < 20				1 compressa
da 20 a < 40				2 compresse
da 40 a < 60				3 compresse
Da 60 a 80				4 compresse

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Non somministrare con del cibo in quanto le prove cliniche hanno dimostrato una migliore efficacia del robenacoxib nell'osteoartrite quando somministrato senza cibo o almeno 30 minuti prima o dopo il pasto. Le compresse di robenacoxib sono aromatizzate. Le compresse non devono essere divise o spezzate.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 30 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola di cartone dopo Exp.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

Chiedere al proprio medico veterinario o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medico-veterinaria ripetibile.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Robexera 5 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili AIC 105706016

Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili AIC 105706028

Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili AIC 105706030

Robexera 10 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili AIC 105706042

Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili AIC 105706055

Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili AIC 105706067

Robexera 20 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili AIC 105706079

Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili AIC 105706081

Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili AIC 105706093

Robexera 40 mg compresse masticabili per cani:

Scatola di cartone contenente 10 compresse masticabili AIC 105706105

Scatola di cartone contenente 30 compresse masticabili AIC 105706117

Scatola di cartone contenente 60 compresse masticabili AIC 105706126

Blister divisibile per dose unitaria in OPA/Al/PVC/Alluminio contenente 10 compresse.

Scatola di cartone contenente 10 x 1, 30 x 1 o 60 x 1 compresse masticabili in blister divisibili per dose unitaria.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Krka-Farma d.o.o., V. Holjevca 20/E, Jastrebarsko, 10450, Croatia

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Germany

Rappresentante locale per l'Italia e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Krka Farmaceutici Milano S.r.l Viale Achille Papa 30, 20149 – Milano (MI) Tel: + 39 02 33008841

Distributore per l'Italia:

Bioforlife Italia S.r.l. Via Puccini 1, 20121 – Milano (MI)

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.