SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Robexera 10 mg kauwtabletten voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per kauwtablet:

Werkzaam bestanddeel:

Robenacoxib 10 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Cellulose, microkristallijn
Povidone
Crospovidon
Gistpoeder
Rundvlees smaakstof
Colloïdaal siliciumdioxide anhydraat
Magnesium stearaat

Lichtbruine, ronde, biconvexe tabletten met lichte en donkere stippen en gemarkeerd met T2 op één zijde van de tablet.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort

Hond

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

- Voor de behandeling van pijn en ontsteking geassocieerd met chronische osteoartritis.
- Voor de behandeling van pijn en ontsteking geassocieerd met weke delen chirurgie.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij honden die lijden aan maagdarmzweren of aan hepatische ziekten.
Niet gelijktijdig gebruiken met corticosteroïden of andere niet-steroïdale ontstekingsremmende medicijnen (NSAID's).
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij drachtige en lacterende dieren. (zie rubriek 3.7).

3.4 Speciale waarschuwingen

In klinische studies bij honden met osteoartritis werd bij 10-15% van de honden geen toereikende reactie op de behandeling waargenomen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij honden die minder dan 2,5 kg wegen of minder dan 3 maanden oud zijn.

Bij een lange termijn therapie zouden de leverenzymen gecontroleerd moeten worden bij de start van de therapie en bijvoorbeeld na 2, 4 en 8 weken. Daarna wordt het aanbevolen om op regelmatige basis te controleren, bijvoorbeeld elke 3-6 maanden. De therapie moet worden gestopt wanneer de activiteit van de leverenzymen merkbaar toeneemt, of wanneer de hond klinische verschijnselen vertoont, zoals anorexia, apathie of braken in combinatie met verhoogde leverenzymen.

Toediening aan honden met een verminderde hart- of nierfunctie of honden die zijn uitgedroogd, lijden aan hypovolemie of hypotensie kan gepaard gaan met bijkomende risico's. Deze dieren moeten zorgvuldig worden gemonitord wanneer toediening niet kan worden vermeden.

Gebruik dit diergeneesmiddel onder strikte veterinaire controle bij dieren met een risico op het ontwikkelen van maagdarmzweren of wanneer de hond een eerdere intolerantie tegen andere NSAID's heeft vertoond.

De tabletten bevatten smaakstoffen. Om accidentele ingestie te voorkomen, dienen de tabletten buiten het bereik van dieren bewaard te worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Bij zwangere vrouwen, in het bijzonder vrouwen in het laatste deel van de zwangerschap, kan langdurige blootstelling aan de huid een groter risico geven op een premature sluiting van de ductus arteriosus bij de foetus. Zwangere vrouwen dienen extra voorzichtig te zijn om accidentele blootstelling te voorkomen.

Accidentele ingestie verhoogt het risico op NSAID gerelateerde bijwerkingen, met name bij kleine kinderen. Voorzichtigheid is geboden om accidentele ingestie door kinderen te voorkomen. Om te voorkomen dat kinderen toegang krijgen tot het diergeneesmiddel, dienen de tabletten pas uit de verpakking te worden genomen wanneer zij onmiddellijk daarna aan het dier worden toegediend. Tabletten moeten worden toegediend en bewaard (in de originele verpakking) buiten het zicht en bereik van kinderen.

In het geval van accidentele ingestie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Was de handen na toediening van het diergeneesmiddel.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond:

Zeer vaak	Gastro-intestinale bijwerkingen[1]

(>1 dier/10 behandelde dieren):	Braken, zachte ontlasting.[1]
Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Verminderde eetlust.[1] Diarree.[1] Verhoogde leverenzymen.[2]
Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):	Bloed in de ontlasting[1], braken[3]. Anorexie, apathie.[3]
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Lethargie.

[1]De meeste gevallen waren mild en herstel trad op zonder behandeling.
[2]Bij honden die tot 2 weken werden behandeld, zijn geen toenames van de activiteit van de leverenzymen waargenomen. Echter bij lange termijn behandeling zijn toenames in de activiteit van de leverenzymen vaak waargenomen. In de meeste gevallen waren er geen klinische verschijnselen en de leverenzymactiviteit stabiliseerde of daalde bij het continueren van de behandeling.
[3]Klinische verschijnselen geassocieerd met een verhoging van leverenzymactiviteit.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie.

Dracht en lactatie:

Niet gebruiken tijdens de dracht en lactatie.

Vruchtbaarheid:
Niet gebruiken bij fokdieren.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Robenacoxib niet toedienen in combinatie met andere NSAID's of glucocorticoïden. Vóórbehandeling met andere ontstekingsremmende middelen kunnen resulteren in bijkomende of een toename van bijwerkingen. Bij zulke middelen moet een behandelingsvrije periode van ten minste 24 uur in acht worden genomen voordat men de behandeling met robenacoxib start. Echter, voor het bepalen van de behandelingsvrije periode dient rekening te worden gehouden met de farmacokinetische eigenschappen van de eerder gebruikte middelen.

Gelijktijdige behandeling met medicijnen die werkzaam zijn op de nierdoorbloeding, bijvoorbeeld diuretica of angiotensin converting enzym (ACE) remmers moet worden onderworpen aan klinische observatie. Bij gezonde honden die met of zonder het diureticum furosemide werden behandeld, was gelijktijdige toediening van robenacoxib met de ACE remmer benazepril gedurende 7 dagen niet geassocieerd met negatieve effecten op urine aldosteron concentraties, plasma renine activiteit of glomerulaire filtratiesnelheid. Er bestaan geen veiligheidsgegevens over de doelpopulatie en geen gegevens over de werkzaamheid in het algemeen voor de gecombineerde behandeling van robenacoxib en benazepril.

Gelijktijdige toediening van mogelijk nefrotoxische middelen moet worden vermeden aangezien er een vergroot risico bestaat op renale toxiciteit.

Gelijktijdig gebruik van andere actieve middelen met een grote mate van proteïne binding kunnen concurreren met robenacoxib voor de binding en dus leiden tot toxische effecten.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Oraal gebruik.

Niet toedienen met voedsel omdat klinisch onderzoek heeft aangetoond dat robenacoxib effectiever is bij osteoartritis wanneer het wordt toegediend zonder voedsel of minstens 30 minuten vóór of na het eten.

De tabletten bevatten smaakstof. De tabletten mogen niet worden gedeeld of gebroken.

Osteoartritis: De aanbevolen dosering van robenacoxib is 1 mg/kg lichaamsgewicht met een range van 1-2 mg/kg. Eenmaal daags op dezelfde tijd toedienen volgens onderstaand schema.

Hoeveelheid tabletten per sterkte en lichaamsgewicht voor osteoartritis

Lichaams-gewicht (kg)	**Hoeveelheid tabletten per sterkte**			
	5 mg	**10 mg**	**20 mg**	**40 mg**
2,5 tot < 5	1 tablet			
5 tot < 10		1 tablet		
10 tot < 20			1 tablet	
20 tot < 40				1 tablet
40 tot 80				2 tabletten

Een klinisch effect wordt normaal binnen een week gezien. De behandeling moet worden gestopt wanneer er na 10 dagen geen duidelijke klinische verbetering is.

Bij lange termijn behandeling, kan wanneer eenmaal een klinische reactie is waargenomen de dosering van robenacoxib worden aangepast tot de laagst effectieve individuele dosering. Met in achtneming dat de mate van pijn en ontsteking als gevolg van chronische osteoartritis kan variëren in de tijd. Regelmatige controle moet worden uitgevoerd door de dierenarts.

Weke delen chirurgie: De aanbevolen dosering robenacoxib is 2 mg/kg lichaamsgewicht met een range van 2-4 mg/kg. Dien één orale behandeling toe voorafgaand aan de weke delen chirurgie. De tablet(ten) moet(en) ten minste 30 minuten vóór de operatie zonder voedsel worden toegediend. Na de operatie kan een dagelijkse toediening worden voortgezet voor maximaal twee dagen.

Hoeveelheid tabletten per sterkte en lichaamsgewicht voor weke delen chirurgie

Lichaams-gewicht (kg)	**Hoeveelheid tabletten per sterkte**			
	5 mg	**10 mg**	**20 mg**	**40 mg**
2,5	1 tablet			

2,5 tot < 5		1 tablet		
5 tot < 10			1 tablet	
10 tot < 20				1 tablet
20 tot < 40				2 tabletten
40 tot < 60				3 tabletten
60 tot 80				4 tabletten

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Gezonde jonge honden, van 5-6 maanden oud, die oraal robenacoxib toegediend hebben gekregen in hoge overdoseringen (4, 6, of 10 mg/kg/dag gedurende 6 maanden) vertoonde geen verschijnselen van toxiciteit, noch bewijs van enige gastro-intestinale-, nier- of levertoxiciteit en geen effect op de bloedingstijd. Robenacoxib had ook geen schadelijk effect op kraakbeen of gewrichten.

Zoals met elke NSAID kan een overdosis gastro-intestinale-, nier- of levertoxiciteit veroorzaken bij gevoelige honden of honden met onvoldoende weerstand. Er is geen specifieke antidoot. Een symptomatische, ondersteunende behandeling wordt aanbevolen bestaande uit het toedienen van gastro-intestinale beschermende middelen en een isotoon infuus.

Het gebruik van robenacoxib tabletten bij bastaardhonden in overdoseringen tot 3 keer de maximum aanbevolen dosis (2,0, 4,0 en 6,0 plus 4,0, 8,0 en 12,0 robenacoxib/kg oraal) resulteerde in ontsteking, congestie of haemorragie in het duodenum, jejunum en caecum. Er werden geen relevante effecten op lichaamsgewicht, bloedingstijd of bewijs van enige nier- of levertoxiciteit waargenomen.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachttijd

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QM01AH91.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Robenacoxib is een niet-steroïdaal, ontstekingsremmend geneesmiddel uit de coxib klasse. Het is een krachtige en selectieve inhibitor van het cyclooxygenase 2 enzym (COX-2). Het cyclooxygenase enzym (COX) is aanwezig in twee vormen. COX-1 is de samengestelde vorm van het enzym en heeft beschermende functies, bijvoorbeeld in het gastro-intestinale kanaal en de nieren. COX-2 is de “geïnduceerde” vorm van het enzym en is verantwoordelijk voor de productie van mediatoren zoals PGE_2, welke pijn, ontsteking of koorts induceren.

Bij de *in vitro* totale bloedanalyse was robenacoxib bij honden ongeveer 140 maal selectiever voor COX-2 (IC_{50} 0,04 µM) vergeleken met COX-1(IC_{50} 7,9 µM). Bij een doseringsrange van 0,5 tot 4 mg/kg bij honden, produceren robenacoxib tabletten een duidelijke remming op de COX-2 activiteit en hadden geen effect op de COX-1 activiteit, met andere woorden ze spaarde COX-1. Robenacoxib was pijnstillend en ontstekingsremmend in een voorbeeld bij honden met een ontsteking bij een éénmalige dosering in de range van 0,5 tot 8 mg/kg met een ID_{50} van 0,8 mg/kg en een snelle werking (0,5 u). Bij klinische proeven bij honden reduceerde robenacoxib de kreupelheid en ontsteking geassocieerd met chronische osteoartritis en pijn, ontsteking en de noodzaak van spoedbehandelingen bij honden die weke delen chirurgie ondergingen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van 1-2 mg/kg robenacoxib gearomatiseerde tabletten zonder voedsel worden piek bloedconcentraties snel bereikt met een T_{max} van 0,75 u, een C_{max} van 2180 ng/ml en een AUC van 2007 ng u/ml. Gelijktijdig toedienen van robenacoxib niet-gearomatiseerde tabletten met voedsel gaf geen vertraging in T_{max}, maar wel een lagere C_{max} en AUC. De systemische biologische beschikbaarheid bij honden van de robenacoxib tabletten was 62% met voedsel en 84% zonder voedsel.

Robenacoxib heeft een relatief klein distributievolume (Vss 240 ml/kg) en is sterk gebonden aan plasma-eiwitten. (>99%).

Robenacoxib wordt bij honden extensief gemetaboliseerd in de lever. Met uitzondering van één lactam metaboliet zijn de andere metabolieten bij honden onbekend.

Na intraveneuze toediening was robenacoxib snel uit het bloed (CL 0,81 l/kg/u) met een eliminatie $t_{½}$ van 0,7 u. Na orale toediening van de tabletten, was de terminale halfwaardetijd in het bloed 0,91 u. Robenacoxib blijft langer en in hogere concentraties aanwezig op de plaatsen van ontsteking dan in het bloed. Robenacoxib wordt voornamelijk uitgescheiden via de biliaire route (~65%) en het overige via de nieren. Herhaaldelijke orale toediening van robenacoxib aan honden met een dosering van 2-10 mg/kg gedurende 6 maanden gaf geen verandering in het bloedbeeld, evenmin als accumulatie van robenacoxib of enzym inductie. Accumulatie van metabolieten is niet getest. De farmacokinetische eigenschappen van robenacoxib verschillen niet tussen mannelijke en vrouwelijke honden en zijn lineair in de range 0,5-8 mg/kg.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet van toepassing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 30 °C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

OPA/Al/PVC/Aluminium geperforeerde blisterverpakking bevat 10 tabletten: 10 x 1, 30 x 1, of 60 x 1 kauwtablet in geperforeerde eenheidsblisterverpakking, in een kartonnen doos.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

KRKA, d.d., Novo mesto

7. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V661743

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 12/09/2023

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

12/09/2023

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).