

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Robexera, 5 mg närimistabletid koertele

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks närimistablett sisaldab:

**Toimeaine:**

Robenakoksiib 5 mg

**Abiained:**

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis
Mikrokristalliline tselluloos
Povidoon
Krospovidoon
Pärmipulber
Liha lõhna- ja maitseaine
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat

Helepruunid ümmargused kaksikkumerad tabletid, heledamate ja tumedamate täppidega. Tableti ühel küljel on märgistus T1.

### 3. KLIINILISED ANDMED

#### 3.1 Loomaliigid

Koer.

#### 3.2 Näidustused loomaliigiti

Kroonilise osteoartriidiga seotud valu ja põletiku ravi.

Pehmete kudede kirurgiliste operatsioonidega seotud valu ja põletiku ravi.

#### 3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada seedetrakti haavandiga või maksahaigusega koertel.

Mitte kasutada samaaegselt kortikosteroididega või teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega (MSPVR-idega).

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte kasutada tiinetel ja lakteerivatel loomadel (vt lõik 3.7).

#### 3.4 Erihoiatused

Kliinilistes uuringutes on 10...15%-l osteoartriidiga koertest täheldatud ebapiisavat ravivastust.

### 3.5 Ettevaatusabinõud

#### Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Veterinaarravimi ohutus vähem kui 2,5 kg kaaluvatel või noorematel kui 3 kuu vanustel koertel pole tõestatud.

Pikaajalise ravi korral tuleb jälgida maksaensüüme ravikuuri algul, nt pärast 2, 4 ja 8 nädala möödumist. Seejärel on soovitatav jätkata regulaarset jälgimist, nt iga 3–6 kuu järel. Ravi tuleb katkestada, kui maksaensüümide aktiivsus suureneb märgatavalt või kui koeral ilmnevad kliinilised nähud, nagu isutus, apaatia või oksendamine koos maksaensüümide aktiivsuse suurenemisega.

Südame, neeru- või maksafunktsiooni häiretega või dehüdreeritud, hüповoleemia või hüpotensiooniga koertele võib ravimi kasutamine kaasa tuua lisariskid. Kui kasutamine on vältimatu, tuleb neid koeri hoolikalt jälgida.

Seda veterinaarravimit tuleb kasutada range veterinaarse jälgimise all neil koertel, kellel esineb seedetrakti haavandi risk või kui koeral on varasemalt avaldunud talumatus teiste MSPVR-ide suhtes.

Tabletid on maitsestatud. Juhusliku allaneelamise vältimiseks hoidke tablette loomadele kättesaamatus kohas.

#### Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Rasedatel naistel, eriti raseduse lõppjärgus, suurendab ravimi pikaajaline kokkupuude nahaga loote arterioosjuha enneaegse sulgumise riski. Rasedad naised peavad eriti hoolikalt vältima juhuslikku kokkupuudet ravimiga.

Ravimi juhuslik allaneelamine suurendab MSPVR-ide kõrvaltoimete riski, eeskätt väikelastel. Tuleb hoolitseda selle eest, et lapsed ei saaks ravimit juhuslikult alla neelata. Vältimaks veterinaarravimi sattumist laste kätte, mitte eemaldada tablette blisterpakendist enne, kui olete valmis neid loomale manustama. Tablette tuleb manustada ja hoida (originaalpakendis) laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Juhuslikul ravimi allaneelamisel pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti.

Pärast veterinaarravimi kasutamist pesta käed.

#### Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

### 3.6 Kõrvaltoimed

Koerad:

Väga sage (rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):	Seedetrakti kõrvaltoimed <sup>1</sup> Oksendamine, püdel väljaheide <sup>1</sup>
Sage (1 kuni 10 loomal 100-st ravitud loomast):	Vähenenud söögiisu <sup>1</sup> Kõhulahtisus <sup>1</sup> Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine <sup>2</sup>
Aeg-ajalt	Veri väljaheites <sup>1</sup> , oksendamine <sup>3</sup>

(1 kuni 10 loomal 1000-st ravitud loomast):	Isutus, apaatia <sup>3</sup>
Väga harv (vähem kui 1 loomal 10 000-st ravitud loomast, kaasa arvatud üksikjuhud):	Letargia

<sup>1</sup> Enamik juhtudest olid kerged ja paranesid ravita.

<sup>2</sup> Kuni 2 nädala jooksul ravitud koertel ei täheldatud maksaensüümide aktiivsuse suurenemist. Pikaajalise ravi korral esines maksaensüümide aktiivsuse suurenemist sageli. Enamikul juhtudel kliinilisi nähtusi ei esinenud ja maksaensüümide aktiivsus kas stabiliseerus või vähenes ravi jätkamisel.

<sup>3</sup> Maksaensüümide aktiivsuse suurenemisega seotud kliinilised nähud.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või tema kohalikule esindajale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehes.

### 3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole tõestatud.

#### Tiinus ja laktatsioon

Mitte kasutada tiinuse ja laktatsiooni ajal.

#### Sigivus

Mitte kasutada aretusloomadel.

### 3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Robenakoksiibi ei tohi manustada samaaegselt koos teiste MSPVR-idega või glükokortikoididega. Premedikatsioon teiste põletikuvastaste ravimitega võib põhjustada täiendavaid või tugevamaid kõrvaltoimeid ja seetõttu tuleb vähemalt 24 tundi enne robenakoksiibiga ravi alustamist vältida selliste ainete manustamist. Ravivaba perioodi määramisel peab lisaks arvesse võtma varem kasutatud ravimite farmakokineetilisi omadusi.

Samaaegne ravi neeru läbivoolu mõjutavate ravimitega, nt diureetikumide või angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoritega nõuab kliinilist jälgimist. Tervetel koertel, kellele manustati diureetikumi furosemiidi või mitte, ei avaldanud samaaegne robenakoksiibi manustamine koos AKE inhibiitori benasepriiliga 7 päeva jooksul ühtegi negatiivset toimet aldosterooni kontsentratsioonile uriinis, plasma reniini aktiivsusele ega glomerulaarfiltratsiooni kiirusele. Robenakoksiibi ja benasepriili kombineeritud ravi kohta ei ole saadaval sihtpopulatsiooni ohutusandmeid ega üldiseid efektiivsuse andmeid.

Vältida tuleb samaaegset manustamist koos potentsiaalselt nefrotoksiliste ainete, sest võimalik on neerutoksilisuse riski suurenemine.

Samaaegsel kasutamisel teiste suure valguseonduvusega toimeainetega võivad need ained seondumisel konkureerida robenakoksiibiga, mis võib põhjustada toksilisi toimeid.

### 3.9 Manustamisviis ja annustamine

Suukaudne.

Mitte manustada koos toiduga, sest kliinilised katsed on näidanud robenakoksiibi suuremat efektiivsust osteoartriidi ravis manustatuna ilma toiduta või vähemalt 30 minutit enne või pärast toidukorda.

Tabletid on maitsestatud. Tablette ei tohi poolitada ega purustada.

**Osteoartriit:** robenakoksiibi soovitatav annus on 1 mg 1 kg kehamassi kohta vahemikus 1...2 mg 1 kg kehamassi kohta. Manustatakse üks kord ööpäevas, iga päev samal ajal, vastavalt alltoodud tabelile.

#### Tablettide arv vastavalt tugevusele ja kehamassile osteoartriidi korral

Kehamass (kg)	Tablettide arv vastavalt tugevusele			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5 kuni < 5	1 tablett			
5 kuni < 10		1 tablett		
10 kuni < 20			1 tablett	
20 kuni < 40				1 tablett
40 kuni 80				2 tabletti

Kliiniline vastus ilmneb tavaliselt ühe nädala jooksul. Kui kliinilist paranemist ei ilmne, tuleb ravi lõpetada 10 päeva möödumisel.

Pikaajalise ravi korral, kui kliiniline vastus on ilmnenud, võib robenakoksiibi annust kohandada väikseima individuaalselt efektiivse annuseni, arvestades, et kroonilise osteoartriidiga seotud valu ja põletiku aste võib aja jooksul muutuda. Veterinaararst peab looma regulaarselt jälgima.

**Pehmete kudede kirurgiline ravi:** robenakoksiibi soovitatav annus on 2 mg 1 kg kehamassi kohta vahemikus 2...4 mg 1 kg kehamassi kohta. Manustatakse ühekordse suukaudse annusena enne pehmete kudede kirurgilist operatsiooni.

Tablett (tabletid) manustatakse ilma toiduta vähemalt 30 minutit enne operatsiooni.

Pärast operatsiooni võib jätkata ravimi manustamist üks kord ööpäevas veel kuni kahe päeva jooksul.

#### Tablettide arv vastavalt tugevusele ja kehamassile pehmete kudede kirurgia korral

Kehamass (kg)	Tablettide arv vastavalt tugevusele			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 tablett			
> 2,5 kuni < 5		1 tablett		
5 kuni < 10			1 tablett	
10 kuni < 20				1 tablett
20 kuni < 40				2 tabletti
40 kuni < 60				3 tabletti
60 kuni 80				4 tabletti

### 3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

Suukaudse robenakoksiibi suur üleannustamine (4, 6 või 10 mg/kg/päevas manustamine 6 kuu jooksul) tervetele noortele koertele vanuses 5–6 kuud ei kutsunud esile mürgistusnähte, sh seedetrakti, neeru- või maksatoksilisuse nähte, ega mõjutanud veritsusaega. Samuti ei avaldanud robenakoksiib kahjustavat toimet kõhredele ega liigestele.

Sarnaselt teiste MSPVR-idega võib robenakoksiibi üleannustamine ülitundlikel või nõrgestatud organismiga koertel mõjuda toksiliselt seedetraktile, neerudele või maksale. Spetsiifiline antidoot puudub. Soovitatav on sümptomaatiline ja toetav ravi, mis hõlmab seedetrakti kaitsvate toimeainete manustamist ja isotoonilise füsioloogilise lahuse infusiooni.

Kasutades robenakoksiibi tablette segaverelistel koertel kuni 3-kordsele maksimaalsele soovitatavale annusele vastavates annustes (2,0 mg, 4,0 mg ja 6,0 mg pluss 4,0 mg, 8,0 mg ja 12,0 mg robenakoksiibi 1 kg kehamassi kohta), oli tulemuseks põletik, turse või veritsus kaksteistsõrmikus, tühi- ja umbsooles. Ei täheldatud olulist mõju kehmassile ja veritsusajale ega mingeid märke neeru- või maksatoksilisusest.

### **3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski**

Ei rakendata.

### **3.12 Keelujad**

Ei rakendata.

## **4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE**

### **4.1 ATCvet kood: QM01AH91**

### **4.2 Farmakodünaamika**

Robenakoksiib on koksiibide klassi kuuluv mittesteroidne põletikuvastane ravim (MSPVR). See on tsüklooksügenaas-2 ensüümi (COX-2) tugev ja selektiivne inhibiitor. Tsüklooksügenaasensüüm (COX) esineb kahes vormis. COX-1 on ensüümi tavavorm, millel on kaitsefunktsioon, nt seedetraktis ja neerudes. COX-2 on ensüümi indutseeritav vorm, mis vastutab valu, põletikku või palavikku põhjustavate mediaatorite (sealhulgas PGE<sub>2</sub>) sünteesi eest.

Koerte *in vitro* täisvereanalüüsidest oli robenakoksiibi selektiivsus ligikaudu 140 korda suurem COX-2 suhtes (IC<sub>50</sub> 0,04 µM) võrreldes COX-1-ga (IC<sub>50</sub> 7,9 µM). Robenakoksiib manustatuna suu kaudu annuses 0,5...4 mg 1 kg kehamassi kohta põhjustas koertel märgatava COX-2 aktiivsuse vähenemise, samas ei avaldanud toimet COX-1 aktiivsusele. Seetõttu on robenakoksiibi tabletid soovitatavate annuste juures koertel COX-1 säästvad. Koerte põletikumudelil avaldas robenakoksiib annuses 0,5...8 mg/kg ühekordse suukaudse annusena analgeetilist ja põletikuvastast toimet, kusjuures ID<sub>50</sub> oli 0,8 mg/kg ja toime algas kiiresti (0,5 h). Koertel läbi viidud kliinilistes katsetes vähendas robenakoksiib kroonilise osteoartriidiga seotud lonkamist ja põletikku ning pehmete kudede kirurgiliste operatsioonide puhul valu, põletikku ja vajadust päästeravimi järele.

### **4.3 Farmakokineetika**

Pärast robenakoksiibi maitsestatud tablettide suukaudset manustamist ilma söögita annuses 1...2 mg/kg saavutatakse maksimaalne kontsentratsioon veres kiiresti tulemustega T<sub>max</sub> 0,75 h, C<sub>max</sub> 2180 ng/ml ja AUC<sub>i</sub> 2007 ng.h/ml. Robenakoksiibi maitsestatamata tablettide samaaegne manustamine koos toiduga ei põhjustanud T<sub>max</sub>-i hilinemist, aga C<sub>max</sub> ja AUC vähenesid vähesel määral. Koertel oli süsteemne biosaadavus robenakoksiibi tablettide manustamisel koos toiduga 62% ja ilma toiduta 84%.

Robenakoksiibil on suhteliselt väike jaotusruumala (V<sub>ss</sub> 240 ml/kg) ja suur seonduvus plasmavalkudega (> 99%).

Koertel metaboliseerub robenakoksiib valdavalt maksas. Peale ühe laktaami metaboliidi on teised metaboliidid koerte puhul teadmata.

Pärast intravenooset manustamist kaob robenakoksiib verest kiiresti (CL 0,81 l/kg/h) eliminatsiooni poolväärtusajaga t<sub>1/2</sub> 0,7 h. Pärast tablettide suukaudset manustamist oli terminaalne poolväärtusaeg veres 0,91 h. Robenakoksiib püsib põletikulistes kudedes kauem ja suuremates kontsentratsioonides kui veres. Robenakoksiib eritub valdavalt sapiga (ligikaudu 65%) ja ülejäänud osa neerude kaudu.

Korduv suukaudne robenakoksiibi manustamine koertele annustes 2...10 mg/kg 6 kuu jooksul ei põhjustanud muutusi verepildis, robenakoksiibi kumuleerumist organismis ega ensüümide indutseerimist. Metaboliitide kumulatsiooni ei ole uuritud. Robenakoksiibi farmakokineetika ei erine isastel ja emastel koertel ning on lineaarne vahemikus 0,5...8 mg/kg.

## **5. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **5.1 Kokkusobimatus**

Ei rakendata.

### **5.2 Kõlblikkusaeg**

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 aastat.

### **5.3 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

### **5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis**

OPA/alumiinium/PVC/alumiinium perforeeritud blister, mis sisaldab 10 tabletti: 10 x 1, 30 x 1 või 60 x 1 närimistabletti perforeeritud ühikannuse blistrites, pappkarbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel**

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

## **6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Krka, d.d., Novo mesto

## **7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

1125323

## **8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 04.09.2023

## **9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÖTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

September 2023

## 10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).