

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Robexera vet 5 mg purutabletit koiralle
Robexera vet 10 mg purutabletit koiralle
Robexera vet 20 mg purutabletit koiralle
Robexera vet 40 mg purutabletit koiralle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi purutabletti sisältää:

Vaikuttava aine:

Robenakoksibi 5 mg
Robenakoksibi 10 mg
Robenakoksibi 20 mg
Robenakoksibi 40 mg

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus
Selluloosa, mikrokiteinen
Povidoni
Krosopovidoni
Hiivajauhe
Liha-aromi
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Magnesiumstearaatti

Vaaleanruskeita, pyöreitä, kaksoiskuperia tabletteja, joissa on vaaleita ja tummia pisteitä ja joiden toisella puolella on merkintä:

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

3. KLIINiset TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlajit

Koira.

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Krooniseen nivelrikkoon liittyvän kivun ja tulehduksen hoitoon.

Pehmytkudoskirurgiaan liittyvän kivun ja tulehduksen hoitoon.

3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää koirille, joilla on maha-suolikanavan haavaumia tai maksasairaus.

Ei saa käyttää yhdessä kortikosteroidien tai muiden steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID) kanssa.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Ei saa käyttää tiineyden tai laktaation aikana (katso kohta 3.7).

3.4 Erityisvaroitukset

Kliinisissä tutkimuksissa nivelrikkoisilla koirilla havaittiin riittämätön vaste 10–15 % koirista.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajilla:

Eläinlääkkeen turvallisuutta ei ole varmistettu koirilla, jotka painavat vähemmän kuin 2,5 kg tai jotka ovat alle kolmen kuukauden ikäisiä.

Pitkäaikaisessa hoidossa maksa-arvot tulisi tutkia hoidon alussa, esimerkiksi kahden, neljän ja kahdeksan viikon jälkeen. Sen jälkeen arvot on suositeltavaa mitata säännöllisesti, esimerkiksi 3–6 kuukauden välein. Hoito tulee keskeyttää, jos maksa-arvot nousevat merkittävästi tai jos koiralla ilmenee kliinisiä oireita kuten anoreksiaa, apatiaa tai oksentelua yhdessä kohonneiden maksa-arvojen kanssa.

Lääkkeen käyttöön saattaa liittyä lisäriskejä, jos koiralla on sydämen tai munuaisten vajaatoimintaa tai jos koiralla on elimistön kuivumistila, koira on hypovoleeminen tai sen verenpaine on alhainen. Jos valmisteen käyttö on välttämätöntä, näitä koiria tulee tarkkailla huolellisesti.

Käytä tätä eläinlääkettä eläinlääkärin tarkassa valvonnassa koirilla, joilla on riski saada maha-suolikanavan haavaumia sekä koirilla, joilla on aikaisemmin todettu yliherkkyyttä muille steroideihin kuulumattomille tulehduskipulääkkeille (NSAID).

Tabletit on maustettu. Säilytä tabletit eläinten ulottumattomissa, jotta ne eivät syö lääkettä vahingossa.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava:

Raskaana olevilla naisilla, erityisesti raskauden loppuvaiheessa, pitkittynyt ihoaltistus lisää sikiön valtimotiehyen ennenaikaisen sulkeutumisen riskiä. Raskaana olevien naisten tulee huolellisesti välttää vahinkoaltistumista.

Valmisteen nieleminen vahingossa lisää ei-steroidisen tulehduskipulääkkeen (NSAID) haittavaikutusten riskiä erityisesti pienillä lapsilla. Noudata varovaisuutta, jotta lapset eivät niele valmistetta vahingossa. Säilytä lasten ulottumattomissa ja poista tabletit läpipainopakkauksesta vasta kun lääkettä annetaan eläimelle. Tabletit tulee annostella ja säilyttää (alkuperäispakkauksessa) lasten ulottumattomissa ja poissa lasten näkyvistä.

Jos vahingossa nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai lääkepakkaus.

Pese kädet eläinlääkevalmisteen käytön jälkeen.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

3.6 Haittatapahtumat

Koira:

Hyvin yleinen (>1 eläintä 10 hoidetusta eläimestä):	Maha-suolikanavan haittatapahtumat. ¹ Oksentaminen, löysät ulosteet. ¹
Yleinen (1–10 eläintä 100 hoidetusta eläimestä):	Heikentynyt ruokahalu. ¹ Ripuli. ¹ Kohonneet maksa-arvot. ²
Melko harvinainen (1–10 eläintä 1 000 hoidetusta eläimestä):	Verta ulosteessa ¹ , oksentaminen ³ . Anoreksia, apatia. ³
Hyvin harvinainen (<1 eläintä 10 000 hoidetusta eläimestä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset):	Letargia.

¹ Useimmat tapaukset olivat lieviä ja paranivat ilman hoitoa.

² Maksa-arvojen kohoamista ei havaittu ollenkaan koirilla, joita hoidettiin korkeintaan kahden viikon ajan. Pitkäaikaisessa hoidossa maksa-arvojen kohoaminen oli kuitenkin yleistä. Useimmissa tapauksissa kliinisiä oireita ei ilmennyt, ja maksa-arvot joko tasaantuivat tai laskivat hoidon jatkuessa.

³ Kliiniset oireet, jotka liittyivät maksa-arvojen nousuun.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Katso yhteystiedot pakkausselosteen kohdasta ”Yhteystiedot”.

3.7 Käyttö tiineyden, imetyksen tai muninnan aikana

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty.

Tiineys ja laktaatio:

Ei saa käyttää tiineyden ja laktaation aikana.

Hedelmällisyys:

Ei saa käyttää siitoseläimillä.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Robenakoksibia ei saa käyttää yhdessä muiden steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden tai glukokortikoidien kanssa. Lääkitystä edeltävä hoito muilla tulehduskipulääkkeillä voi lisätä tai voimistaa haittavaikutuksia. Tällaisten lääkeaineiden käytössä on oltava vähintään 24 tunnin tauko ennen robenakoksibihoidon aloittamista. Lääkkeettömän jakson pituudessa tulee kuitenkin ottaa huomioon aiemmin käytettyjen valmisteiden farmakokineettiset ominaisuudet.

Jos samaan aikaan käytetään lääkkeitä, jotka vaikuttavat munuaisvirtaukseen, kuten diureetteja tai angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjiä, kliininen seuranta on tarpeen. Terveillä koirilla, joita hoidettiin tai ei hoidettu diureetteihin kuuluvalla furosemidillä, samanaikainen robenakoksibin ja

ACE-estäjiin kuuluvan benatsepriilin anto 7 päivän ajan ei vaikuttanut haitallisesti virtsan aldosteronipitoisuuksiin, plasman reniiniaktiivisuuteen tai munuaisen suodatusnopeuteen. Tietoa robenakoksibin ja benatsepriilin samanaikaisen käytön turvallisuudesta kohde-eläimillä, tai yleisiä tehoa koskevia tietoja ei ole saatavilla.

Mahdollisesti munuaistoksisten aineiden samanaikaista antamista on vältettävä, koska tällöin munuaistoksisuuden riski saattaa suurentua.

Muiden proteiineihin voimakkaasti sitoutuvien vaikuttavien aineiden samanaikainen käyttö voi aiheuttaa kilpailua sitoutumiskohdasta robenakoksibin kanssa ja johtaa siten toksisiin vaikutuksiin.

3.9 Antoreitit ja annostus

Suun kautta.

Ei saa antaa ruuan kanssa. Kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet robenakoksibin tehoavan nivelrikkoon paremmin, kun se annetaan ilman ruokaa tai vähintään 30 minuuttia ennen tai jälkeen ruokailun.

Tabletit on maustettu. Tabletteja ei saa jakaa tai rikkoa.

Nivelrikko: Robenakoksibin suositeltu annos on 1 mg/painokilo vaihteluvälillä 1–2 mg/kg. Annetaan kerran päivässä samaan aikaan joka päivä alla olevan taulukon mukaisesti.

Tablettien määrä nivelrikkoon vahvuuden ja painon mukaan

Paino (kg)	Tablettien määrä vahvuuden mukaan			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5 – < 5	1 tabletti			
5 – < 10		1 tabletti		
10 – < 20			1 tabletti	
20 – < 40				1 tabletti
40–80				2 tablettia

Kliininen vaste havaitaan normaalisti viikon kuluessa. Hoito tulee keskeyttää 10 päivän kuluttua, jos paranemista ei ole havaittavissa.

Pitkäaikaisessa käytössä vasteen havaitsemisen jälkeen robenakoksibin annosta voidaan muuttaa pienimmäksi vaikuttavaksi yksilölliseksi annokseksi huomioiden kroonisen nivelrikon aiheuttaman kivun ja tulehduksen voimakkuuden ajoittainen vaihtelu. Hoidon tulee tapahtua eläinlääkäriin säännöllisessä seurannassa.

Pehmytkudoskirurgia: Robenakoksibin suositeltu annos on 2 mg/painokilo vaihteluvälillä 2–4 mg/kg. Annetaan suun kautta kerta-annoksena ennen pehmytkudoskirurgiaa. Tabletti/tabletit annetaan ilman ruokaa vähintään 30 minuuttia ennen leikkausta. Leikkauksen jälkeen lääkkeen antamista kerran päivässä voi jatkaa korkeintaan kahden päivän ajan.

Tablettien määrä pehmytkudoskirurgiassa vahvuuden ja painon mukaan

Paino (kg)	Tablettien määrä vahvuuden mukaan			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 tabletti			
> 2,5 – < 5		1 tabletti		
5 – < 10			1 tabletti	

10 – < 20				1 tabletti
20 – < 40				2 tablettia
40 – < 60				3 tablettia
60–80				4 tablettia

3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Nuorilla ja terveillä, 5–6 kuukauden ikäisillä koirilla robenakoksibin antaminen suun kautta suurina yliannoksina (4, 6 tai 10 mg/kg päivässä kuuden kuukauden ajan) ei aiheuttanut merkkejä toksisuudesta, mukaan lukien maha-suolikanavan, munuaisten tai maksan toksisuudesta, eikä se vaikuttanut verenvuotoaikaan. Robenakoksibilla ei ollut haitallisia vaikutuksia myöskään rustoihin tai niveliin.

Muiden steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden tavoin yliannos saattaa aiheuttaa maha-suolikanavan, munuaisten tai maksan toksisuutta herkille tai heikkokuntoisille koirille. Spesifistä vastalääkettä ei ole. Oireenmukaista, elintoimintoja tukevaa hoitoa suositellaan, ja sen tulisi käsittää maha-suolikanavaa suojaavia lääkeaineita ja isotonista keittosuolaliuosta infuusiona.

Sekarotuisilla koirilla robenakoksibitablettien antaminen yliannoksina, jotka olivat enintään kolminkertaisia suurimpaan suositeltuun annokseen nähden (2,0 mg, 4,0 mg, 6,0 mg ja 4,0 mg, 8,0 mg ja 12,0 mg robenakoksibia/kg suun kautta) aiheutti tulehdusta, kongestiota tai verenvuotoa pohjukaisuolessa, tyhjäsuolessa ja umpisuolessa. Oleellisia painoon tai verenvuotoaikaan kohdistuvia vaikutuksia tai näyttöä mahasuolikanavaan, munuaisiin tai maksaan kohdistuvasta toksisuudesta ei havaittu.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Ei oleellinen.

3.12 Varoajat

Ei oleellinen.

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi:

QM01AH91.

4.2 Farmakodynamiikka

Robenakoksibi on koksibien ryhmään kuuluva, steroideihin kuulumaton tulehduskipulääke (NSAID). Se on voimakas ja selektiivinen syklo-oksigenaasi-2-entsyymin (COX-2) estäjä. Syklooksigenaasientsyymiä (COX) on kahta tyyppiä. COX-1 on entsyymin konstitutiivinen muoto ja sillä on esim. ruoansulatuselimistöä ja munuaisia suojaavia vaikutuksia. COX-2 on entsyymin indusoituva muoto, joka vastaa kipua, tulehdusta tai kuumetta aiheuttavien välittäjäaineiden, kuten PGE₂:n, tuotannosta.

Koirien kokoverimäärityksissä *in vitro* robenakoksibin selektiivisyys oli noin 140 kertaa suurempi COX-2-muotoon (IC₅₀ 0,04 µM) kuin COX-1-muotoon ((IC₅₀ 7,9 µM). Annoksella 0,5–4 mg/kg suun kautta annettu robenakoksibi sai koirilla aikaan COX-2-entsyymin huomattavan estymisen. COX-1-entsyymin aktiivisuuteen sillä ei ollut vaikutusta. Robenakoksibitabletit ovat siksi koiralle

suositeltuina annoksina annettuina COX-1:tä säästäviä. Koiran tulehdusmallissa robenakoksibilla oli analgeettisia ja anti-inflammatorisia vaikutuksia suun kautta annettuna kerta-annoksella 0,5–8 mg/kg, jolloin ID₅₀-arvo oli 0,8 mg/kg ja vaikutus alkoi nopeasti (0,5 tunnissa). Koirilla tehdyissä kliinisissä lääketutkimuksissa robenakoksibi lievitti krooniseen nivelrikkoon liittyvää ontumista ja tulehdusta sekä vähensi kipua, tulehdusta ja akuuttihoiton tarvetta, kun lääkevalmistetta annettiin koirille pehmytkudoskirurgian yhteydessä.

4.3 Farmakokinetiikka

Kun makuainetta sisältäviä robenakoksibitabletteja annettiin suun kautta ilman ruokaa annoksina 1-2 mg/kg, huippupitoisuudet saavutettiin veressä nopeasti, jolloin T_{max} oli 0,75 tuntia, C_{max} oli 2 180 ng/ml ja AUC_i oli 2 007 ng.h/ml. Kun makuainetta sisältämättömiä robenakoksibitabletteja annettiin ruoan yhteydessä, T_{max} ei pidentynyt, mutta C_{max} ja AUC pienenevät hieman. Koirille annettujen robenakoksibitablettien systeeminen biologinen hyötyosuus oli ruokailun yhteydessä 62 % ja ilman ruokaa 84 %.

Robenakoksibin jakaantumistilavuus on suhteellisen pieni (V_{ss} 240 ml/kg) ja se sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin (> 99 %).

Robenakoksibi metaboloituu koiralla pääosin maksassa. Yhtä laktaamimetaboliittia lukuun ottamatta muita koiralla esiintyviä metaboliitteja ei tunneta.

Robenakoksibi eliminoituu verestä nopeasti (puhdistuma 0,81 l/kg/h), eliminaation puoliintumisaika (t_{1/2}) on 0,7 tuntia laskimoon tapahtuneen annon jälkeen. Kun valmiste annettiin suun kautta tabletteina, terminaalinen puoliintumisaika veressä oli 0,91 tuntia. Robenakoksibia on tulehdusalueella pidempään ja suurempina pitoisuuksina kuin veressä. Robenakoksibi erittyy pääasiassa sapen kautta (noin 65 %), ja loppuosa erittyy munuaisten kautta. Suun kautta koirille toistuvasti annoksina 2-10 mg/kg 6 kuukauden ajan annettu robenakoksibi ei aiheuttanut muutoksia verenkuvaan eikä robenakoksibin kumuloitumista elimistöön tai entsyymi-induktiota. Metaboliittien kumuloitumista elimistöön ei ole tutkittu. Robenakoksibin farmakokinetiikka ei eronnut uros- ja naaraskoirien välillä, ja se oli lineaarinen annoksilla 0,5–8 mg/kg.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

5.2 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Älä säilytä yli 30 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Yksittäispakattu läpipainopakkaus (OPA/Al/PVC/Al) sisältäen 10 tablettia pakattuna pahvipakkaukseen, jossa yhteensä 10 x 1, 30 x 1 tai 60 x 1 purutablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

5.5 Erityiset varoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jättemateriaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Krka, d.d., Novo mesto

7. MYYNTILUVAN NUMEROT

5 mg: 41033
10 mg: 41034
20 mg: 41035
40 mg: 41036

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivä:

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

28.7.2023

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

Robexera vet 5 mg tuggtabletter för hund
Robexera vet 10 mg tuggtabletter för hund
Robexera vet 20 mg tuggtabletter för hund
Robexera vet 40 mg tuggtabletter för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tuggtablett innehåller:

Aktiv substans:

Robenacoxib 5 mg
Robenacoxib 10 mg
Robenacoxib 20 mg
Robenacoxib 40 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Mikrokristallin cellulosa
Povidon
Krospovidon
Jästpulver
Köttsmak
Vattenfri kolloidal kiseldioxid
Magnesiumstearat

Ljusbruna, runda, bikonvexa tabletter med ljusa och mörka prickar, märkta på ena sidan med:

5 mg: T1

10 mg: T2

20 mg: T3

40 mg: T4

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För behandling av smärta och inflammation i samband med kronisk osteoartrit.

För behandling av smärta och inflammation i samband med mjukdelskirurgi.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte till hundar som lider av mag-/tarmsår eller med leversjukdom.

Använd inte samtidigt med kortikosteroider eller andra icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID).

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen.

Använd inte till dräktiga eller lakterande djur (se avsnitt 3.7).

3.4 Särskilda varningar

I kliniska studier på hundar med osteoartrit sågs otillräckligt behandlingssvar hos 10-15 % av hundarna.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Läkemedlets säkerhet har inte fastställts för hundar som väger mindre än 2,5 kg eller är yngre än 3 månader.

Vid långtidsbehandling ska leverenzymerna kontrolleras i samband med behandlingsstart, t.ex. efter 2, 4 och 8 veckor. Därefter rekommenderas att man fortsätter med regelbundna kontroller, t.ex. var 3:e till var 6:e månad. Behandlingen ska avbrytas om leverenzymaktiviteten ökar markant eller om hunden uppvisar kliniska tecken, såsom anorexi, apati eller kräkningar i kombination med förhöjda leverenzymerna.

Användning till hundar med nedsatt hjärt- eller njurfunktion, eller till hundar som är dehydrerade, hypovolemiska eller hypotensiva, kan innebära ytterligare risker. Om användning inte kan undvikas måste dessa hundar följas med noggranna kontroller.

Vid användning av detta läkemedel till hundar med risk för mag-/tarmsår, eller till hundar som tidigare har uppvisat intolerans mot andra NSAID, krävs strikt uppföljning av veterinär.

Tabletterna är smaksatta. Förvara tabletterna utom räckhåll för djuren för att undvika oavsiktligt intag.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

För gravida kvinnor, i synnerhet i graviditetens slutskede, ökar långvarig hudexponering risken för prematur slutning av ductus arteriosus hos fostret.

Gravida kvinnor ska iaktta särskild försiktighet för att undvika oavsiktlig exponering.

Oavsiktligt intag ökar risken för NSAID-biverkningar, särskilt hos små barn. Försiktighet bör vidtas för att undvika oavsiktligt intag hos barn. För att förhindra att barn får tag i produkten, ska tabletterna inte tas ur blistret innan de är redo att ges till djuret. Tabletterna ska administreras och förvaras (i originalförpackningen) utom syn-och räckhåll för barn.

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Tvätta händerna efter användning av läkemedlet.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Gastrointestinala biverkningar. ¹ Kräkningar, lös avföring. ¹
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Minskad aptit. ¹ Diarré. ¹ Förhöjda leverenzzymer. ²
Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Blod i avföring ¹ , kräkningar. ³ Anorexi, apati. ³
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Letargi.

¹ De flesta fall var lindriga och gick över utan behandling.

² Hos hundar som behandlats upp till 2 veckor sågs inga förhöjda leverenzzymer. Vid långtidsbehandling var förhöjda leverenzzymer dock vanliga. I de flesta fall förekom inga kliniska tecken och leverenzzymaktiviteten stabiliserades eller minskade vid fortsatt behandling.

³ Kliniska tecken associerade med förhöjd leverenzzymaktivitet.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet.

Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation.

Dräktighet och laktation:

Använd inte under dräktighet och laktation.

Fertilitet:

Använd inte på avelsdjur.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Robenacoxib får inte administreras tillsammans med andra NSAID eller glukokortikosteroider. Förbehandling med andra antiinflammatoriska läkemedel kan leda till ytterligare eller ökade biverkningar, och därför ska det vara en behandlingsfri period avseende sådana substanser på minst 24 timmar innan behandling med robenacoxib påbörjas. Vad gäller den behandlingsfria perioden ska dock hänsyn tas till de farmakokinetiska egenskaperna hos de läkemedel som använts tidigare.

Samtidig behandling med läkemedel som påverkar det renala flödet, t.ex. diuretika eller ACE-hämmare, ska följas med kliniska kontroller. Hos friska hundar, både sådana som behandlades eller inte behandlades med diuretikumet furosemid, förknippades samtidig administrering av robenacoxib med ACE-hämmaren benazepril i 7 dagar inte med några negativa effekter på aldosteronkoncentration i urin, reninaktivitet i plasma eller glomerulär filtrationshastighet. Inga

säkerhetsdata hos den avsedda djurarten och inga allmänna effektdata finns för kombinationsbehandling med robenacoxib och benazepril.

Samtidig administrering av potentiellt njurtoxiska läkemedel ska undvikas, då det kan finnas ökad risk för renal toxicitet.

Samtidig användning av andra aktiva substanser med hög proteinbindningsgrad kan konkurrera med robenacoxib om bindningen och därigenom medföra toxiska effekter.

3.9 Administreringsvägar och dosering

För oral användning.

Ska inte ges tillsammans med mat, då kliniska prövningar har visat att robenacoxib har bättre effekt när det ges utan mat eller minst 30 minuter före eller efter utfodring vid behandling av osteoartrit.

Tabletter är smaksatta. Tabletterna ska inte delas eller krossas.

Osteoartrit: Rekommenderad dos av robenacoxib är 1 mg/kg kroppsvikt, med doseringsintervallet 1-2 mg/kg. Ges 1 gång dagligen, vid samma tid varje dag, enligt nedanstående tabell.

Antal tabletter enligt styrka och kroppsvikt vid osteoartrit

Kroppsvikt (kg)	Antal tabletter enligt styrka			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5 till < 5	1 tablett			
5 till < 10		1 tablett		
10 till < 20			1 tablett	
20 till < 40				1 tablett
40 till 80				2 tabletter

Kliniskt svar ses vanligtvis inom en vecka. Behandlingen ska avbrytas efter 10 dagar om ingen påtaglig klinisk förbättring föreligger.

Vid långtidsbehandling kan dosen av robenacoxib justeras till lägsta effektiva individuella dos så snart kliniskt svar har observerats, eftersom graden av smärta och inflammation i samband med kronisk osteoartrit kan variera över tid. Regelbunden uppföljning bör göras av veterinären.

Mjukdelskirurgi: Rekommenderad dos av robenacoxib är 2 mg/kg kroppsvikt, med doseringsintervallet 2-4 mg/kg. Ges som en oral enkeldos före mjukdelskirurgi. Tabletten (tabletterna) ska ges utan mat minst 30 minuter före det kirurgiska ingreppet. Efter det kirurgiska ingreppet kan behandlingen, som ges en gång per dag, fortgå i upp till ytterligare två dagar.

Antal tabletter enligt styrka och kroppsvikt vid mjukdelskirurgi

Kroppsvikt (kg)	Antal tabletter enligt styrka			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 tablett			
> 2,5 till < 5		1 tablett		
5 till < 10			1 tablett	
10 till < 20				1 tablett
20 till < 40				2 tabletter
40 till < 60				3 tabletter

60 till 80				4 tabletter
------------	--	--	--	-------------

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Hos friska unga hundar på 5-6 månader medförde oralt tillfört robenacoxib i stora överdoser (4, 6 eller 10 mg/kg/dag i 6 månader) inga tecken på toxicitet, ej heller i form av gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet och ingen effekt på blödningstid. Robenacoxib hade inte heller någon skadlig effekt på brosk eller leder.

Liksom för alla NSAID-läkemedel kan överdosering orsaka gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet hos känsliga eller allmänt nedsatta hundar. Det finns ingen specifik antidot. Symtomatisk, understödjande behandling rekommenderas, bestående i tillförsel av mag/tarmskyddande läkemedel och infusion av isoton koksaltlösning.

Användning av robenacoxib tabletter hos blandrashundar vid överdoser på upp till 3 gånger den högsta rekommenderade dosen (2,0, 4,0 och 6,0 plus 4,0, 8,0 och 12,0 mg robenacoxib/kg oralt) resulterade i inflammation, ansamling av blod och blödning i duodenum, jejunum och caecum. Inga betydande effekter på kroppsvikt, blödningstid eller tecken på njur- eller levertoxicitet observerades.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod:

QM01AH91.

4.2 Farmakodynamik

Robenacoxib är en icke-steroid antiinflammatorisk substans (NSAID), som tillhör klassen coxiber. Det är en potent och selektiv hämmare av enzymet cyklooxygenas-2 (COX-2). Cyklooxygenasenzymet (COX) finns i två former. COX-1 är enzymets grundform och har skyddande funktioner, t.ex. i mag-tarmkanalen och njurarna. COX-2 är den inducerbara formen av enzymet och svarar för bildningen av mediatorer, inklusive PGE₂, som framkallar smärta, inflammation eller feber.

I en *in vitro*-helblodsanalys på hundar var robenacoxib ungefär 140 gånger så selektivt för COX-2 (IC₅₀ 0,04 µM) som för COX-1 (IC₅₀ 7,9 µM). Robenacoxib i orala doser på mellan 0,5 och 4 mg/kg gav hos hundar en markant hämning av COX-2-aktiviteten men hade ingen effekt på COX-1 aktiviteten. Robenacoxibtabletter fungerar därför COX-1-sparande givet i rekommenderade doser till hundar. Robenacoxib hade analgetisk och antiinflammatorisk effekt i en inflammationsmodell hos hundar med orala engångsdoser på mellan 0,5 och 8 mg/kg, med ID₅₀ på 0,8 mg/kg och snabbt insättande effekt (0,5 h). I kliniska prövningar på hundar minskade robenacoxib hålla och inflammation i anknytning till kronisk osteoartrit samt smärta, inflammation och behovet av akutbehandling hos hundar som undergick mjukdelskirurgi.

4.3 Farmakokinetik

Efter oral administrering av robenacoxib smaksatta tabletter med 1-2 mg/kg utan mat uppnås snabbt maximal blodkoncentration med T_{max} på 0,75 h, C_{max} på 2 180 ng/ml och AUC_0 på 2 007 ng.h/ml. Samtidig administrering av robenacoxibtabletter utan smaktillsats och mat medförde ingen fördröjning av T_{max} , men något lägre värden för C_{max} och AUC . Den systemiska biotillgängligheten för robenacoxibtabletter hos hundar var 62 % med mat och 84 % utan mat.

Robenacoxib har relativt liten distributionsvolym (V_{ss} 240 ml/kg) och är i hög grad bundet till plasmaproteiner (> 99 %).

Robenacoxib metaboliseras i stor utsträckning i levern hos hundar. Frånsett en metabolit av laktam är inga andra metaboliter kända hos hundar.

Robenacoxib elimineras snabbt från blodet (Cl 0,81 l/kg/h) med en eliminationshalveringstid ($t_{1/2}$) på 0,7 h efter intravenös administrering. Efter oral administrering av tabletterna var den terminala halveringstiden i blod 0,91 h. Robenacoxib stannar kvar längre och i högre koncentrationer i inflammationshärdar än i blod. Robenacoxib utsöndras till övervägande delen via gallan (~65 %) och återstoden via njurarna. Upprepad oral administrering av robenacoxib till hundar i doseringar på 2-10 mg/kg i 6 månader medförde ingen förändring av blodprofilen, varken vad gäller ackumulation av robenacoxib eller enzyminduktion. Ackumulation av metaboliter har inte prövats. Farmakokinetiken för robenacoxib skiljer sig inte mellan hanhundar och tikar och är linjär inom dosområdet 0,5-8 mg/kg.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

OPA/Al/PVC/Aluminium-perforerat blister innehållande 10 tabletter: 10 x 1, 30 x 1 eller 60 x 1 tugtabletter i perforerat endosblister, i en kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Krka, d.d., Novo mesto

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg: 41033
10 mg: 41034
20 mg: 41035
40 mg: 41036

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet:

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.7.2023

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produkt databas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).