

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Robexera, 10 mg
tablete za žvakanje, za pse
KLASA: UP/I-322-05/23-01/454
URBROJ: 525-09/584-23-3
IE/V/0775/002/DC

Ministarstvo poljoprivrede

srpanj 2023.
ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Robexera, 10 mg, tablete za žvakanje, za pse

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta za žvakanje sadržava:

Djelatna tvar:

Robenakoksib 10 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka
Celuloza, mikrokristalična
Povidon
Krospovidon
Kvasac u prahu
Aroma mesa
Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
Magnezijev stearat

Svijetlosmeđe, okrugle, bikonveksne tablete sa svjetlijim i tamnijim točkama te s oznakom T2 na jednoj strani tablete.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Pas.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Liječenje boli i upale povezanih s kroničnim osteoartritisom.

Liječenje boli i upale povezanih s operacijom mekog tkiva.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati psima koji boluju od čireva u želučano-crijevnom sustavu ili bolesti jetre.

Ne primjenjivati istodobno s kortikosteroidima ili drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSPUL).

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati gravidnim životinjama i životinjama u laktaciji (vidjeti odjeljak 3.7).

3.4 Posebna upozorenja

Tijekom kliničkih ispitivanja u pasa s osteoartritisom zabilježen je nedovoljan odgovor na liječenje u 10-15% pasa.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Nije utvrđena neškodljivost ovog veterinarsko-medicinskog proizvoda (VMP) u pasa s tjelesnom težinom manjom od 2,5 kg ili u pasa mlađih od 3 mjeseca.

Za dugoročnu terapiju potrebno je nadzirati jetrene enzime na početku terapije, npr. nakon 2, 4 i 8 tjedana. Nakon toga preporučuje se nastaviti s redovitim nadzorom, npr. svakih 3-6 mjeseci. Terapiju je potrebno prekinuti ako aktivnost jetrenih enzima značajno poraste ili ako pas pokazuje kliničke znakove poput anoreksije, apatije ili povraćanja u kombinaciji s povišenim jetrenim enzimima.

Primjena u pasa s oštećenom funkcijom srca ili bubrega ili pasa koji su dehidrirani, hipovolemični ili hipotenzivni može uključivati dodatne rizike. Ako se takva primjena ne može izbjeći, pse je potrebno pažljivo nadzirati.

U pasa s rizikom za razvoj čireva u želučano-crijevnom sustavu ili ako je pas prethodno pokazao netoleranciju na druge NSPUL-e, ovaj VMP se mora primjenjivati pod strogim veterinarskim nadzorom.

Tablete su aromatizirane. Kako bi se izbjeglo slučajno gutanje, tablete treba čuvati izvan dohvata životinja.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

U trudnica, a osobito trudnica blizu termina porođaja, dugotrajna dermalna izloženost povećava rizik za prerano zatvaranje arterijskog duktusa ploda. Trudnice moraju voditi posebnu brigu kako bi izbjegle nehотиčno izlaganje VMP-u.

Nehотиčno gutanje VMP-a povećava rizik za nuspojave NSPUL-a, osobito u male djece. Potrebno je voditi brigu kako bi se izbjeglo nehottično gutanje u djece. Kako bi se djeci spriječio pristup VMP-u, tablete se ne smiju vaditi iz blistera sve do neposredno prije primjene životinji. Tablete treba primijeniti te skladištiti (u originalnom pakiranju) izvan pogleda i dohvata djece.

U slučaju da se VMP nehottično proguta, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

3.6 Štetni događaji

Psi:

Vrlo često (>1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Želučano-crijevni štetni događaji. ¹ Povraćanje, mekana stolica. ¹
Često (1 do 10 životinja / 100 tretiranih životinja):	Smanjen apetit. ¹ Proljev. ¹ Povišeni jetreni enzimi. ²
Manje često (1 do 10 životinja / 1000 tretiranih životinja):	Krv u fecesu ¹ , povraćanje ³ . Anoreksija, apatija. ³
Vrlo rijetko (<1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Letargija.

¹ Većina slučajeva bila je blaga te su se životinje oporavile bez liječenja.

² U pasa liječenih do 2 tjedna nije zabilježena povećana aktivnost jetrenih enzima. Međutim, tijekom dugoročnog liječenja povećana razina aktivnosti jetrenih enzima bila je česta. U većini slučajeva nije bilo kliničkih znakova, a aktivnost jetrenih enzima se stabilizirala ili smanjila tijekom nastavka liječenja.

³ Klinički znakovi povezani s povećanom aktivnosti jetrenih enzima.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinara, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u odjeljku 16 upute o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesjenja

Nije ispitana neškodljivost VMP-a za vrijeme graviditeta i laktacije.

Graviditet i laktacija:

Ne primjenjivati tijekom graviditeta i laktacije.

Plodnost:

Ne primjenjivati u rasplodnih životinja.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Robenakoksib se ne smije primjenjivati istovremeno s drugim NSPUL-ima ili glukokortikoidima. Prethodno liječenje drugim NSPUL-ima može dovesti do pojave dodatnih ili povećanih nuspojava te je u skladu s tim potrebno provesti razdoblje bez liječenja od najmanje 24 sata prije početka liječenja robenakoksibom. Međutim, tijekom razdoblja bez liječenja treba u obzir uzeti farmakokinetička svojstva prethodno primjenjivanih VMP-a.

Istodobno liječenje lijekovima koji iskazuju učinak na bubrežni protok, npr. diuretici ili inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE), mora se odvijati pod kliničkim nadzorom. U zdravih pasa liječenih diuretikom furosemidom ili bez njega, istodobna primjena robenakoksiba s ACE inhibitorom benazeprilom tijekom 7 dana nije bila povezana s negativnim učincima na koncentracije aldosterona u urinu, aktivnost renina u plazmi ili stopu glomerularne filtracije. Ne postoje podatci o neškodljivosti u ciljnoj populaciji ni podatci o učinkovitosti općenito za istovremeno liječenje robenakoksibom i benazeprilom.

Treba izbjegavati istodobnu primjenu potencijalno nefrotoksičnih lijekova jer može dovesti do povećanog rizika od toksičnosti za bubrege.

Istodobna primjena drugih djelatnih tvari koje imaju visok stupanj vezanja za proteine plazme može dovesti do kompetitivnih učinaka na robenakoksib za vezanje i time dovesti do pojave toksičnih učinaka.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena kroz usta.

VMP se ne smije primjenjivati s hranom jer su klinička ispitivanja pokazala bolju učinkovitost robenakoksiba u liječenju osteoartritisa kad se primijeni bez hrane ili najmanje 30 minuta prije ili poslije obroka.

Tablete su aromatizirane. Tablete se ne smiju dijeliti niti lomiti.

Osteoartritis: preporučena doza robenakoksiba je 1 mg/kg tjelesne težine (t.t.), a raspon je 1–2 mg/kg. VMP treba primijeniti jednom dnevno u isto vrijeme svaki dan u skladu s ispod navedenom tablicom.

Broj tableta prema jačini i tjelesnoj težini za liječenje osteoartritisa

Tjelesna težina (kg)	Broj tableta prema jačini			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5 do < 5	1 tableta			
5 do < 10		1 tableta		
10 do < 20			1 tableta	
20 do < 40				1 tableta
40 do 80				2 tablete

Klinički odgovor obično se opaža unutar tjedan dana. Liječenje je potrebno prekinuti nakon 10 dana ako nema vidljivog kliničkog poboljšanja.

Za dugoročno liječenje, nakon zabilježenog kliničkog odgovora, doza robenakoksiba može se prilagoditi najnižoj učinkovitoj pojedinačnoj dozi u skladu sa stupnjem boli i upale povezanih s kroničnim osteoartritisom koji tijekom vremena može varirati. Liječenje mora biti pod redovitim nadzorom veterinarara.

Operacija mekog tkiva: Preporučena doza robenakoksiba je 2 mg/kg t.t., a raspon je 2-4 mg/kg. VMP treba primijeniti jednokratno kroz usta prije operacije mekog tkiva.

Tabletu ili tablete treba primijeniti bez hrane najmanje 30 minuta prije operacije.

Nakon operacije liječenje se može nastaviti jednom dnevno tijekom najviše dva dodatna dana.

Broj tableta prema jačini i tjelesnoj težini za primjenu prije operacije mekog tkiva

Tjelesna težina (kg)	Broj tableta prema jačini			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 tableta			
> 2,5 do < 5		1 tableta		
5 do < 10			1 tableta	
10 do < 20				1 tableta
20 do < 40				2 tablete
40 do < 60				3 tablete
60 do 80				4 tablete

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

U zdravih mladih pasa u dobi 5-6 mjeseci, robenakoksib primijenjen kroz usta u visokim prekomjernim dozama (4, 6 ili 10 mg/kg/dan tijekom 6 mjeseci) nije doveo do pojave znakova toksičnosti, uključujući i znakove toksičnosti za želučano-crijevni sustav ili toksičnosti za bubrege ili jetru, te nikakav učinak na vrijeme krvarenja. Robenakoksib također nije imao štetne učinke na hrskavicu ni zglobove.

Kao i kod drugih NSPUL-ima, predoziranje može uzrokovati toksičnost za želučano-crijevni sustav ili toksičnost za bubrege ili jetru u osjetljivih ili kompromitiranih pasa. Ne postoji poseban antidot. Preporučuje se simptomatska, potporna terapija koja se sastoji od primjene lijekova koji štite želučano-crijevni sustav i infuzije izotonične fiziološke otopine.

Primjena tableta robenakoksiba u pasa mješanaca u dozama koje su do 3 puta veće od maksimalne preporučene doze (2,0; 4,0 i 6,0 plus 4,0; 8,0 i 12,0 mg robenakoksiba/kg kroz usta) dovela je do pojave upale, kongestije ili krvarenje u dvanaesniku, jejunumu i slijepom crijevu. Nisu zabilježeni značajni učinci na tjelesnu težinu, vrijeme krvarenja ni znakovi toksičnosti za bubrege ili jetru.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Nije primjenjivo.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd:

QM01AH91.

4.2 Farmakodinamika

Robenakoksib je nesteroidni protuupalni lijek (NSPUL) iz skupine koksiba. Snažan je i selektivan inhibitor enzima ciklooksigenaze 2 (COX-2). Ciklooksigenaza (COX) je enzim prisutan u dva oblika. COX-1 je konstitutivni oblik enzima te ima zaštitne funkcije, npr. u želučano-crijevnom sustavu i bubrežima. COX-2 je inducibilni oblik enzima te je odgovoran za proizvodnju medijatora, uključujući PGE₂, koji izazivaju bol, upalu ili vrućicu.

Tijekom *in vitro* analize pune krvi u pasa robenakoksib je imao približno 140 puta veću selektivnost za COX-2 (IC₅₀ 0,04 μM) u odnosu na COX-1 (IC₅₀ 7,9 μM). Robenakoksib je uzrokovao izrazitu inhibiciju aktivnosti COX-2 te nije imao učinka na aktivnost COX-1 u pasa nakon primjene kroz usta doze u rasponu od 0,5 do 4 mg/kg. Tablete robenakoksiba stoga štede COX-1 u preporučenim dozama u pasa. Robenakoksib je imao analgetičke i protuupalne učinke u modelu liječenja upale u pasa u kojem su jednokratne doze primijenjene kroz usta bile u rasponu od 0,5 do 8 mg/kg, s vrijednošću ID₅₀ od 0,8 mg/kg i brzim početkom djelovanja (0,5 h). Tijekom kliničkih ispitivanja u pasa robenakoksib je smanjio šepavost i upalu povezanu s kroničnim osteoartritisom te bol, upalu i potrebu za simptomatskim liječenjem brzog djelovanja kod pasa podvrgnutih operaciji mekog tkiva.

4.3 Farmakokinetika

Nakon primjene aromatiziranih tableta robenakoksiba kroz usta u dozi od 1-2 mg/kg bez hrane, vršne koncentracije u krvi postižu se brzo, s vrijednostima T_{max} od 0,75 h, C_{max} od 2180 ng/mL i AUC_i od 2007 ng·h/mL. Istodobna primjena nearomatiziranih tableta robenakoksiba s hranom nije uzrokovala sporije postizanje T_{max} , ali je uzrokovala pojavu nešto nižih vrijednosti C_{max} i AUC. Sustavna bioraspoloživost tableta robenakoksiba u pasa bila je 62% nakon primjene s hranom te 84% nakon primjene bez hrane.

Robenakoksib ima relativno mali volumen raspodjele (V_{ss} 240 mL/kg) te se u visokoj mjeri veže na proteine u plazmi (>99%).

Robenakoksib se opsežno metabolizira u jetri pasa. Osim jednog laktamskog metabolita, nisu poznati drugi metaboliti u pasa.

Robenakoksib brzo izlučuje iz krvi (CL 0,81 l/kg/h) s poluvremenom eliminacije ($t_{1/2}$) od 0,7 h nakon primjene u venu. Nakon primjene tableta kroz usta, završno poluvrijeme eliminacije u krvi je bilo 0,91 h. Robenakoksib se zadržava duže i u višim koncentracijama na mjestima upale nego u krvi. Robenakoksib se izlučuje najvećim dijelom putem žuči (~65%), a ostatak putem bubrega. Ponovljena primjena robenakoksiba psima kroz usta u dozama od 2-10 mg/kg tijekom 6 mjeseci nije uzrokovala promjene u krvnoj slici, kao ni do zadržavanja robenakoksiba i indukcije enzima. Nije ispitivano nakupljanje metabolita robenakoksiba. Farmakokinetika robenakoksiba u pasa ne razlikuje se između mužjaka i ženki te je linearna unutar raspona od 0,5-8 mg/kg.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

OPA/Al/PVC/aluminij perforirani blister koji sadržava 10 tableta: 10 x 1, 30 x 1 ili 60 x 1 tableta za žvakanje u perforiranim blisterima s jediničnom dozom, u kartonskoj kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Krka, d.d., Novo mesto

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/23-01/454

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 03. srpnja 2023. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

03. srpnja 2023. godine

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).