

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Robexera 40 mg žvýkací tablety pro psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá žvýkací tableta obsahuje:

Léčivá látka:

Robenacoxibum 40 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Mikrokrytalická celulóza
Povidon
Krospovidon
Kvasnicový prášek
Masové aroma
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

Světle hnědé, kulaté, bikonvexní tablety se světlejšími a tmavšími tečkami, označené T4 na jedné straně tablety.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

K léčbě bolesti a zánětu spojených s chronickou osteoartritidou u psů.

K léčbě bolesti a zánětu spojených s operací měkkých tkání u psů.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat u psů s vředovou chorobou žaludku a střev nebo s jaterním onemocněním.

Nepoužívat současně s kortikosteroidy nebo jinými nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID).

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat během březosti a laktace (viz bod 3.7).

3.4 Zvláštní upozornění

V klinických studiích u psů s osteoartritidou byla zaznamenána u 10–15 % psů nepřiměřená reakce na léčbu.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku nebyla stanovena u psů s hmotností nižší než 2,5 kg nebo mladších než 3 měsíce.

Při dlouhodobé léčbě je nutné sledovat hladinu jaterních enzymů na začátku léčby, např. po 2, 4 a 8 týdnech. Poté se doporučuje pokračovat v pravidelném sledování, např. po 3–6 měsících. Léčba by měla být přerušena, pokud markantně stoupne aktivita jaterních enzymů nebo pokud se u psa projevují klinické příznaky jako anorexie, apatie nebo zvracení v kombinaci se zvýšenou hladinou jaterních enzymů.

Použití u psů s narušenou funkcí srdce, ledvin nebo jater, u dehydratovaných, hypovolemických psů, nebo u psů s nízkým krevním tlakem může být spojeno s dalšími riziky. Pokud se použití nelze vyhnout, pak tyto psi vyžadují pečlivý monitoring.

Tento veterinární léčivý přípravek používejte pod přísným dohledem veterináře v případě psů s rizikem vředové choroby žaludku a střev, nebo pokud zvíře již dříve prokázalo nesnášenlivost jiných NSAID.

Vzhledem k tomu, že tablety jsou ochuceny, je třeba je skladovat na bezpečném místě mimo dosah zvířat, aby nedošlo k náhodnému požití.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

U těhotných žen, zvláště před porodem, zvyšuje dlouhodobý styk přípravku s pokožkou riziko předčasného uzavření ductus arteriosus u plodu.

Těhotné ženy by měly dbát zvýšené opatrnosti, aby nedošlo k náhodné expozici.

Náhodné požití zvyšuje riziko nežádoucích účinků NSAID, zejména u malých dětí. Je třeba dbát na to, aby nedošlo k náhodnému požití dětmi. Nevýjímejte tablety z blistru, dokud nebudete připraveni je podat zvířeti, aby se zabránilo přístupu dětí k přípravku. Tablety by měly být podávány a uchovávány (v původním obalu) mimo dohled a dosah dětí.

V případě náhodného požití vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití veterinárního léčivého přípravku si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Psi:

Velmi časté (> 1 zvíře/10 ošetřených zvířat):	Gastrointestinální nežádoucí účinky ¹ Zvracení, měkké výkaly ¹
Časté (1 až 10 zvířat/100 ošetřených zvířat):	Snížená chuť k příjmu potravy ¹ Průjem ¹ Zvýšená aktivita jaterních enzymů ²
Méně časté (1 až 10 zvířat/1 000 ošetřených zvířat):	Krev ve výkalech ¹ , zvracení ³ Anorexie, apatie ³
Velmi vzácné (< 1 zvíře/10 000 ošetřených zvířat, včetně	Letargie

o jedinečných hlášení):	
-------------------------	--

¹ Většina případů byla lehčího charakteru a k zotavení došlo bez léčby.

² U psů nebyla pozorována zvýšená aktivita jaterních enzymů při léčbě kratší než 2 týdny. Přesto byla při dlouhodobé léčbě zvýšená aktivita jaterních enzymů častá. V mnohých případech se neprojevily žádné klinické příznaky a další léčbou došlo ke stabilizaci nebo snížení aktivity jaterních enzymů.

³ Klinické příznaky spojené se zvýšením aktivity jaterních enzymů.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Příslušné kontaktní údaje naleznete v bodě 16 příbalové informace.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace nebyla stanovena.

Březost a laktace:

Nepoužívat během březosti a laktace.

Plodnost:

Nepoužívat u plemenných zvířat.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Robenakoxib nesmí být podáván v kombinaci s jinými NSAID nebo glukokortikoidy. Předchozí léčba s jinými protizánětlivými léky může vyvolat další nebo zvýšené nežádoucí účinky, proto musí být před začátkem léčby robenakoxibem dodrženo období bez léčby obdobnými látkami po dobu nejméně 24 hodin. Nicméně délka období bez léčby musí být zohledněna podle farmakokinetických vlastností již dříve aplikovaných přípravků.

Souběžná léčba léky ovlivňujícími průtok ledvinami, např. diuretika nebo inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACE), by měla podléhat klinickému dohledu. U zdravých psů léčených nebo neléčených diuretikem furosemidem nebylo souběžné podávání robenakoxibu a ACE inhibitoru benazeprilu po dobu 7 dní spojeno s jakýmkoli negativním účinkem na koncentraci aldosteronu v moči, na aktivitu reninu v plazmě nebo na rychlost glomerulární filtrace. Obecně neexistují žádné údaje o bezpečnosti v cílové populaci a také žádné údaje o účinnosti pro kombinovanou léčbu robenakoxibem a benazeprilem.

Vyhněte se souběžnému podávání potenciálně nefrotoxických látek, které by mohly zvyšovat riziko nefrotoxicity.

Souběžné podávání jiných léčivých látek s vysokým stupněm vazby na proteiny může konkurovat robenakoxibu při navázání, což může vyvolat toxické účinky.

3.9 Cesty podání a dávkování

Perorální podání.

Nepodávejte s krmivem, protože klinické pokusy prokázaly lepší účinnost robenakoxibu při léčbě osteoartritidy, pokud je podáván nalačno nebo minimálně 30 minut před nebo po krmení.

Tablety jsou ochucené. Tablety se nemají dělit ani lámat.

Osteoartritida: Doporučená dávka robenakoxibu je 1 mg/kg živé hmotnosti v rozmezí 1–2 mg/kg. Podávejte jednou denně ve stejnou dobu podle následující tabulky.

Počet tablet na léčbu osteoartritidy podle síly a živé hmotnosti

Živá hmotnost (kg)	Počet tablet podle síly			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5 až < 5	1 tableta			
5 až < 10		1 tableta		
10 až < 20			1 tableta	
20 až < 40				1 tableta
40 až 80				2 tablety

Klinická odpověď se běžně dostaví během týdne. Léčba by měla být přerušena po 10 dnech, pokud nedošlo k patrnému klinickému zlepšení.

Pro dlouhodobou léčbu lze, pokud došlo ke klinické odpovědi, přizpůsobit dávkování robenakoxibu k nejnižší účinné individuální dávce. Přitom je třeba zvážit, že stupeň bolesti a zánětu spojený s chronickou osteoartritidou se může v průběhu času měnit. Veterinární lékař musí mít zvíře pod pravidelným dohledem.

Operace měkkých tkání: Doporučená dávka robenakoxibu je 2 mg/kg živé hmotnosti v rozmezí 2–4 mg/kg. Podejte jako jednorázovou perorální léčbu před operací měkkých tkání.

Tableta(y) by se měla(y) podávat bez potravy minimálně 30 minut před operací.

Po operaci je možno pokračovat v léčbě jednou denně až po následující dva dny.

Počet tablet při operaci měkkých tkání podle síly a živé hmotnosti

Živá hmotnost (kg)	Počet tablet podle síly			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 tableta			
> 2,5 až < 5		1 tableta		
5 až < 10			1 tableta	
10 až < 20				1 tableta
20 až < 40				2 tablety
40 až < 60				3 tablety
60 až 80				4 tablety

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

U zdravých psů ve věku 5–6 měsíců nevykazoval robenakoxib podávaný perorálně ve vysokých dávkách (4, 6 nebo 10 mg/kg/denně po dobu 6 měsíců) žádné příznaky toxicity zahrnující příznaky gastrointestinální, ledvinové nebo jaterní toxicity a neovlivňoval dobu krvácení. Robenakoxib nepůsobí nepříznivě na chrupavky a klouby.

Podobně jako u jiných NSAID může předávkování u precitlivělých nebo nemocí oslabených psů způsobit gastrointestinální, ledvinovou nebo jaterní toxicitu. Specifické antidotum není. Je doporučována symptomatická a podpůrná léčba, která by měla zahrnovat podávání gastrointestinálních protektiv a infúzi izotonického fyziologického roztoku.

Používání tablet robenakoxibu u psů kříženců v dávkách do 3násobku maximální doporučené dávky (2,0 mg, 4,0 mg a 6,0 mg plus 4,0 mg, 8,0 mg a 12,0 mg robenakoxibu/kg živé hmotnosti perorálně) vedlo ke vzniku zánětu, překrvení nebo krvácení v oblasti dvanácterníku, lačnicku a slepého střeva. Nebyl pozorován žádný významný vliv na živou hmotnost, dobu krvácení nebo příznaky ledvinové či jaterní toxicity.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QM01AH91

4.2 Farmakodynamika

Robenakoxib je nesteroidní antiflogistikum (NSAID) ze skupiny koxibů. Jde o silný a selektivní inhibitor enzymu cyklooxygenázy 2 (COX-2). Enzym cyklooxygenáza (COX) je přítomna ve dvou formách. COX-1 je konstitutivní forma a má ochranné funkce, např. pro gastrointestinální trakt a ledviny. COX-2 je indukovatelnou formou enzymu, která zodpovídá za tvorbu mediátorů včetně PGE₂, který způsobuje bolest, zánět nebo horečku.

Při krevní zkoušce *in vitro* u psů prokázal robenakoxib 140krát vyšší selektivitu vůči COX-2 (IC₅₀ 0,04 μM) ve srovnání s COX-1 (IC₅₀ 7,9 μM). Perorální dávky robenakoxibu v množství 0,5–4 mg/kg živé hmotnosti způsobily u psů zřetelnou inhibici aktivity COX-2 a neovlivnily COX-1 aktivitu. V doporučených dávkách proto tablety s robenakoxibem neovlivňují hladinu COX-1 u psů. Na model zánětu u psů působilo perorální podání robenakoxibu u psů analgeticky a protizánětlivě v jednorázové perorální dávce od 0,5 do 8 mg/kg, s ID₅₀ 0,8 mg/kg a s rychlým nástupem účinku (0,5 h). Při klinických zkouškách u psů snižoval robenakoxib kulhání a zánět spojený s chronickou osteoartritidou a dále bolest, zánět a potřebu neodkladné péče u psů, kteří podstoupili operaci měkkých tkání.

4.3 Farmakokinetika

Po perorálním podání ochucených tablet robenakoxibu bez potravy v dávce 1 mg/kg byla maximální koncentrace v krvi dosažena v čase T_{max} 0,75 h, v koncentraci C_{max} 2 180 ng/ml a s AUC 2 007 ng·h/ml. Současné podání neochucených tablet robenakoxibu s potravou nevyvolalo zpoždění T_{max}, došlo však k mírnému snížení hodnot a AUC. Systémová biologická dostupnost robenakoxibu u psů byla s potravou 62 % a bez potravy 84 %.

Robenakoxib má relativně malý distribuční objem (V_{ss} 240 ml/kg) a je ve vysoké míře vázán na plazmatické proteiny (> 99 %).

Robenakoxib je ve velké míře metabolizován v játrech psů. Kromě jednoho laktamového metabolitu nejsou další metabolity u psů známy.

Robenakoxib se z krve rychle odbourává (CL 0,81 l/kg/h) s eliminačním t_{1/2} 0,7 h po intravenózním podání. Po perorálním podání tablet byl konečný biologický poločas 0,91 h. Robenakoxib setrvává déle a ve vyšších koncentracích na místech zánětu než v krvi. Robenakoxib se vylučuje především žlučovými cestami (~ 65 %) a zbytek ledvinami. Opakované perorální podání robenakoxibu u psů v dávce 2–10 mg/kg po dobu 6 měsíců nevedlo ke změnám krevního obrazu, ani k akumulaci robenakoxibu či indukci enzymů. Akumulace metabolitů nebyla testována. Farmakokinetické vlastnosti robenakoxibu se u samců a samic neliší a jejich průběh je lineární v rozmezí 0,5–8 mg/kg.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Neuplatňuje se.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

OPA/hliník/PVC/hliník perforovaný blistr obsahující 10 tablet: 10 × 1, 30 × 1 nebo 60 × 1 žvýkací tableta v perforovaných jednodávkových blistrech, v papírové krabici.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Krka, d.d., Novo město

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/038/23-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

31. 7. 2023

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

07/2023

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).