

## 1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Robexera 40 mg comprimate masticabile pentru câini

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat masticabil conține:

### Substanța activă:

Robenacoxib 40 mg

### Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți
Celuloză microcristalină
Povidonă
Crospovidonă
Drojdie pulbere
Aromă artificială de carne
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare maro deschis, cu puncte mai deschise și mai închise la culoare, marcate cu T4 pe una dintre fețe.

## 3. INFORMAȚII CLINICE

### 3.1 Specii țintă

Câini.

### 3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Pentru tratamentul durerii și inflamației asociate cu osteoartrita cronică.

Pentru tratamentul durerii și inflamației asociate cu intervențiile chirurgicale pe țesut moale.

### 3.3 Contraindicații

A nu se administra câinilor care suferă de ulcer gastrointestinal sau de boli hepatice.

A nu se utiliza concomitent cu corticosteroizi sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

A nu se utiliza în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

A nu se utiliza în cazul animalelor aflate în perioada de gestație și lactație (vezi pct. 3.7).

### 3.4 Atenționări speciale

În cadrul studiilor clinice la câini cu osteoartrită s-a înregistrat un răspuns necorespunzător la tratament în cazul a 10-15 % dintre câini.

### 3.5 Precauții speciale pentru utilizare

### Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Siguranța produsului medicinal veterinar nu a fost stabilită în cazul câinilor care cântăresc mai puțin de 2,5 kg sau cu vârsta mai mică de 3 luni.

În cazul tratamentului de lungă durată, enzimele hepatice trebuie monitorizate la începutul tratamentului, de exemplu după 2, 4 și 8 săptămâni. Apoi, se recomandă continuarea monitorizării periodice, de exemplu la fiecare 3-6 luni. Tratamentul trebuie întrerupt dacă activitatea enzimelor hepatice se intensifică vizibil sau dacă respectivul câine prezintă simptome clinice precum anorexia, apatia sau voma în combinație cu un nivel ridicat al enzimelor hepatice.

Utilizarea în cazul câinilor cu funcția cardiacă sau renală deteriorată sau care sunt deshidratați, hipovolemici sau hipotensivi poate implica riscuri suplimentare. Dacă utilizarea nu poate fi evitată, acești câini necesită o monitorizare atentă.

Utilizați acest produs sub monitorizare strictă în cazul câinilor cu risc de ulcer gastrointestinal sau în cazul în care câinele a manifestat anterior intoleranță la alte medicamente din grupa AINS.

Comprimatele sunt aromate. Pentru a evita orice ingestie accidentală, nu păstrați comprimatele la îndemâna animalelor.

### Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

În cazul femeilor gravide, în special al celor aproape de termen, expunerea cutanată prelungită crește riscul de închidere prematură a canalului arterial la făt.

Femeile gravide trebuie să aibă grijă deosebită pentru a evita expunerea accidentală.

Ingerarea accidentală crește riscul de efecte adverse ale AINS, în special în cazul copiilor mici. Trebuie acordată atenție pentru a evita ingerarea accidentală de către copii. Pentru a împiedica accesul copiilor la produs, nu scoateți comprimatele din blister decât atunci când sunteți gata să le administrați animalului. Comprimatele trebuie administrate și păstrate (în ambalajul original) departe de copii.

În caz de ingestie accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta.

Spălați-vă pe mâini după folosirea produsului medicinal veterinar.

### Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

## **3.6 Evenimente adverse**

Câini:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Evenimente adverse gastrointestinale. <sup>1</sup> Vomă, materii fecale moi. <sup>1</sup>
Frecvente (1 până la 10 animale / 100 de animale tratate):	Apetit diminuat. <sup>1</sup> Diaree. <sup>1</sup> Concentrații ridicate ale enzimelor hepatice. <sup>2</sup>
Mai puțin frecvente	Materii fecale cu sânge <sup>1</sup> , vomă <sup>3</sup> .

(1 până la 10 de animale / 1 000 de animale tratate):	Anorexie, apatie. <sup>3</sup>
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Letargie.

<sup>1</sup> Cele mai multe cazuri au fost ușoare și s-au vindecat fără tratament.

<sup>2</sup> La câinii tratați pe o perioadă de până la 2 săptămâni nu au fost observate creșteri ale nivelurilor enzimelor hepatice. Totuși, în cazul tratamentului de lungă durată s-au observat frecvent creșteri ale nivelurilor enzimelor hepatice. În cele mai multe cazuri nu au existat simptome clinice, iar activitatea enzimelor hepatice fie s-a stabilizat, fie s-a micșorat la continuarea tratamentului.

<sup>3</sup> Simptome clinice asociate cu creșterea activității enzimelor hepatice.

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin intermediul medicului veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare sau reprezentantului local al acestuia, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați prospectul pentru datele de contact respective.

### 3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Nu a fost stabilită siguranța produsului medicinal veterinar în timpul gestației și lactației.

#### Gestație și lactație:

Nu se utilizează în perioada de gestație și lactație.

#### Fertilitate:

Nu se utilizează la animale de reproducție.

### 3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Robenacoxib nu trebuie administrat împreună cu alte AINS sau glucocorticoizi. Tratamentul anterior cu alte medicamente antiinflamatoare poate determina efecte adverse suplimentare sau crescute și, în consecință, trebuie să existe o perioadă de cel puțin 24 de ore fără tratament cu astfel de substanțe înaintea începerii unui tratament cu robenacoxib. Totuși, în perioada fără tratament, trebuie să se țină cont de proprietățile farmacocinetice ale produselor folosite anterior.

Tratamentul concomitent cu medicamente care acționează asupra fluxului renal, de exemplu diureticele sau inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), trebuie să fie monitorizat clinic. La câinii sănătoși, tratați sau nu cu furosemid, administrarea concomitentă de robenacoxib cu inhibitorul enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) benazepril timp de 7 zile nu a fost asociată cu niciun efect negativ asupra concentrației de aldosteron urinar, a activității reninei plasmatice sau a ratei de filtrare glomerulară. Nu există date privind siguranța la populația țintă și date privind eficacitatea, în general, pentru tratamentul combinat de robenacoxib și benazepril.

Administrarea simultană a medicamentelor potențial nefrotoxice trebuie evitată, deoarece poate determina un risc crescut de toxicitate renală.

Utilizarea simultană a altor substanțe active care au un nivel ridicat de legare de proteine poate concura cu robenacoxibul pentru legare și astfel să determine efecte toxice.

### 3.9 Căi de administrare și doze

Pentru administrare orală.

A nu se administra împreună cu mâncare, deoarece studiile clinice au demonstrat eficiența mai mare a robenacoxibului în osteoartrită, atunci când este administrat fără mâncare sau cu cel puțin 30 de minute înainte sau după masă.

Comprimatele sunt aromate. Comprimatele nu trebuie împărțite sau sfărâmate.

**Osteoartrită:** Doza recomandată de robenacoxib este de 1 mg/kg greutate corporală, cu o variație de 1-2 mg/kg. Administrați o dată pe zi, la aceeași oră în fiecare zi, conform tabelului de mai jos.

#### Numărul de comprimate în funcție de concentrație și greutate corporală pentru osteoartrită

Greutate corporală (kg)	Număr de comprimate în funcție de concentrație			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5 până la < 5	1 comprimat			
5 până la < 10		1 comprimat		
10 până la < 20			1 comprimat	
20 până la < 40				1 comprimat
40 până la 80				2 comprimate

Efectul clinic apare, în mod normal, într-o săptămână. Tratamentul trebuie întrerupt după 10 zile dacă nu apare nicio îmbunătățire clinică vizibilă.

În cazul tratamentului de lungă durată, odată instalat un efect clinic, doza de robenacoxib poate fi ajustată la cea mai mică doză individuală eficientă, reflectând faptul că gradul de durere și inflamație asociate cu osteoartrită cronică poate varia în timp. Monitorizarea periodică trebuie efectuată de către medicul veterinar.

**Intervenții chirurgicale pe țesut moale:** Doza recomandată de robenacoxib este de 2 mg/kg greutate corporală, cu o variație de 2-4 mg/kg. Se administrează o doză unică pe cale orală, înainte de intervenția chirurgicală pe țesut moale. Comprimatul(comprimatele) trebuie administrat(e) fără hrană, cu cel puțin 30 de minute înainte de intervenția chirurgicală. După intervenția chirurgicală, se continuă tratamentul o dată pe zi, timp de încă 2 zile.

#### Numărul de comprimate în funcție de concentrație și greutate corporală, pentru intervențiile chirurgicale pe țesut moale

Greutate corporală (kg)	Număr de comprimate în funcție de concentrație			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 comprimat			
> 2,5 până la < 5		1 comprimat		
5 până la < 10			1 comprimat	
10 până la < 20				1 comprimat
20 până la < 40				2 comprimate
40 până la < 60				3 comprimate
60 până la 80				4 comprimate

### 3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

La câinii tineri sănătoși cu vârsta de 5-6 luni robenacoxibul administrat pe cale orală în doze mari (4, 6 sau 10 mg/kg/zi timp de 6 luni) nu a determinat simptome asociate toxicității, inclusiv semne de toxicitate gastrointestinală, renală sau hepatică și nu a produs efecte asupra timpului de sângerare. Robenacoxibul nu a avut, de asemenea, niciun fel de efect dăunător asupra cartilajelor sau articulațiilor.

Ca și în cazul oricăror AINS, supradozarea poate determina toxicitate la nivel gastrointestinal, la nivelul rinichiului sau ficatului în cazul câinilor predispuși la astfel de afecțiuni sau care au suferit deja astfel de afecțiuni. Nu există un antidot specific. Se recomandă tratament simptomatic, de întreținere, care ar trebui să cuprindă administrarea de agenți pentru protecția gastrointestinală și perfuzie cu ser fiziologic.

Administrarea robenacoxib sub formă de comprimate la câini meșiși în supradoze de până la 3 ori doza maximă recomandată (2,0, 4,0 și 6,0 mg plus 4,0, 8,0 și 12,0 mg robenacoxib/kg greutate corporală oral) a determinat inflamație, congestie și hemoragie la nivelul duodenului, jejunului și cecului. Nu s-au observat efecte relevante asupra greutății corporale, timpului de sângerare sau semne de toxicitate renală sau hepatică.

### **3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței**

Nu este cazul.

### **3.12 Perioade de așteptare**

Nu este cazul.

## **4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE**

### **4.1 Codul ATCvet:**

QM01AH91.

### **4.2 Farmacodinamie**

Robenacoxibul este un medicament antiinflamator non-steroidian (AINS) din clasa coxibilor. Este un inhibitor selectiv puternic al enzimei ciclooxigenază-2 (COX-2). Enzima ciclooxigenază (COX) se regăsește sub două forme. COX-1 reprezintă forma constitutivă a enzimei și îndeplinește funcții de protecție, de exemplu a tractului gastrointestinal și a rinichilor. COX-2 este forma indusă a enzimei care este responsabilă de producerea unor mediatori, inclusiv PGE<sub>2</sub>, care determină durerea, inflamația sau febra.

În testele *in vitro* pe sânge total la câini, robenacoxibul a manifestat o selectivitate de aproximativ 140 de ori mai mare pentru COX-2 (IC<sub>50</sub> 0,04 μM) în comparație cu COX-1 (IC<sub>50</sub> 7,9 μM). Robenacoxibul a produs o inhibare însemnată a activității COX-2 și nu a avut niciun efect asupra activității COX-1 la câini în doze orale de 0,5 mg până la 4 mg/kg greutate corporală. Prin urmare, comprimatele de robenacoxib nu afectează COX-1 în dozele recomandate la câini. Robenacoxibul a avut efecte analgezice și antiinflamatoare într-un model inflamator la câini, în doze orale unice de 0,5 mg până la 8 mg/kg, cu un ID<sub>50</sub> de 0,8 mg/kg și un efect rapid (0,5 h). În studiile clinice la câini robenacoxib a redus șchiopătatul și inflamația asociate cu osteoartrita cronică și durerea, inflamația și nevoia de tratament de urgență la câini la care se efectuează intervenții chirurgicale pe țesut moale.

### **4.3 Farmacocinetică**

După administrarea pe cale orală a comprimatelor aromate de robenacoxib la 1-2 mg/kg fără mâncare, se obține rapid concentrația plasmatică maximă cu un T<sub>max</sub> de 0,75 h, un C<sub>max</sub> de 2 180 ng/ml și un ASC<sub>i</sub> (aria de sub curba variației în timp a concentrației plasmatică) de 2 007 ng·h/ml. Administrarea concomitentă a comprimatelor de robenacoxib nearomate cu mâncare nu a produs nicio întârziere în cazul T<sub>max</sub>, dar a scăzut ușor valorile C<sub>max</sub> și ASC. Biodisponibilitatea sistemică a comprimatelor de robenacoxib a fost de 62% cu mâncare și 84% fără mâncare.

Robenacoxibul are un volum relativ mic de distribuție ( $V_{ss}$  240 ml/kg) și se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică (> 99%).

Robenacoxibul este în mod considerabil metabolizat de către ficat la câini. Cu excepția unui metabolit lactam, nu se cunosc alți metaboliți în cazul câinilor.

Robenacoxibul este eliminat rapid din sânge (CL 0,81 l/kg/h), având un timp de eliminare  $t_{1/2}$  de 0,7 h după administrarea intravenoasă. După administrarea orală de comprimate, timpul de înjumătățire terminal sanguin a fost de 0,91 h. Robenacoxibul persistă mai mult și în concentrații mai ridicate la nivelul locului inflamației decât în sânge. Robenacoxibul este eliminat în mod predominant pe cale biliară (~ 65%), restul fiind eliminat prin rinichi. Administrarea orală repetată de robenacoxib la câini, în doze de 2-10 mg/kg timp de 6 luni, nu a produs nicio schimbare în profilul sanguin, fără acumulare sau inducție enzimatică. Acumularea metaboliților nu a fost testată. Caracteristicile farmacocinetice ale robenacoxibului nu diferă la masculi față de femele și sunt liniare în intervalul de doze 0,5-8 mg/kg.

## **5. INFORMAȚII FARMACEUTICE**

### **5.1 Incompatibilități majore**

Nu este cazul.

### **5.2 Termen de valabilitate**

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 2 ani.

### **5.3 Precauții speciale pentru depozitare**

A nu se păstra la temperatură mai mare de 30 °C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a se feri de umiditate.

### **5.4 Natura și compoziția ambalajului primar**

Cutie de carton cu blistere perforate din OPA-Al-PCV/Al conținând 10 comprimate: 10 x 1, 30 x 1, 60 x 1 comprimate masticabile în blistere perforate pentru eliberarea unei unități dozate.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

### **5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse**

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

## **6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

Krka, d.d., Novo mesto

## **7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

230121

## **8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI**

Data primei autorizări: 10.07.2023

## **9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE**

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).