

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Duecoxin 10 mg tyggetabletter til hund.

Duecoxin 40 mg tyggetabletter til hund.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tyggetablett inneholder:

Virkestoff:		
Robenakoksib	10 mg	40 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Pregelatinisert maisstivelse
Gjær
Povidon K-30 (E1201)
Magnesiumstearat
Silika, kolloidal vannfri (E551)
Krysspovidon (E1202)
Leversmak
Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E460)

Kvadratisk 0,8 cm eller 1,5 cm stor hvitaktig tablett med to kryssformede delestreker. Tabletten kan deles i to eller fire like deler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Til behandling av smerter og inflammasjon forbundet med kronisk osteoartritt.

Til behandling av smerter og inflammasjon forbundet med bløtvevskirurgi.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til hunder som har sår i mage-tarmkanalen eller leversykdom.

Skal ikke brukes samtidig med kortikosteroider eller andre ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs).

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til drektige og diegivende dyr (se pkt. 3.7).

3.4 Særlige advarsler

I kliniske studier på hunder med osteoartritt ble det sett mangelfull respons på behandlingen hos 10-15 % av hundene.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Preparatets sikkerhet er ikke fastslått for hunder som veier under 2,5 kg eller er yngre enn 3 måneder.

Ved behandling over lengre tid bør leverenzymmer monitoreres ved starten av behandlingen, f.eks. etter 2, 4 og 8 uker. Deretter anbefales det å fortsette med regelmessig monitorering, f.eks. hver 3.-6. måned. Behandlingen skal seponeres hvis nivået av leverenzymmer stiger markant, eller hvis hunden viser kliniske tegn som anoreksi, apati eller oppkast i kombinasjon med forhøyede leverenzymmer.

Bruk til hunder med nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon eller til hunder som er dehydrerte, hypovolemiske eller hypotensive kan innebære økt risiko. Hvis bruk ikke kan unngås, skal disse hundene overvåkes nøye.

Til hunder med risiko for magesår, eller til hunder som tidligere har vist intoleranse over for andre NSAID's, skal preparatet kun brukes under nøye overvåking av veterinær.

Tablettene er smaksatt. For å unngå utilsiktet inntak, oppbevar tablettene utilgjengelig for dyr.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

For gravide kvinner, og spesielt gravide som er nær termin, øker langvarig hudkontakt risikoen for prematur lukking av ductus arteriosus hos fosteret. Gravide kvinner bør være spesielt forsiktige for å unngå utilsiktet eksponering.

Utilsiktet inntak øker risikoen for bivirkninger av NSAID, spesielt hos små barn. Forsiktighet bør utvises for å unngå utilsiktet inntak hos barn. For å hindre barn i å få tilgang til preparatet, må du ikke ta tablettene ut av blisterpakningen før de er klare til å administreres til dyret. Tabletter skal administreres og oppbevares (i originalemballasjen) utilgjengelig for barn.

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Vask hendene etter bruk av preparatet.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund

Svært vanlige (> 1 dyr/ 10 behandlede dyr):	Gastrointestinal lidelse ¹ , diaré, oppkast
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Nedsatt appetitt, forhøyede leverenzymmer ²
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1000 behandlede dyr):	Blod i avføringen, anoreksi ³ , apati ³
Svært sjeldne	Letargi.

(<1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	
---	--

¹ De fleste tilfeller var av mild karakter og gikk over uten behandling.

² Hos hunder som ble behandlet i opptil 2 uker ble det ikke sett økte leverenzymverdier. Det ble imidlertid sett økte leverenzymverdier ved langtidsbehandling. I de fleste tilfellene var det ingen kliniske tegn og enten stabiliserte leverenzymverdiene seg eller ble redusert ved fortsatt behandling.

³ Økte leverenzymverdier forbundet med kliniske tegn som anoreksi, apati eller oppkast var mindre vanlige.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet diegiving er ikke klarlagt.

Drektighet og diegiving:

Skal ikke brukes under drektighet og diegiving.

Fertilitet:

Preparatets sikkerhet ved bruk til avlsdyr er ikke klarlagt.

Skal ikke brukes til avlsdyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Dette preparatet må ikke administreres samtidig med andre NSAIDs eller glukokortikoider. Innledende behandling med andre antiinflammatoriske preparater kan resultere i flere eller økte bivirkninger. Derfor bør det være en behandlingsfri periode på minst 24 timer før behandling med dette preparatet starter. Imidlertid kan den behandlingsfrie perioden bestemmes med henblikk på de farmakokinetiske egenskaper til de produktene som er bruk tidligere.

Samtidig behandling med preparater som påvirker nyregjennomstrømmingen som f.eks. diuretika eller angiotensinkonvertasehemmer (ACE- hemmere), bør monitoreres klinisk. Hos friske hunder som ble behandlet med eller uten diuretikum (furosemid), var samtidig administrering av dette preparatet og ACE-hemmeren benazepril i 7 dager, ikke forbundet med noen negative effekter på urinkonsentrasjonen av aldosteron, plasmaaktiviteten til renin eller glomerulær filtrasjonsrate. Det finnes ingen sikkerhetsdata hos målpopulasjonen, eller effektivitetsdata generelt, for kombinert behandling med robenakoksib og benazepril.

Samtidig administrering med potensielt nyretoksiske preparater bør unngås, da det kan gi en økt risiko for nyretoksisitet.

Samtidig bruk av andre aktive virkestoffer som har en høy grad av proteinbinding kan konkurrere med robenakoksib om binding og dermed føre til toksiske effekter.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til oral bruk.

Bør ikke gis sammen med fôr, da kliniske studier viser bedre effekt av robenakoksib ved osteoartritt hvis det administreres uten fôr eller minst 30 minutter før eller etter et måltid.

Tablettene kan deles langs delelinjene i to eller fire like deler.

Osteoartritt:

Den anbefalte dosen av robenakoksib er 1 mg/kg kroppsvekt med et intervall på 1-2 mg/kg. Gis 1 gang daglig på samme tid hver dag i henhold til tabellen nedenfor:

Kroppsvekt (kg)	Antall tabletter pr styrke	
	10 mg	40 mg
2,5	$\frac{1}{4}$	
> 2,5 til 5	$\frac{1}{2}$	
> 5 til 7,5	$\frac{3}{4}$	
> 7,5 til 10	1	$\frac{1}{4}$
> 10 til 15	1 + $\frac{1}{2}$	
> 15 til 20	2	$\frac{1}{2}$
> 20 til 30		$\frac{3}{4}$
> 30 til 40		1
> 40 til 50		1 + $\frac{1}{4}$
> 50 til 60		1 + $\frac{1}{2}$
> 60 til 70		1 + $\frac{3}{4}$
> 70 til 80		2

Klinisk respons vil normalt ses innen en uke. Behandling bør stoppes etter 10 dager hvis en klinisk forbedring ikke er tydelig.

Ved langtidsbehandling kan dosen av robenakoksib, etter en klinisk respons er observert, reduseres individuelt til den laveste effektive dose der en tar hensyn til at graden av smerte og inflammasjon assosiert med kronisk osteoartritt kan variere over tid. Veterinæren bør foreta jevnlig kontroll.

Bløtvevskirurgi:

Den anbefalte dose av robenakoksib er 2 mg/kg kroppsvekt med et intervall på 2-4 mg/kg. Gis oralt som en enkeltdose før bløtdelskirurgi.

Tabletten(e) skal administreres uten fôr minst 30 minutter før inngrepet. Etter inngrepet kan behandling fortsettes én gang daglig i opptil 2 dager til i henhold til tabellen nedenfor:

Kroppsvekt (kg)	Antall tabletter pr styrke	
	10 mg	40 mg
2,5	$\frac{1}{2}$	
> 2,5 til 5	1	$\frac{1}{4}$
> 5 til 7,5	1 + $\frac{1}{2}$	
> 7,5 til 10	2	$\frac{1}{2}$
> 10 til 15		$\frac{3}{4}$
> 15 til 20		1
> 20 til 30		1 + $\frac{1}{2}$
> 30 til 40		2
> 40 til 50		2 + $\frac{1}{2}$
> 50 til 60		3
> 60 til 70		3 + $\frac{1}{2}$
> 70 til 80		4

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Hos friske unge hunder på 5-6 måneder som fikk robenakoksib oralt i store overdoser (4, 6 eller 10 mg/kg/dag i 6 måneder) ble det ikke vist tegn på toksisitet, inkludert gastrointestinal-, nyre- eller levertoksitet, eller effekt på blødningstid. Robenakoksib hadde heller ingen skadelige virkninger på brusk eller ledd.

Som for alle NSAIDs kan overdose forårsake gastrointestinal-, nyre- eller levertoksitet hos følsomme eller allerede syke hunder. Det finnes ingen spesifikk antidot. Symptomatisk

støttebehandling bestående av administrasjon av stoffer som beskytter mage-tarm-systemet samt infusjon av isotonisk saltvann anbefales.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QM01AH91

4.2 Farmakodynamikk

Robenakoksib er et ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel (NSAID) som tilhører coxib-gruppen. Det er en potent og selektiv hemmer av cyklooksigenase 2-enzymet (COX-2). Cyklooksigenaseenzymet (COX) finnes i to former. COX-1 er grunnformen av enzymet og har beskyttende funksjoner, f.eks. i mage-tarm-kanalen og nyrene. COX-2 er den induserbare form av enzymet og er ansvarlig for dannelsen av mediatorer, som PGE₂, som induserer smerter, inflammasjon eller feber.

I en in vitro-fullblodsanalyse hos hunder var robenakoksib ca. 140 ganger så selektiv for COX-2 (IC₅₀ 0,04 µM) som for COX-1 (IC₅₀ 7,9 µM). Robenakoksib ga en markant hemming av COX-2-aktiviteten og hadde ingen virkning på COX-1-aktiviteten hos hunder ved perorale doser fra 0,5 til 4 mg/kg. Robenakoksib-tabletter er derfor skånsomme overfor COX-1 ved de anbefalte doser til hunder. I en inflammasjonsmodell hos hunder hadde perorale enkeltdoser fra 0,5 til 8 mg/kg robenakoksib analgetiske og antiinflammatoriske virkninger med en ID₅₀ på 0,8 mg/kg og hurtig innsettende virkning (0,5 timer). I kliniske forsøk på hunder reduserte robenakoksib halthet og inflammasjon forbundet med kronisk osteoartritt, og reduserte smerter, inflammasjon og behovet for nødvendig supplerende behandling hos hunder som gjennomgikk bløtvevskirurgi.

4.3 Farmakokinetikk

Absorpsjon

DOSE PÅ 1 MG/KG

Etter oral administrasjon av smakssatte tabletter med robenakoksib i dose på 1 mg/kg, gitt uten mat, oppnås maksimale blodkonsentrasjon hurtig med en T_{max} på 0,5 timer, en C_{max} på 1124 ng/ml og AUC på 1249 ng·h /ml. Samtidig administrasjon av robenakoksib tabletter uten smakstilsetning, men gitt med mat ga ingen forsinkelse i T_{max}, men litt lavere verdier for C_{max} (832 ng/ml) og AUC (782 ng·h /ml.). Den systemiske biotilgjengeligheten av robenakoksib tabletter i hunder var 62 % når gitt med mat og 84 % gitt uten mat.

DOSE PÅ 3 MG/KG

Etter oral administrasjon av robenakoksib-tabletter med i dose på ca 3 mg/kg med en tredjedel av daglig fôrrasjon så en følgende verdier: T_{max} 0,67 h, C_{max} 4.522,22 ng/ml and an AUC_{last} 3.898,94 ng·h/ml.

Fordeling

Robenakoksib har et relativt lite distribusjonsvolum (V_{ss} 240 ml/kg) og er i høy grad bundet til plasmaproteiner (> 99 %).

Biotransformasjon

Robenakoksib metaboliseres i utstrakt grad i leveren hos hunder. Bortsett fra en laktammetabolitt er identiteten til andre metabolitter ikke kjent hos hunder.

Eliminasjon

Robenakoksib elimineres hurtig fra blodet (CL 0,81 liter/kg/time) med en halveringstid for eliminasjons ($t_{1/2}$) på 0,7 timer etter intravenøst administrasjon. Etter oral administrasjon av tablettene, var den terminale halveringstid i blod 1,2 timer. Robenakoksib forblir lengre og har høyere konsentrasjoner på steder med inflammasjon enn i blodet. Robenakoksib utskilles overveiende via galle (~65 %) og resten via nyrene. Gjentatt peroralt administrasjon av robenakoksib til hunder i doser på 2-10 mg/kg i 6 måneder forårsaket ingen endring i blodprofilen, verken akkumulering av robenakoksib eller enzyminduksjon. Akkumulering av metabolitter er ikke blitt undersøkt. Farmakokinetikken av robenakoksib er lik hos hannhunder og tisper og er lineær i intervallet 0,5-8 mg/kg.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

Holdbarhet av delt tablett: 3 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares under 25 °C.

Oppbevar blisterpakning i i ytteremballasjen for å beskytte mot fuktighet.

Ubrukte delte tabletter bør legges tilbake i blisterpakning som igjen legges i ytteremballasje.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Blisterpakning av PVC/PE/PVdC/PE/PVC forseglet med aluminiumsfolie med varmemeforseglingsmaling, som inneholder 10 tyggetabletter pakket i pappeske.

Pakningstørrelser:

Pappeske med 1 blisterpakning (10 tyggetabletter)

Pappeske med 3 blisterpakninger (30 tyggetabletter)

Pappeske med 10 blisterpakninger (100 tyggetabletter)

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

FATRO S.p.A.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

10 mg: 23-15910

40 mg: 23-15912

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14.05.2025

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

14.05.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).