

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Trocoxil 6 mg tyggetabletter til hund
Trocoxil 20 mg tyggetabletter til hund
Trocoxil 30 mg tyggetabletter til hund
Trocoxil 75 mg tyggetabletter til hund
Trocoxil 95 mg tyggetabletter til hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tyggetablett inneholder:

Virkestoff:

Mavakoksib	6 mg
Mavakoksib	20 mg
Mavakoksib	30 mg
Mavakoksib	75 mg
Mavakoksib	95 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tyggetabletter.

Tyggetabletten er trekantet og brunmelert med styrken stemplet på den ene siden og er blanke på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hunder eldre enn 12 måneder.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Til behandling av smerte og inflammasjon i forbindelse med degenerativ leddlidelse hos hund der det er indisert med sammenhengende behandling i mer enn 1 måned.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til hunder som er yngre enn 12 måneder og/eller veier mindre enn 5 kg.

Skal ikke brukes til hunder med gastrointestinale forstyrrelser, herunder sår og blødninger.

Skal ikke brukes ved påvist blødningsforstyrrelse.

Skal ikke brukes ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

Skal ikke brukes ved hjerteinsuffisiens.

Skal ikke brukes til avlsdyr og drektige eller diegivende hunder.

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

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet mot sulfonamider.

Skal ikke brukes samtidig med glukokortikoider eller andre ikke-steroid anti-inflammatoriske midler (NSAIDs), se punkt 4.8.

Unngå bruk hos dehydrerte, hypovolemiske eller hypotensive dyr, da det er en mulig risiko for økt nyretoksitet.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Andre NSAIDs eller glukokortikoider skal ikke gis samtidig eller i løpet av den første måneden etter siste behandling med Trocoxil.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Mavakoksib har lang halveringstid i plasma (opp til >80 dager, se punkt 5.2) på grunn av den lave eliminasjonshastigheten. Dette samsvarer med en effektvarighet på 1-2 måneder etter administrasjon av dose nummer to (og etterfølgende doser). Det må utvises forsiktighet for å unngå behandling av hunder som kanskje ikke tåler langvarig bruk av NSAIDs. En maksimal behandlingsperiode på 6,5 måneders sammenhengende behandling er å anbefale for å kunne håndtere plasmakonsentrasjonene av mavakoksib hos hunder med nedsatt utskillelse.

Hundene skal gjennomgå grundig klinisk undersøkelse før behandlingen med Trocoxil påbegynnes og det anbefales at det også tas blodprøver for å kontrollere hematologi og relevante klinisk kjemiske parametre. Dyr som viser tegn på nedsatt nyre- eller leverfunksjon eller tegn på enteropati med protein- eller blodtap egner seg ikke for behandling med Trocoxil. Det er anbefalt å gjenta den kliniske undersøkelsen etter 1 måneds Trocoxilbehandling og før den tredje dosen gis. Ytterligere klinisk oppfølging i løpet av behandlingen foretas etter behov.

Mavakoksib utskilles via galle, og hos hunder med leverlidelser kan redusert utskillelse føre til massiv opphopning. Av denne grunn skal hunder med nedsatt leverfunksjon ikke behandles.

Unngå bruk til dehydrerte, hypovolemiske eller hypotensive hunder, da det foreligger en potensiell risiko for økt nyretoksisitet. Samtidig bruk av potensielt nyretoksiske legemidler skal unngås.

Hensiktsmessig væsketilførsel og hemodynamisk status må sikres når hunder som behandles med Trocoxil skal legges i anestesi og/eller gjennomgå operasjoner, eller utvikler tilstander som kan resultere i dehydrering eller påkjent hemodynamikk. Hovedintensjonen med intervensjon er å opprettholde nyreperfusjonen. Underliggende nyresykdom kan forverres eller kompensasjon for nedsatt nyrefunksjon reduseres under NSAID-behandling. (Se også punkt 4.6).

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Inntak av Trocoxil kan være skadelig for barn, og forlenget farmakologisk effekt som fører til for eksempel gastrointestinale forstyrrelser, kan forekomme. For å unngå utilsiktet inntak skal tyggetabletten gis til hunden umiddelbart etter at den er tatt ut av blisterpakningen. Personer med kjent hypersensitivitet overfor NSAIDs bør unngå kontakt med veterinærpreparatet. Ikke spis, drikk eller røyk i forbindelse med håndtering av produktet. Vask hendene etter håndtering av produktet.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Gastrointestinale bivirkninger, som oppkast og diaré, er vanlig. Redusert appetitt, blodig diaré og melena er mindre vanlig. Gastrointestinale ulcerasjoner forekommer sjelden. Apati, forandringer i biokjemiske nyreparametre samt nedsatt nyrefunksjon er mindre vanlig. I sjeldne tilfeller kan disse bivirkningene være fatale.

Dersom det oppstår en bivirkning etter bruk av Trocoxil skal det ikke gis flere tyggetabletter og generell støtteterapi, som anbefalt ved overdosering av NSAIDs, bør innledes. Spesiell oppmerksomhet skal rettes mot å opprettholde hemodynamisk status.

Gastrointestinale protektive midler og parenteral væsketerapi kan være nødvendig til dyr med bivirkninger relatert til mage-/tarmtraktus eller nyrer. Veterinæren bør være klar over at de kliniske symptomene kan fortsette når støttebehandlingen (med for eksempel midler som beskytter mageslimhinnen) avbrytes.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Skal ikke brukes til avlshunder og drektige eller diegivende tisper. Sikkerheten ved bruk av Trocoxil under drektighet og diegiving er ikke klarlagt. Studier på laboratoriedyr, som har fått andre typer NSAIDs, har imidlertid vist økt fare for pre- og postimplantasjonstap, embryo-føtal dødelighet og misdannelser.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke gjennomført interaksjonsstudier. I likhet med øvrige NSAIDs, skal heller ikke Trocoxil brukes samtidig med andre NSAID-preparater eller glukokortikoider. Risiko for interaksjoner er til stede i hele effektperioden, dvs. 1 – 2 måneder etter at Trocoxil er gitt. Hunder som behandles med antikoagulantia i tillegg til Trocoxil må overvåkes nøye.

NSAIDs har høy proteinbindingsgrad og kan konkurrere med andre substanser med denne egenskapen, derfor kan samtidig bruk resultere i toksiske effekter.

Behandling med andre antiinflammatoriske midler før Trocoxil kan resultere i flere typer eller økt antall bivirkninger. For å unngå en slik effekt når Trocoxil skal erstatte et annet NSAID, skal det legges opp til en behandlingsfri periode på minst 24 timer før første dose Trocoxil gis. Den behandlingsfrie perioden må imidlertid tilpasses farmakologien hos legemiddelet som har vært brukt før. Dersom et annet NSAID skal gis etter Trocoxilbehandling, skal den behandlingsfrie perioden være på minst EN MÅNED for å unngå bivirkninger.

Samtidig bruk av potensielt nefrotoksiske veterinærpreparater bør unngås.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Til oral bruk.

DETTE ER IKKE ET NSAID TIL DAGLIG BRUK. Dosen er 2 mg mavakoksib/kg kroppsvekt gitt like før eller sammen med hundens hovedmåltid. Det er viktig å påse at tyggetabletten virkelig inntas. Behandlingen skal gjentas første gang etter 14 dager, deretter er doseringsintervallet EN MÅNED. En behandlingsperiode skal ikke overskride 7 doseringer (6,5 måneder).

Kroppsvekt (kg)	Antall tabletter og styrke som skal gis				
	6 mg	20 mg	30 mg	75 mg	95 mg
5-6	2				
7-10		1			
11-15			1		
16-20		2			
21-23		1	1		
24-30			2		
31-37				1	
38-47					1
48-52			1	1	
53-62			1		1
63-75				2	

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Som for andre NSAIDs viser overdosestudiene forekomst av farmakodynamiske bivirkninger som påvirker gastrointestinaltraktus. Også de bivirkningene som oppstår ved normal dosering i en hundepopulasjon vil hovedsakelig være knyttet til gastrointestinalsystemet.

Ved gjentatte doser på 5 mg/kg og 10 mg/kg i overdosestudier har verken kliniske bivirkninger, unormal klinisk kjemi eller signifikante histologiske avvik blitt sett. Ved bruk av 15 mg/kg ble det sett tegn til oppkast, bløt/slimet avføring og forhøyede kliniske kjemiparametre for nyrefunksjon. Ved 25 mg/kg var det symptomer på gastrointestinal sår dannelse.

Det finnes ingen spesifikk antidot ved overdosering av mavakoksib, men generell støttebehandling som brukes ved overdosering med NSAIDs bør innledes.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiinflammatoriske og antireumatiske midler, ikke-steroid, Koksiber.
ATCvet-kode: QM01A H92.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Mavakoksib er et ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel (NSAID) tilhørende gruppen koksiber. Mavakoksib er 4-[5-(4-fluorofenyl)-3-(trifluorometyl)-1H-pyrazol-1-yl]-bensensulfonamid, som er en diarylsubstituert pyrazol. Virkningen skjer hovedsakelig gjennom inhibering av syklooksigenase (COX).

COX er et nøkkelenzym i arachidonsyremetabolismen, særlig ved syntesen av lokale hormoner og inflammatoriske mediatorer (eicosanoider), som bl.a. omfatter mange prostaglandiner. Det er to isoformer av COX; COX-1 og COX-2.

COX-1 er et vanlig forekommende enzym, som først og fremst deltar i prosesser som ivaretar normale organ- og vevsfunksjoner. COX-2 indueres på steder med vevsskade, men er også viktig for normalfunksjonen i noen organer. COX-2 har en viktig rolle i syntetiseringen av prostaglandiner, som er sentrale i mediering av smerte, inflammasjon og feber. Mavakoksib virker gjennom å selektivt inhibere den COX-2-katalyserte prostaglandinsyntesen og på den måten ha analgetisk og antiinflammatorisk virkning. Produktene i COX-2-metabolismen inngår også i prosesser som eggløsning, implantasjon og lukking av ductus arteriosus. Både COX-1 og COX-2 er normalt til stede i nyrene, og har antagelig beskyttende roller ved ugunstige fysiologiske forhold.

Analyser av fullblod fra hund viste at plasmakonsentrasjonene som gir 20 % COX-1-inhibering og 80% COX-2-inhibering var henholdsvis 2,46 µg/ml og 1,28 µg/ml. Dette betyr at potensratio $IC_{20}COX-1:IC_{80}COX-2$ er ca. 2:1, mens potensratio $IC_{80}COX-1:IC_{80}COX-2$ er ca. 40:1. Disse IC-konsentrasjonene kan sammenlignes med den gjennomsnittelige laveste konsentrasjonen av mavakoksib i plasma, som i kliniske studier har vist seg å være 0,52 µg/ml etter første dose og 1,11 µg/ml etter femte dose. Anbefalt dosering vil derfor forventes å gi svak inhibisjon av COX-1 og sterk inhibisjon av COX-2.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Mavakoksib absorberes raskt etter peroralt inntak. Biotilgjengeligheten var 87% hos hunder rett etter føring og 46% etter faste, og den anbefalte dosen er basert på at preparatet skal administreres sammen med fôr. Terapeutiske konsentrasjoner oppnås raskt hos nylig fødte hunder og maksimale konsentrasjoner oppnås innen 24 timer etter inntak. Plasmaproteinbindingen av mavakoksib er ca. 98%. Distribusjonen er god til alle deler av kroppen og nesten alle mavakoksibrelaterte restmengder i plasma består av morsubstansen. Clearance er langsom og utskillelsen skjer hovedsakelig gjennom ekskresjon av morsubstans via galle.

Kinetikkstudier etter flere doser ga ingen holdepunkter for at mavakoksib gir opphav til egen hemming eller egeninduserte forandringer i clearance, og den viste en lineær farmakokinetikk ved oral dosering med 2 til 50 mg/kg. Laboriestudier gjort på unge voksne hunder viste en halveringstid for eliminering på mellom 13,8 og 19,3 dager. Mavakoksib hadde lenger halveringstid hos hunder i privat eie. Farmakokinetiske data fra populasjonsstudier med hovedsakelig eldre og tyngre hunder (gjennomsnittsalder 9 år) enn i de eksperimentelle studiene, viste en gjennomsnittelig halveringstid for eliminering på 39 dager, med en liten sub-populasjon (<5 %) som hadde en halveringstid på over 80 dager med derav følgende økt eksponering. Bakgrunnen for denne forlengede halveringstiden er ukjent. Steady state oppnås hos de fleste hunder med fjerde dose.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Sukrose
Silifisert mikrokrystallinsk cellulose
Kunstig biffsmak, pulver
Krysskarmellosenatrium
Natriumlaurylsulfat
Magnesiumstearat

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Eske av papp, som inneholder en blisterpakning med 2 tabletter, hver med 6 mg, 20 mg, 30 mg, 75 mg eller 95 mg mavakoksib.

- Blisterfolie: PVC-film / aluminiumsfolie / nylon.

- Blisteroverdrag: Varmeforsegling i vinyl / aluminiumsfolie / polyesterfilm / trykkbart papir.

Ikke alle pakkingsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for kassasjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Zoetis Belgium SA
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-la-Neuve
BELGIA

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/08/084/001-005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09/09/2008

Dato for siste fornyelse: 12/08/2013.

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.