

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tyggetablet indeholder:

Aktivt stof:

Mavacoxib	6 mg
Mavacoxib	20 mg
Mavacoxib	30 mg
Mavacoxib	75 mg
Mavacoxib	95 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tyggetablet

Trekantet, brun-marmoreret tablet med tabletstyrken præget på den ene side og glat på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde på 12 måneder og derover.

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Til behandling af smerter og inflammation i forbindelse med degenerative ledsygdomme hos hunde, hvor fortsat behandling ud over en måned er indiceret.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til hunde under 12 måneder og/eller hunde, som vejer mindre end 5 kg.

Bør ikke anvendes til hunde med sygdomme i mave-tarmkanalen herunder sår og blødning.

Bør ikke anvendes, hvis der er påvist en hæmorrhagisk lidelse.

Bør ikke anvendes ved nedsat nyre- eller leverfunktion.

Bør ikke anvendes ved hjerteinsufficiens.

Bør ikke anvendes til drægtige, avlende eller diegivende hunde.

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes, hvis der er kendt overfølsomhed over for sulfonamider.

Bør ikke anvendes samtidigt med glukokortikoider eller andre non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'ere), se pkt. 4.8.

Undgå anvendelse hos dehydrerede dyr eller dyr med nedsat blodvolumen (hypovolæmi) eller lavt blodtryk (hypotension), da der er en potentiel risiko for nyresvigt.

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Giv ikke andre NSAID'ere eller glukokortikoider samtidigt eller inden for en måned efter den sidste administration af Trocoxil.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

Mavacoxib udviser en forlænget plasmahalveringstid (op til >80 dage, se pkt. 5.2) som følge af den lave eliminationshalveringstid. Dette svarer til en virkningsvarighed på 1-2 måneder efter administration af anden dosis (og efterfølgende doser). Forsigtighed bør udvises med henblik på at undgå behandling af dyr, der eventuelt ikke tåler længerevarende NSAID-eksponering. En maksimal behandlingstid på 6,5 måneder med kontinuerlig administration anbefales, så plasmakoncentrationen af mavacoxib kan kontrolleres.

Dyr bør underkastes en nøje klinisk undersøgelse før behandling med Trocoxil indledes, og desuden anbefales det at monitorere relevante hæmatologiske og klinisk kemiske parametre. Dyr med tegn på nedsat nyre- eller leverfunktion eller med tegn på enteropati, der medfører tab af protein eller blod, er ikke egnet til behandling med Trocoxil. Det anbefales at gentage den kliniske undersøgelse en måned efter initiering af behandlingen med Trocoxil samt før administration af tredje dosis. Yderligere klinisk opfølgning under behandlingsforløbet foretages efter behov.

Mavacoxib udskilles gennem galden. Hos hunde med leversygdomme kan eliminationen være nedsat med for stor akkumulering til følge. Derfor bør hunde med leversygdomme ikke behandles.

Undgå anvendelse hos dehydrerede dyr eller dyr med nedsat blodvolumen (hypovolæmi) eller lavt blodtryk (hypotension), da der er en potentiel risiko for nyresvigt. Samtidig administration af potentielt nefrotoksiske lægemidler bør undgås.

Sørg for passende hydrering og hæmodynamisk status, hvis dyr i behandling med Trocoxil skal i narkose og/eller opereres eller udvikler en tilstand, der kan resultere i dehydrering eller kompromiteret hæmodynamisk status. Hovedformålet med intervention er at opretholde renal perfusion. Patienter med underliggende nyrelidelser kan opleve en forværring af tilstanden eller en ændret kompensation for nedsat nyrefunktion mens de er i NSAID behandling (se også pkt. 4.6).

Særlige forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet til dyr

I tilfælde af selvindgivelse ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Indtagelse af Trocoxil kan være skadeligt for børn, og forlængede farmakologiske virkninger, der kan medføre f.eks. gastrointestinale forstyrrelser kan ses. For at undgå utilsigtet indtagelse, skal tabletten gives til hunden umiddelbart efter den er taget ud af blisterpakningen.

Ved overfølsomhed over for NSAID'ere bør kontakt med lægemidlet undgås.

Der må ikke spises, drikkes eller ryges ved håndtering af produktet. Vask hænder efter håndtering af produktet.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Gastroenterale bivirkninger såsom diarré og opkastning forekommer lejlighedsvis, mens nedsat appetit, blodig diarré og melena er mindre almindeligt forekommende. Ulcerationer i mavetarmkanalen er set i sjældne tilfælde. Apati, påvirkning af nyreværdier og nedsat nyrefunktion er lejlighedsvis blevet rapporteret. I sjældne tilfælde kan disse bivirkninger være fatale.

Hvis der forekommer en bivirkning efter administration af Trocoxil, bør der ikke gives flere tabletter og almen understøttende behandling, som er gældende for en klinisk overdosis med NSAID'ere, bør gives. Særlig opmærksomhed bør henledes på at opretholde hæmodynamisk status.

Gastroprotektive lægemidler og parenteral væsketerapi kan være nødvendige til dyr med mave-tarm relaterede eller renale bivirkninger. Dyrlægen bør være opmærksom på at kliniske tegn på bivirkninger fortsat vil kunne være til stede efter seponering af understøttende behandling (som f.eks. gastroprotektiva).

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjældne (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Må ikke anvendes til drægtige, avlende eller diegivende dyr. Trocoxils sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt. Laboratorieundersøgelser af dyr, der har fået andre NSAID'ere, har dog vist øget hyppighed af præ- og postimplantationstab, embryo/føtal letalitet og misdannelser.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført lægemiddelinteraktionsstudier. Som med andre NSAID'ere frarådes det at administrere Trocoxil samtidigt med andre NSAID'ere eller glukokortikoider.

Der bør tages højde for risiko for interaktioner i hele virkningsperioden dvs. 1-2 måneder efter administration af Trocoxil. Hunde bør overvåges omhyggeligt, hvis Trocoxil administreres samtidigt med antikoagulantia.

NSAID'ere er stærkt bundet til plasmaproteiner og kan konkurrere med andre substanser, der har en høj bindingsgrad således, at samtidig administration kan resultere i toksiske virkninger.

Præmedicinering med andre antiinflammatoriske substanser kan medføre yderligere eller kraftigere bivirkninger. For at undgå sådanne virkninger, hvis Trocoxil skal erstatte anden NSAID-behandling, skal der sikres en tilstrækkelig behandlingsfri periode på mindst 24 timer inden administration af den første dosis Trocoxil. Der skal dog ved fastsættelse af den behandlingsfri periodes varighed tages højde for det tidligere anvendte lægemiddels farmakologi. Såfremt et andet NSAID skal administreres efter behandling med Trocoxil, skal det sikres, at der er en behandlingsfri periode på mindst EN MÅNED, for at undgå bivirkninger.

Samtidig administration af potentielt nefrotoksiske veterinærlægemidler bør undgås.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Oral anvendelse.

DETTE ER IKKE ET NSAID TIL DAGLIG ADMINISTRATION. Dosis er 2 mg mavacoxib pr. kg legemsvægt, som gives umiddelbart inden eller sammen med hundens hovedmåltid.

Det bør nøje sikres, at hunden indtager tabletten. Behandlingen skal gentages efter 14 dage. Derefter er dosisinterval EN MÅNED. En behandlingsserie bør ikke overskride 7 på hinanden følgende doser (6,5 måneder).

Legemsvægt (kg)	Antal og styrke af de tabletter, der skal administreres				
	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, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

I lighed med andre NSAID'ere er der i overdoseringsundersøgelser forekommet farmakodynamiske bivirkninger, som har påvirket mave-tarmkanalen. Lignende bivirkninger, der hovedsagelig involverede mave-tarmkanalen, forekom hos dyrepopulationen ved den anvendte dosering.

I overdoseringsundersøgelser af sikkerheden blev gentagne doser på 5 mg/kg og 10 mg/kg ikke associeret med kliniske bivirkninger, unormal klinisk kemi eller signifikante histologiske abnormiteter. Ved doser på 15 mg/kg blev der påvist opkastning og blød/slimet fæces samt en øgning i de klinisk-kemiske parametre, der afspejler nyrefunktionen. Ved 25 mg/kg blev der påvist gastrointestinal ulceration.

Der findes intet specifikt antidot mod mavacoxib-overdosis, men generel understøttende behandling, som gældende for overdosis af NSAID'ere, bør gives.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiinflammatoriske og antireumatiske lægemidler, non-steroider, coxibs.

ATCvet-kode: QM01AH92

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Mavacoxib er et non-steroidt antiinflammatorisk lægemiddel (NSAID) af coxib-typen. Mavacoxib er 4-[5-(4-fluorphenyl)-3-(trifluormethyl)-1H-pyrazol-1-yl]-benzensulfonamid. Det er et diarylsubstitueret pyrazol. Den overordnede virkningsmekanisme er cyclooxygenasehæmning (COX).

COX er nøgleenzymet i arachidonsyremetabolismen. Dets aktivitet kulminerer i syntesen af lokale hormoner og antiinflammatoriske mediatorer, kaldet eikosanoider, som omfatter adskillige prostaglandiner. Der findes to COX isoformer, COX-1 og COX-2. COX 1 er et bredt distribueret konstitutivt enzym, som primært står for opretholdelse af organ- og vævsfunktioner, mens COX-2 induceres, hvor der sker vævsskade, men i nogle organer er det også konstitutivt. COX-2 spiller den største rolle i prostaglandinsyntesen, der har afgørende betydning som mediator for smerte, inflammation og feber. Mavacox virker fortrinsvis ved at hæmme COX-2 mediet prostaglandinsyntese. Det har derfor analgetiske og antiinflammatoriske egenskaber. Produkterne af COX-2 metabolismen har også betydning for ovulation, implantation og lukning af ductus arteriosus. Både COX-1 og COX-2 er konstitutivt til stede i nyrerne og formodes at have en beskyttende effekt ved uønskede fysiologiske tilstande.

Baseret på resultater af fuldblodsanalyser hos hunde var plasmakoncentrationerne, som fremviste 20 % COX-1 hæmning og 80 % COX-2 hæmning, henholdsvis 2,46 µg/ml og 1,28 µg/ml. Det betyder at $IC_{20} \text{ COX-1} : IC_{80} \text{ COX-2}$ styrkeforholdet er ca. 2:1, mens $IC_{80} \text{ COX-1} : IC_{80} \text{ COX-2}$ styrkeforholdet er ca. 40:1. Disse IC-koncentrationer kan sammenlignes med gennemsnitskoncentrationer af mavacoxib i plasma hos kliniske subjekter på henholdsvis 0,52 og 1,11 µg/ml efter den første og den femte dosis. Kliniske doser kan derfor forudsiges at udvise lavt hæmningsniveau af COX-1 og højt hæmningsniveau af COX-2.

5.2 Farmakokinetiske oplysninger

Mavacoxib absorberes godt efter peroral administration. Biotilgængeligheden var 87 % hos fodrede hunde og 46 % ved faste og den anbefalede dosis er baseret på administration sammen med mad. Terapeutiske koncentrationer nås hurtigt hos fodrede hunde og den maksimale koncentration nås mindre end 24 timer efter administration af en dosis. Mavacoxib har en plasmaproteinbinding på ca. 98 %. Det fordeles bredt i kroppen og næsten alle mavacoxibrelaterede restkoncentrationer i plasma udgør oprindelig substans. Clearance af mavacoxib fra hele legemet er langsom, og den primære elimination sker ved biliær udskillelse af den oprindelig substans.

Farmakokinetiske studier med gentagne doser viser ikke tegn på, at mavacoxib medfører autohæmning eller autoinduktive ændringer i dets clearance og det udviser lineær farmakokinetik ved orale doser i området fra 2-50 mg/kg. I laboratorieundersøgelser med unge, voksne hunde var halveringstiden mellem 13,8 og 19,3 dage. Mavacoxib udviste en længere halveringstid hos privatejede dyr. Populationsbaserede farmakologiske data blev indsamlet fra studier med hunde, der typisk var ældre og tungere end i de eksperimentelle studier (hvor gennemsnitsalderen var 9 år). De populationsbaserede data viste en gennemsnitlig halveringstid på 39 dage. En lille undergruppe (<5%) havde en halveringstid på mere end 80 dage, og i overensstemmelse hermed noteredes øget eksponering hos disse individer. Årsagen til denne forlængede halveringstid er ukendt. Steady state farmakokinetik blev opnået ved fjerde behandling hos de fleste dyr.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Saccharose
Silicificeret mikrokrystallinsk cellulose
Pulver med kunstig kødsmag
Croscarmellosenatrium
Natriumlaurilsulfat
Magnesiumstearat.

6.2 Væsentlige uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette veterinærlægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Æsker indeholdende én blisterpakning. Hver blisterpakning indeholder to tabletter på henholdsvis 6 mg, 20 mg, 30 mg, 75 mg eller 95 mg mavacoxib.

Blisterfoliebund: PVC-film/aluminiumfolie/nylon

Blisterbagside: vinyl varmemeforsegling/aluminiumfolie/polyesterfilm/printvenligt papir

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMMER (NUMRE)

EU/2/08/084/001-005

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 09/09/2008.

Dato for fornyelse af tilladelsen: 12/08/2013.

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.