

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Trocoxil 6 mg žuvacie tablety pre psov
Trocoxil 20 mg žuvacie tablety pre psov
Trocoxil 30 mg žuvacie tablety pre psov
Trocoxil 75 mg žuvacie tablety pre psov
Trocoxil 95 mg žuvacie tablety pre psov

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje:

Účinná látka:

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

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Žuvacie tablety.

Trojuholníková tableta škvrnito-hnedého vzhľadu s vytlačenou silou tablety na jednej strane, druhá strana je bez potlače.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľové druhy

Psi vo veku 12 mesiacov a viac.

4.2 Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľových druhov

Na liečbu bolesti a zápalov spojených s degeneratívnymi ochoreniami kĺbov u psov v prípadoch kde je indikovaná nepretržitá liečba presahujúca jeden mesiac.

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať u psov mladších ako 12 mesiacov a/alebo ľahších ako 5 kg telesnej hmotnosti.
Nepoužívať u psov trpiacich gastrointestinálnymi poruchami vrátane ulcerácie a krvácania.
Nepoužívať v prípadoch kde je preukázaná hemoragická porucha.
Nepoužívať v prípadoch poškodenej funkcie obličiek a pečene.
Nepoužívať v prípadoch srdcovej nedostatočnosti.
Nepoužívať u gravidných, chovných alebo laktujúcich psov.
Nepoužívať v prípadoch precitlivenosti na účinnú látku(y) alebo na niektorú z pomocných látok.
Nepoužívať v prípadoch známej precitlivenosti na sulfónamidy.
Nepoužívať súčasne s glukokortikoidmi alebo inými nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAIDs) (viď odsek 4.8).
Nepoužívať u dehydratovaných, hypovolemických alebo hypotenzných zvierat, pretože je tu potenciálne riziko zvýšenej renálnej toxicity.

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

Nepodávať iné NSAIDs alebo glukokortikoidy súčasne alebo v priebehu 1 mesiaca od posledného podania lieku Trocoxil.

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat

Mavacoxib preukázal predĺžený polčas rozpadu v plazme (do >80 dní, viď odsek 5.2) v dôsledku nízkej eliminácie. To odpovedá účinku trvajúcemu 1-2 mesiace po podaní druhej dávky (a nasledujúcich dávok). Postupovať opatrne, aby sa predišlo liečbe zvierat, ktoré nemusia znášať predĺžené podávanie NSAID. Odporúča sa maximálne liečebné podávanie 6,5 mesiacov nepretržitej terapie, aby sa zvládli hladiny mavacoxibu v plazme u zvierat, ktoré preukázali zníženú elimináciu.

Zvieratá by mali podstúpiť dôkladné klinické vyšetrenie pred začatím liečby Trocoxilom a odporúčajú sa vhodné laboratórne testy na sledovanie hematológie a klinickej chémie. Zvieratá s preukázanou poškodenou funkciou obličiek alebo pečene, alebo s preukázanou enteropatiou so stratou bielkovín alebo krvi, nie sú vhodné na liečbu Trocoxilom. Odporúča sa opakovať klinické vyšetrenie jeden mesiac po začatí liečby Trocoxilom a pred podaním tretej dávky s dodatočným sledovaním klinickej patológie podľa potreby v priebehu liečby.

Mavacoxib je vylučovaný žľou a u psov s poruchami pečene je znížená eliminácia tak môže dôjsť k nadmernému hromadeniu žlče. Z tohto dôvodu neliečiť psy s poruchami pečene.

Vyhýbať sa použitiu u dehydrovaných, hypovolemických alebo hypotenzných zvierat, pretože je tu riziko zvýšenej renálnej toxicity. Vyhnúť sa súčasnej aplikácii potenciálne nefrotoxických liečiv.

Zaistiť vhodnú hydratáciu a hemodynamický stav keď zvieratá dostávajúce Trocoxil podstupujú anastéziu a/alebo chirurgické zákroky alebo sa rozvinú podmienky, ktoré môžu viesť k dehydratácii alebo zníženému hemodynamickému stavu. Hlavným účelom intervencie je udržať perfúziu obličiek. U pacientov s ochorením obličiek môže dôjsť k exacerbácii alebo dekompenzácii ich ochorenia obličiek počas liečby NSAID. (Viď tiež odsek 4.6)

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

V prípade náhodného požitia tablety vyhľadať ihneď lekársku pomoc a ukázať písomnú informáciu pre používateľov alebo obal lekárovi.

Požitie Trocoxilu môže byť u detí škodlivé a môže byť pozorovaný predĺžený farmakologický účinok vedúci napr. ku gastrointestinálnym poruchám. Aby sa predišlo náhodnému požitiu, podať tabletu psovi ihneď po vybratí z blistra.

Ľudia so známou precitlivosťou na NSAIDs sa musia vyhýbať kontaktu s veterinárnym liekom. Nepiť, nejesť, nefajčiť počas manipulácie s liekom. Umyť ruky po manipulácii s liekom.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

Bežne boli hlásené nežiaduce účinky tráviaceho traktu ako je zvracanie a hnačka, ako menej časté prípady boli hlásené strata chuti, hemoragická hnačka a meléna. V ojedinelých prípadoch bola hlásená gastrointestinálna ulcerácia. Apatia, zhoršenie biochemických obličkových parametrov a poškodenie funkcie obličiek boli hlásené v menej častých prípadoch. V ojedinelých prípadoch môžu byť tieto nežiaduce účinky fatálne.

Ak sa objavia nežiaduce účinky po podaní Trocoxilu, nepodávať ďalšie tablety a poskytnúť všeobecnú podpornú terapiu, ktorá platí pri klinickom predávkovaní NSAIDs. Osobitnú pozornosť venovať udržaniu hemodynamického stavu.

U zvierat s gastrointestinálnymi alebo renálnymi nežiaducimi reakciami sa môžu vyžadovať gastrointestinálne ochranné prostriedky a parenterálne tekutiny. Veterinári by si mali byť vedomí, že klinické príznaky nežiaducich účinkov môžu pokračovať po prerušení podpornej terapie (ako sú lieky chrániace sliznicu žalúdka).

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 liečených zvierat)
- časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 liečených zvierat)
- menej časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 liečených zvierat)
- zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 liečených zvierat)
- veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 liečených zvierat, vrátane jediných hlásení)

4.7 Použitie počas gravidity, laktácie, znášky

Nepoužívať u gravidných, chovných a laktajúcich zvierat. Bezpečnosť veterinárneho lieku Trocoxil nebola potvrdená počas gravidity a laktácie. Avšak štúdie na laboratórnych zvieratách, ktorým sa podávali iné NSAIDs preukázali zvýšené pre- a post-implantačné straty, embryo-fetálne letality a malformácie.

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Nevykonalí sa žiadne štúdie interakcie. Spoločne s inými NSAIDs, Trocoxil by sa nemal podávať súčasne s inými NSAIDs alebo glukokortikosteroidmi. Brať do úvahy riziko interakcií počas obdobia účinnosti t.j. 1-2 mesiace po podaní Trocoxilu. Psov po súčasnom podaní Trocoxilu s antikoagulantom pozorne sledovať.

NSAIDs sa silne viažu na plazmové bielkoviny a môžu súťažiť s inými silno sa viažucimi látkami, preto súčasné podanie môže viesť k toxickým účinkom.

Predchádzajúca liečba inými protizápalovými látkami môže viesť k ďalším alebo k výraznejším nežiaducim účinkom. Aby sa predišlo tomuto účinku, keď je Trocoxil podávaný namiesto iného NSAID, zaistiť primerané obdobie bez liečby trvajúce minimálne 24 hodín pred podaním prvej dávky Trocoxilu. Obdobie bez liečby by malo zohľadniť farmakológiu liekov používaných predtým. Ak sa má podávať iné NSAID po liečbe Trocoxilom, zaistiť obdobie bez liečby trvajúce minimálne jeden mesiac, aby sa predišlo nežiaducim účinkom.

Vyhňte sa súčasnému podávaniu potenciálne nefrotoxických veterinárnych liekov.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Perorálne použitie.

TOTO NIE JE KAŽDODENNÉ NSAID. Dávka je 2 mg mavacoxibu na kg živej hmotnosti podaný ihneď pred alebo s hlavným jedlom psa. Uistiť sa, že tableta je požitá. Liečbu opakovať o 14 dní, potom je dávkovací interval 1 mesiac. Liečebný cyklus by nemal presiahnuť 7 po sebe idúcich dávok (6,5 mesiaca).

Telesná hmotnosť (kg)	Počet a sila podávaných tabliet				
	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 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá) ak sú potrebné

V štúdiách predávkovania, v súlade s inými NSAIDs, sa objavili nežiaduce farmakodynamické prípady ovplyvňujúce gastrointestinálny systém. Podobne aj nežiaduce účinky vyskytujúce sa pri používanej dávke v populácii pacientov postihovali hlavne gastrointestinálny systém.

V bezpečnostných štúdiách predávkovania neboli opakované dávky 5 mg/kg a 10 mg/kg spojené s nežiaducimi klinickými javmi, abnormálnou klinickou biochémiou alebo významnými histologickými odchýlkami. Pri 15 mg/kg bolo preukázané zvracanie a mäkká/mukoidná stolica a zvýšenie v klinických chemických parametroch odzrkadľujúcich funkciu obličiek. Pri 25 mg/kg bola preukázaná gastrointestinálna ulcerácia.

Neexistuje žiadne špecifické antidotum pri predávkovaní mavacoxibom. Postupuje sa podľa všeobecných zásad podpornej terapie pri predávkovaní NSAIDs.

4.11 Ochranná lehota

Netýka sa.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: protizápalové a antireumatické produkty, nesteroidy, Coxiby.
Kód ATCvet: QM01AH92

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Mavacoxib je nesteroidný protizápalový liek (NSAID) skupiny coxib. Mavacoxib je 4-[5-(4-fluorofenyl)-3(trifluorometyl)-1H-pyrazol-1-yl]-benzénsulfónamid. Je to diaryl-substituovaný pyrazol. Základný spôsob účinku je inhibícia cyklooxygenázy (COX).

COX je kľúčový enzým v metabolickej kaskáde kyseliny arachidonovej. Jeho aktivita vrcholí pri syntéze miestnych hormónov a zápalových mediátorov, označených eikosanoidy, ktoré zahrňujú niekoľko prostagalndínov. COX má dve izoformy, COX-1 a COX-2. COX-1 je široko distribuovaný

konštitučný enzým, zapojený najmä do udržiavania funkcie orgánov a tkanív, zatiaľ čo COX-2 je indukovaný v mieste poškodenia tkaniva, ale v niektorých orgánoch je taktiež konštitučný. COX-2 uplatňuje hlavnú úlohu v syntéze prostaglandínov, ktoré majú kľúčovú úlohu ako mediátor bolesti, zápalov a horúčky. Mavacoxib pôsobí preferenčnou inhibíciou COX-2 sprostredkovanou syntézou prostaglandínov. Preto má analgetické a protizápalové vlastnosti. Produkty COX-2 metabolizmu sa taktiež podieľajú na ovulácii, implantácii a uzatváraní tepnových kanálov. COX-1 aj COX-2 sú konštitučne prítomné v obličkách a predpokladá sa, že majú ochrannú úlohu pri nežiaducich fyziologických okolnostiach.

Na základe výsledkov kompletného krvného testu psov, plazmatické koncentrácie tvoriace 20% COX-1 inhibície a 80% COX-2 inhibície boli 2,46 µg/ml a 1,28 µg/ml, takže pomer účinnosti $IC_{20}COX-1:IC_{20}COX-2$ je približne 2:1, zatiaľ čo pomer účinnosti $IC_{80}COX-1:IC_{80}COX-2$ je približne 40:1. Tieto IC koncentrácie sa môžu porovnať so strednými koncentraciami mavacoxibu v plazme u klinických objektov 0,52 a 1,11 µg/ml po prvej a piatej dávke. Preto sa predpokladá, že klinické dávky vyvolajú nízku úroveň inhibície COX-1 a vysokú úroveň inhibície COX-2.

5.2 Farmakokinetické údaje

Mavacoxib je dobre absorbovaný po perorálnom podaní, biodostupnosť je 87% u kŕmených psov a odporúčaná dávka je založená na podaní s jedlom. Terapeutické koncentrácie u kŕmených psov sú rýchlo dosiahnuté a vrcholné koncentrácie sú dosiahnuté za menej ako 24 hodín po podaní dávky. Mavacoxib sa približne z 98% viaže na plazmové bielkoviny. Je široko distribuovaný v tele a takmer všetky reziduá v plazme spojené s mavacoxibom zahrňujú pôvodný liek. Rýchlosť eliminácie mavacoxibu z tela je nízka a hlavnou cestou eliminácie je žľčová exkrécia pôvodného lieku.

Viacdávkové farmakokinetické štúdie nepreukázali, že mavacoxib vyvoláva autoinhibíciu alebo autoinduktívne zmeny v jeho eliminácii a preukázal lineárnu farmakokinetiku pri perorálnej dávke od 2 do 50 mg/kg. V laboratórnych štúdiách s mladými dospelými psami sa hodnoty priemerného polčasu eliminácie pohybovali od 13,8 do 19,3 dní. Mavacoxib má dlhší polčas eliminácie u psov vlastnených klientami. Populačné farmakokinetické údaje odvodené zo štúdií u psov s prevládajúcou staršou populáciou s ťažšími psami pri porovnaní s experimentálnou štúdiou (priemerný vek 9 rokov) ukázali, že stredný polčas eliminácie bol 39 dní s malou sub-populáciou (<5%) majúcou polčas eliminácie viac ako 80 dní a príslušne bola u týchto zvierat zaznamenaná zvýšená expozícia. Dôvod pre tento dlhší polčas nie je známy. Ustálený farmakokinetický stav bol u väčšiny zvierat dosiahnutý po štvrtej liečbe.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Sacharóza
Mikrokryštalická celulóza kremičitá
Syntetické práškové ochucovadlo hovädzie
Kroskarmelóza sodná
Laurylsulfát sodný
Stearan horečnatý

6.2 Závažné inkompatibility

Neuplatňujú sa.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 3 roky.

6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia pre uchovávanie

Tento veterinárny liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Papierové škatuľky obsahujúce jeden blister. Každý blister obsahuje 2 tablety po 6 mg, 20 mg, 30 mg, 75 mg alebo 95 mg mavacoxib-u.

-Fólia blistru: PVC vrstva/hliníková fólia/nylon

-Zadná strana blistru: vinylový teplom zatavený plášť/hliníková fólia/ polyesterová vrstva/ papier na potlač

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov.

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohoto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(-A)

EU/2/08/084/001-005

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 09/09/2008.

Dátum posledného predĺženia: 12/08/2013.

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA

Neuplatňuje sa.