

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Trocoxil 6 mg tuggtabletter för hund
Trocoxil 20 mg tuggtabletter för hund
Trocoxil 30 mg tuggtabletter för hund
Trocoxil 75 mg tuggtabletter för hund
Trocoxil 95 mg tuggtabletter för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tuggtablett innehåller:

Aktiv substans:

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

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Sackaros
Silicifierad mikrokristallin cellulosa
Konstgjord biffsmak, pulver
Kroskarmellosnatrium
Natriumlaurylsulfat
Magnesiumstearat

Trekantig, brunmelerad tablett präglad med tablettstyrkan på ena sidan och omärkta på den andra.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hundar 12 månader eller äldre.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För behandling av smärta och inflammation i samband med degenerativ ledsjukdom hos hund, där kontinuerlig behandling utöver en månad är indicerat.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte om till hundar som är yngre än 12 månader och/eller som väger mindre än 5 kg.
Använd inte om till hundar med gastrointestinala störningar, inklusive sår och blödningar.
Använd inte om vid tecken på blödningsrubbningar.
Använd inte om vid nedsatt njur- eller leverfunktion.
Använd inte om vid hjärtinsufficiens.
Använd inte om till avelsdjur, dräktiga eller lakterande tikar.
Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.
Använd inte om vid känd överkänslighet mot sulfonamider.

Använd inte om samtidigt med glukokortikoider eller andra icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), se avsnitt 3.8.

Undvik behandling av dehydrerade, hypovolemiska eller hypotensiva djur då en potentiellt ökad risk för njurtoxicitet föreligger.

3.4 Särskilda varningar

Ge inte andra NSAID eller glukokortikoider samtidigt eller inom 1 månad efter sista behandlingen med Trocoxil.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Mavacoxib uppvisar förlängd plasmahalveringstid (upp till >80 dagar, se avsnitt 4.3) på grund av dess låga elimineringshastighet. Detta motsvarar en effektduration om 1-2 månader efter administrering av den andra dosen (och efterföljande doser). Noggrannhet ska iakttas för att undvika behandling av djur som eventuellt inte tolererar långvarig behandling med NSAID. Kontinuerlig behandling rekommenderas under maximalt 6,5 månader, för att kunna hantera plasmakoncentrationerna av mavacoxib hos djur med reducerad eliminering.

Djuren ska genomgå fullständig klinisk undersökning innan behandling med Trocoxil påbörjas. Dessutom rekommenderas att laboratorieprover tas för att följa hematologiska och kliniskt kemiska parametrar. Djur som visar tecken på nedsatt njur- eller leverfunktion, eller som visar tecken på enteropati med protein- eller blodförlust är inte lämpliga för behandling med Trocoxil. Det rekommenderas att den kliniska undersökningen upprepas en månad efter att behandlingen med Trocoxil påbörjats och innan en tredje dos ges. Vidare rekommenderas ytterligare uppföljning av den kliniska patologin under behandlingen efter behov.

Mavacoxib utsöndras via gallan och hos hundar med störningar i leverfunktionen kan reducerad eliminering och därmed svår ackumulering inträffa. Därför ska hundar med störningar i leverfunktionen inte behandlas.

Undvik behandling av dehydrerade, hypovolemiska eller hypotensiva djur, då en potentiell risk för ökad njurtoxicitet föreligger. Samtidig behandling med potentiellt njurtoxiska läkemedel bör undvikas.

Lämplig vätsketillförsel och hemodynamisk status ska säkerställas när djur som behandlas med Trocoxil ska genomgå anestesi och/eller operation, eller om de utvecklar tillstånd som kan leda till dehydrering eller nedsatt hemodynamisk status. Interventionens huvudsyfte är att upprätthålla renal perfusion. Patienter med underliggande njursjukdom kan uppleva förvärring eller dekomensation av njursjukdomen under pågående NSAID behandling (se även avsnitt 3.6).

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Intag av produkten kan vara skadligt för barn, och långvariga farmakologiska effekter som leder till t.ex. gastrointestinala besvär kan förekomma. För att undvika oavsiktligt intag, ge tabletten till hunden genast efter det att den tagits ur blisterförpackningen.

Personer som är överkänsliga för NSAID ska undvika kontakt med läkemedlet.

Ät, drick eller rök inte vid hantering av produkten. Tvätta händerna efter hantering av produkten.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hundar 12 månader eller äldre:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	kräkningar, diarré
Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	apati, nedsatt aptit blodig diarré, melena njursjukdom (förändringar i biokemiska parametrar för njurfunktionen samt nedsatt njurfunktion)*
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	gastrointestinala sår

*Dessa biverkningar kan i sällsynta fall vara fatala.

Om en biverkning inträffar efter administrering av Trocoxil ska inga fler tabletter ges och allmänt stödjande behandling ska sättas, såsom vid klinisk överdosering med NSAID. Särskild uppmärksamhet ska iaktas för att upprätthålla hemodynamisk status.

Gastroprotektiva läkemedel och parenteral vätsketerapi kan behövas för djur med gastrointestinala biverkningar eller njurbiverkningar. Veterinärer bör vara medvetna om att kliniska symtom på biverkningar kan fortsätta efter att den stödjande behandlingen (med t.ex. gastroprotektiva läkemedel) avslutats.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Ska inte användas till avelsdjur, dräktiga eller lakterande tikar. Säkerheten hos Trocoxil har inte fastställts under dräktighet och laktation. Laboratiestudier på djur som fått andra NSAID har emellertid visat ökad pre- och postimplantationsförlust, embryo-foetal dödlighet samt missbildningar.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga läkemedelsinteraktionsstudier har genomförts. I likhet med andra NSAID ska Trocoxil inte ges samtidigt med andra NSAID eller glukokortikosteroider. Risk för interaktioner måste beaktas under hela effektperioden, dvs. 1-2 månader efter administrering av Trocoxil. Hunden bör övervakas noggrant om Trocoxil ges tillsammans med en antikoagulant.

NSAID har en hög plasmaproteinbindning och kan konkurrera med andra substanser med hög proteinbindning, vilket kan medföra toxiska effekter vid samtidig administrering.

Förbehandling med andra antiinflammatoriska substanser kan resultera i ytterligare eller ökat antal biverkningar. För att undvika sådana effekter när ett annat NSAID ska bytas ut mot Trocoxil ska en lämplig behandlingsfri period om minst 24 timmar säkerställas innan den första dosen Trocoxil ges. Vid bestämning av den behandlingsfria periodens längd bör emellertid hänsyn tas till det tidigare använda läkemedlets farmakologi. Om ett annat NSAID ska ges efter behandlingen med Trocoxil ska en behandlingsfri period om minst EN MÅNAD säkerställas för att undvika biverkningar.

Samtidig behandling med potentiellt njurtoxiska veterinärmedicinska läkemedel bör undvikas.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Oral användning.

DETTA ÄR INTE ETT NSAID SOM SKA GES DAGLIGEN. Dosen är 2 mg mavacoxib per kg kroppsvikt, givet omedelbart före eller tillsammans med hundens huvudmåltid. Det är viktigt att se till att tabletten verkligen intas. Behandlingen ska upprepas 14 dagar senare, och därefter är doseringsintervallet EN MÅNAD. En behandlingscykel ska inte överstiga 7 på varandra följande doser (6,5 månader).

Kroppsvikt (kg)	Antal tabletter och styrka som ska ges				
	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	

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

I överdoseringsstudier förekommer, i likhet med andra NSAID, farmakodynamiska biverkningar med påverkan på gastrointestinalsystemet. Även biverkningar som förekommer vid normal dosering hos djur involverade främst gastrointestinalsystemet.

I överdoseringsstudier med upprepade doser om 5 mg/kg och 10 mg/kg sågs inga kliniska biverkningar, avvikelser i klinisk-kemiska parametrar eller signifikanta histologiska avvikelser. Vid 15 mg/kg sågs symtom på kräkningar och mjuk/slemmig avföring samt en ökning av klinisk-kemiska parametrar avseende njurfunktionen. Vid 25 mg/kg fanns symtom på gastrointestinalt sår.

Ingen specifik antidot mot överdos av mavacoxib finns, men allmänt understödjande behandling, som vid överdosering av NSAID, bör ges.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QM01AH92

4.2 Farmakodynamik

Mavacoxib är en icke-steroid antiinflammatorisk substans (NSAID) tillhörande gruppen coxiber. Mavacoxib är en 4-[5-(4-fluorofenyl)-3-(trifluorometyl)-1H-pyrazol-1-yl]-bensensulfonamid, en diarylsubstituerad pyrazol. Mavacoxib verkar främst genom hämning av cyklooxygenas (COX).

COX är ett nyckelenzym i arakidonsyrametabolismen. Dess aktivitet kulminerar vid syntesen av lokala hormoner och inflammatoriska mediatorer (eikosanoider), där flera prostaglandiner ingår. Det finns två isoformer av COX: COX-1 och COX-2. COX-1 är ett grundläggande och vanligt förekommande enzym, främst involverat i upprätthållandet av normal organ- och vävnadsfunktion, medan COX-2 huvudsakligen förekommer på ställen med vävnadsskada men i vissa organ också är grundläggande för normalfunktion. COX-2 har en viktig roll i syntesen av prostaglandiner, som är centrala som mediatorer för smärta, inflammation och feber. Mavacoxib verkar huvudsakligen genom inhibering av COX-2-medierad prostaglandinsyntes och uppvisar därför analgetiska och antiinflammatoriska egenskaper. Produkterna i COX-2-metabolismen är också involverade i ovulation, implantation och slutning av *ductus arteriosus*. Både COX-1 och COX-2 finns normalt i njurarna och förmodas ha skyddande roller vid ogynnsamma fysiologiska omständigheter.

Resultat från helblodstester på hund har visat att plasmakoncentrationerna som ger 20 % COX-1-hämning och 80 % COX-2-hämning var 2,46 µg/ml respektive 1,28 µg/ml. Detta betyder att potensförhållandet $IC_{20}COX-1:IC_{80}COX-2$ är cirka 2:1, medan potensförhållandet $IC_{80}COX-1:IC_{80}COX-2$ är cirka 40:1. Dessa IC-koncentrationer kan jämföras med de genomsnittliga dalkoncentrationerna av mavacoxib i plasma, som i kliniska studier har visat sig vara 0,52 µg/ml efter första dosen och 1,11 µg/ml efter femte dosen. Kliniska doser förväntas därför ge svag hämning av COX-1 och stark hämning av COX-2.

4.3 Farmakokinetik

Mavacoxib absorberas väl efter peroral administrering. Biotillgängligheten var 87 % hos utfodrade hundar och 46 % vid fasta, och den rekommenderade dosen baseras på administrering tillsammans med foder. Terapeutiska koncentrationer hos utfodrade hundar uppnås snabbt och de högsta koncentrationerna erhålls inom mindre än 24 timmar efter dosering. Mavacoxib binds till cirka 98 % till plasmaproteiner. Det distribueras i stor utsträckning i kroppen och nästan alla mavacoxibrelaterade restmängder i plasma består av modersubstans. Kroppens clearance av mavacoxib är långsam och elimineringen sker främst genom utsöndring av modersubstans via gallan.

Farmakokinetikstudier av multipla doser har inte visat belägg för att mavacoxib ger upphov till autoinhibering eller autoinduktiva förändringar i clearance, och dess farmakokinetik är linjär efter perorala doser om 2-50 mg/kg. Laboratiestudier på unga vuxna hundar visade en genomsnittlig elimineringshalveringstid om 13,8-19,3 dagar. Mavacoxib hade längre elimineringshalveringstid hos privatägda djur. Farmakokinetiska data från populationsstudier med främst äldre och tyngre hundar, jämfört med experimentella studier (snittålder 9 år) visade en genomsnittlig elimineringshalveringstid om 39 dagar, med en liten subpopulation (<5%) som hade en elimineringshalveringstid om mer än 80 dagar. På motsvarande sätt noterades en ökad exponering hos dessa individer. Orsaken till den längre halveringstiden är okänd. Steady state-farmakokinetik uppnåddes hos de flesta hundarna efter den fjärde behandlingen.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Pappaskar innehållande en blister. Varje blister innehåller två tabletter om 6 mg, 20 mg, 30 mg, 75 mg respektive 95 mg mavacoxib.

- Blisterfolie: PVC-film/aluminiumfolie/nylon.

- Blisterbakstycke: värmeförsegling i vinyl/aluminiumfolie/polyesterfilm/tryckbart papper.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Zoetis Belgium

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/08/084/001-005

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 09/09/2008.

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).