

UPUTA O VMP:
ROBEXERA, 20 mg/mL, otopina za injekciju, za mačke i pse
Za upotrebu u veterinarstvu

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Robexera, 20 mg/mL, otopina za injekciju, za mačke i pse
robenakoksib

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV DJELATNE(IH)TVARI I DRUGIH SASTOJAKA

Jedan mL sadrži:

Djelatna tvar:

Robenakoksib 20 mg

Pomoćne tvari:

Natrijev metabisulfit (E223) 1 mg

Etanol 96-postotni 128 mg

Bistra, bezbojna do blago smečkasto-žuta otopina.

3. FARMAKODINAMIKA I FARMAKOKINETIKA

Farmakodinamika

Robenakoksib je nesteroidni protuupalni lijek (NSPUL) iz skupine koksiba. Snažan je i selektivan inhibitor enzima ciklooksigenaze 2 (COX-2). Ciklooksigenaza (COX) je enzim prisutan u dva oblika. COX-1 je konstitutivni oblik enzima te ima zaštitne funkcije, npr. u želučano-crijevnom sustavu i bubrezima. COX-2 je inducibilni oblik enzima te je odgovoran za proizvodnju medijatora, uključujući PGE₂, koji izazivaju bol, upalu ili vrućicu.

Tokom *in vitro* analize pune krvi u mačaka robenakoksib je imao približno 500 puta veću selektivnost za COX-2 (IC₅₀ 0,058 μM) u odnosu na COX-1 (IC₅₀ 28,9 μM). *In vivo*, otopina robenakoksiba za injekciju uzrokovala je izrazitu inhibiciju aktivnosti COX-2, a nije utjecala na aktivnost COX-1. Pri preporučenoj dozi (2 mg/kg) dokazani su analgetski, protuupalni i antipiretički učinci na modelu liječenja upale, a u kliničkim ispitivanjima robenakoksib je ublažio bol i upalu u mačaka koje su bile podvrgnute ortopedskim operacijama ili operacijama na mekom tkivu.

Tokom *in vitro* ispitivanja u pasa robenakoksib je imao približno 140 puta veću selektivnost za COX-2 (IC₅₀ 0,04 μM) u odnosu na COX-1 (IC₅₀ 7,9 μM). *In vivo*, otopina robenakoksiba za injekciju uzrokovala je izrazitu inhibiciju aktivnosti COX-2, a nije utjecala na aktivnost COX-1. U rasponu doziranja od 0,25 do 4 mg/kg robenakoksib je imao analgetske, protuupalne i antipiretičke učinke u modelu liječenja upale, uz brz početak djelovanja (1 h). Tokom kliničkih ispitivanja nakon primjene preporučene doze (2 mg/kg) robenakoksib je ublažio bol i upalu u pasa koji su bili podvrgnuti ortopedskim operacijama ili operacijama na mekom tkivu te smanjio potrebu za simptomatskom terapijom u pasa podvrgnutih operacijama na mekom tkivu.

Farmakokinetika

Mačke:

Apsorpcija

Maksimalne koncentracije robenakoksiba u krvi postižu se brzo nakon supkutane injekcije.

Nakon primjene doze 2 mg/kg postižu se vrijednosti T_{max} od 1 h, C_{max} od 1464 ng/mL i AUC od 3128 ng·h/mL). Nakon supkutane primjene doze 1 mg/kg sustavna bioraspoloživost robenakoksiba iznosi 69 %.

Raspodjela

Robenakoksib ima relativno mali volumen raspodjele (V_{ss} 190 mL/kg) te se u visokoj mjeri veže na proteine u plazmi (>99 %).

Biotransformacija

Robenakoksib se opsežno metabolizira u jetri. Osim jednog laktamskog metabolita, drugi metaboliti nisu poznati.

Izlučivanje

Nakon intravenske primjene robenakoksib se brzo izlučuje iz krvi (CL od 0,44 L/kg/h), s poluvremenom eliminacije ($t_{1/2}$) od 1,1 h. Nakon supkutane primjene završno poluvrijeme eliminacije u krvi iznosilo je 1,1 h.

Robenakoksib se zadržava duže i u većim koncentracijama na mjestima upale nego u krvi. Robenakoksib se izlučuje najvećim dijelom putem žuči (~70 %), a ostatak putem bubrega. Ponavljane supkutane primjene veterinarskog lijeka u dozama od 2 do 20 mg/kg nisu uzrokovale promjene u krvnoj slici niti je zabilježeno nakupljanje robenakoksiba ili indukcija enzima. Nije ispitivano nakupljanje metabolita robenakoksiba. Nema razlike u farmakokinetici nakon primjene robenakoksiba između ženki i mužjaka.

Psi:

Apsorpcija

Najveće koncentracije robenakoksiba u krvi postižu se brzo nakon supkutane primjene.

Nakon primjene doze 2 mg/kg postižu se vrijednosti T_{max} od 1 h, C_{max} od 615 ng/mL i AUC od 2180 ng·h/mL. Nakon supkutane primjene doze 1 mg/kg sustavna bioraspoloživost iznosi 88 %.

Raspodjela

Robenakoksib ima relativno mali volumen raspodjele (240 mL/kg) te se u visokoj mjeri veže na proteine u plazmi (>99 %).

Biotransformacija

Robenakoksib se opsežno metabolizira u jetri. Osim jednog laktamskog metabolita, drugi metaboliti nisu poznati.

Izlučivanje

Nakon intravenske primjene robenakoksib se brzo izlučuje iz krvi (CL od 0,81 L/kg/h), s poluvremenom eliminacije ($t_{1/2}$) od 0,8 h. Nakon supkutane primjene završno poluvrijeme eliminacije u krvi iznosilo je 1,2 h.

Robenakoksib se zadržava duže i u većim koncentracijama na mjestima upale nego u krvi. Robenakoksib se izlučuje najvećim dijelom putem žuči (□65 %), a ostatak putem bubrega. Ponavljane supkutane primjene veterinarskog lijeka u dozama 2 do 20 mg/kg nisu uzrokovale promjene u krvnoj slici niti je zabilježeno nakupljanje robenakoksiba ili indukcija enzima. Nije ispitivano nakupljanje metabolita robenakoksiba. Nema razlike u farmakokinetici nakon primjene robenakoksiba između ženki i mužjaka te je u oba slučaja linearna u rasponu od 0,25 do 4 mg/kg.

4. INDIKACIJE

Liječenje boli i upale povezanih s ortopedskim operacijama ili operacijama mekog tkiva.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne primjenjivati u životinja koje boluju od čireva u želučano-crijevnom sustavu.

Ne primjenjivati istovremeno s kortikosteroidima ili drugim nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSPUL).

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar. Ne primjenjivati tokom graviditeta i laktacije jer nije ispitana neškodljivost robenakoksiba tokom graviditeta i laktacije te u rasplodnih mačaka i pasa. Nije ispitana neškodljivost veterinarskog lijeka u mačaka mlađih od četiri mjeseca ni u pasa mlađih od dva mjeseca, kao ni u mačaka ili pasa tjelesne težine manje od 2,5 kg.

6. NUSPOJAVE

Mačke:

Često (1 do 10 životinja / 100 tretiranih životinja):	Bol na mjestu injekcije Poremećaji želučano-crijevnog sustava ¹ , proljev ¹ , povraćanje ¹
Manje često (1 do 10 životinja / 1 000 tretiranih životinja):	Krvavi proljev, krv u povraćenom sadržaju

¹Većina slučajeva bila je blaga te su se životinje oporavile bez liječenja.

Psi:

Često (1 do 10 životinja / 100 tretiranih životinja):	Bol na mjestu injekcije ¹ Poremećaji želučano-crijevnog sustava ² , proljev ² , povraćanje ²
Manje često (1 do 10 životinja / 1 000 tretiranih životinja):	Tamni feces Smanjeni apetit

¹Umjerena ili jaka bol na mjestu primjene bila je manje česta.

²Većina slučajeva bila je blaga te su se životinje oporavile bez liječenja.

U slučaju pojave ozbiljnih neželjenih reakcija ili nekih drugih neželjenih reakcija koje nisu naglašene u ovom uputstvu veterinar mora biti informiran i postupiti u skladu sa odredbama člana 26. Zakona o lijekovima koji se upotrebljavaju u veterinarstvu («Službene novine Federacije BiH» br. 15/98 i 70/08).

7. CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Mačka i pas.



8. DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutana (s.c.) primjena.

Preporučena doza je 2 mg robenakoksiba/kg tjelesne težine (t.t.) (1 mL veterinarskog lijeka/10 kg t.t.).

Veterinarski lijek treba primijeniti približno 30 minuta prije početka kirurškog zahvata, npr. u vrijeme indukcije opće anestezije.

Nakon kirurškog zahvata u mačaka liječenje jedanput na dan može se nastaviti u istoj dozi i u isto vrijeme svaki dan tokom dva dana.

Nakon operacije mekih tkiva u pasa može se nastaviti terapija jednom dnevno u istoj dozi i u isto vrijeme svaki dan tokom najviše dva dana.

Naizmjenična primjena veterinarskih lijekova koji sadrže robenakoksib u obliku tableta i otopine za injekciju ispitana je tokom studija neškodljivosti u ciljnih životinja te je dokazano da ju mačke i psi dobro podnose.

Veterinarski lijekovi koji sadrže robenakoksib u obliku otopine za injekciju ili tableta mogu se primjenjivati naizmjenično u skladu s indikacijama i smjernicama za primjenu odobrenima za svaki farmaceutski oblik. Terapija ne smije prelaziti jednu dozu (tablete ili injekcije) na dan. Treba uzeti u obzir da se preporučene doze mogu razlikovati za ove dvije formulacije.

Čep bočice smije se probosti iglom najviše 16 puta.

9. SAVJETI ZA ISPRAVNU PRIMJENU

Nema.

10. KARENCIJA

Nije primjenjivo.

11. POSEBNE MJERE PRI ČUVANJU

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Nakon prvog probadanja čepa bočice, čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetla.

Rok upotrebe ovog veterinarskog lijeka je kada je zapakiran za prodaju je 2 godine.

Ne koristite ovaj veterinarski lijek nakon isteka roka trajanja naznačenog na etiketi nakon Exp. Rok trajanja se odnosi na zadnji dan navedenog mjeseca.

Rok trajanja nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

12. POSEBNA UPOZORENJA

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Nije ispitana neškodljivost veterinarskog lijeka u mačaka mlađih od četiri mjeseca ni u pasa mlađih od dva mjeseca, kao ni u mačaka ili pasa tjelesne težine manje od 2,5 kg.

Primjena u životinja s oštećenom funkcijom srca, bubrega ili jetre ili u životinja koje su dehidrirane, hipovolemične ili hipotenzivne može uključivati dodatne rizike. Ako se takva primjena ne može izbjeći, životinje je potrebno pažljivo nadzirati te im parenteralno primijeniti tekućinu.

U životinja s rizikom od razvoja čireva u želučano-crijevnom sustavu ili ako je životinja prethodno pokazala netoleranciju na druge NSPUL-e, ovaj veterinarski lijek se mora primjenjivati pod strogim veterinarskim nadzorom.

Tokom dugotrajne primjene preporučuje se radovno praćenje reakcije životinje na terapiju, u redovnim vremenskim intervalima od strane veterinara. Klinička terenska ispitivanja pokazala su da većina mačaka mlađih od 12 sedmica iskazuje dobru toleranciju na robenakoksib.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarski lijek u životinja:

U trudnica, a osobito trudnica blizu termina porođaja, dugotrajna izloženost veterinarskom lijeku preko kože povećava rizik od preranog zatvaranja arterijskog duktusa ploda.

Odmah nakon primjene veterinarskog lijeka treba oprati ruke i izložene dijelove kože. U slučaju nehotične oralne izloženosti lijeku (prijenos s ruke u usta), dugotrajne izloženosti preko kože ili samoinjiciranja, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o veterinarskom lijeku ili etiketu.

Kod male djece nehotično gutanje može povećati rizik od nuspojava povezanih s nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID). U slučaju nehotičnog gutanja

potrebno je odmah potražiti liječničku pomoć i pokazati liječniku uputu ili etiketu proizvoda.

Interakcija s drugim veterinarskim lijekovima i drugi oblici interakcije:

Ovaj veterinarski lijek se ne smije primjenjivati istovremeno s drugim NSPUL-ima ili glukokortikoidima. Prethodno liječenje drugim NSPUL-ima može dovesti do pojave dodatnih ili povećanih nuspojava te je u skladu s tim potrebno provesti razdoblje bez liječenja od najmanje 24 sata prije početka liječenja ovim veterinarskim lijekom. Pri utvrđivanju razdoblja bez liječenja ipak treba uzeti u obzir farmakokinetička svojstva prethodno primjenjivanih veterinarskih lijekova.

Istovremeno liječenje lijekovima koji djeluju na bubrežni protok, npr. diuretici ili inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE), mora se odvijati pod kliničkim nadzorom.

U zdravih mačaka ili pasa liječenih diuretikom furosemidom ili u mačaka ili pasa koji nisu njime liječeni, istovremena primjena ovog veterinarskog lijeka s ACE inhibitorom benazeprilom tokom 7 dana nije bila povezana s negativnim učincima na koncentracije aldosterona u plazmi (mačke) ili urinu (psi), aktivnost renina u plazmi ili stopu glomerularne filtracije. Ne postoje podatci o neškodljivosti u ciljnoj populaciji ni podatci o djelotvornosti općenito za istovremeno liječenje robenakoksibom i benazeprilom.

S obzirom da anestetici mogu utjecati na perfuziju bubrega, treba razmotriti parenteralnu primjenu tekućine tokom kirurškog zahvata kako bi se smanjile potencijalne komplikacije bubrega prilikom perioperacijske primjene NSPUL-a.

Treba izbjegavati istovremenu primjenu potencijalno nefrotoksičnih lijekova jer može dovesti do povećanog rizika od toksičnosti za bubrege.

Istovremena primjena drugih djelatnih tvari koje imaju visok stupanj vezanja za proteine plazme može dovesti do kompetitivnih učinaka robenakoksiba za vezanje i time dovesti do pojave toksičnih učinaka.

Graviditet i laktacija:

Nije ispitana neškodljivost veterinarskog lijeka za vrijeme graviditeta i laktacije. Ne primjenjivati tokom graviditeta i laktacije.

Plodnost:

Nije ispitana neškodljivost veterinarskog lijeka u rasplodnih mačaka i pasa. Ne primjenjivati u rasplodnih životinja.

Predožiranje:

U zdravih mladih pasa u dobi 6 mjeseci supkutana primjena robenakoksiba jedanput na dan u dozama 2 mg/kg (preporučena terapijska doza), 6 mg/kg (doza 3 puta veća od preporučene) i 20 mg/kg (doza 10 puta veća od preporučene) za 9 primjena tokom pet tjedana (3 ciklusa od 3 uzastopne injekcije jedanput na dan) nije dovela do pojave znakova toksičnosti, uključujući toksičnost za želučano-crijevni sustav, toksičnost za bubrege ili jetru, i nije utjecala na vrijeme krvarenja. Reverzibilna upala na mjestu primjene zabilježena je u svim skupinama (uključujući kontrolne), a bila je teža u skupinama koje su primale doze od 6 i 20 mg/kg.

U zdravih mladih mačaka u dobi 10 mjeseci supkutana primjena robenakoksiba jedanput na dan u dozama 4 mg/kg (doza 2 puta veća od preporučene) tokom dva uzastopna dana i 10 mg/kg (doza 5 puta veća od preporučene) tokom tri uzastopna dana nije dovela do pojave znakova toksičnosti, uključujući toksičnost za želučano-crijevni sustav, toksičnost za bubrege ili jetru, i nije utjecala na vrijeme krvarenja. Reverzibilne minimalne reakcije na mjestu primjene uočene su u obje skupine doziranja.

Naizmjenična primjena veterinarskih lijekova koji sadrže robenakoksib u obliku tableta i otopine za injekciju u mačaka starih 4 mjeseca u prekomjernim dozama, do 3 puta većim od najveće preporučene doze (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg robenakoksiba/kg kroz usta te 2,0 mg, 4,0 mg i 6,0 mg robenakoksiba/kg

supkutano), dovela je do povećane pojave sporadičnih edema na mjestu primjene te minimalne do blage subakutne/kronične upale potkožnog tkiva, ovisne o dozi. U laboratorijskim ispitivanjima zabilježeni su povećanje QT intervala ovisno o dozi, smanjen broj otkucaja srca i odgovarajuće povećanje brzine disanja. Nisu primijećeni bitni učinci na tjelesnu težinu i trajanje krvarenja kao ni znakovi toksičnosti za želučano-crijevni sustav, bubrege ili jetru.

Tokom ispitivanja predoziranja provedenim u mačaka uočeno je povećanje QT intervala ovisno o dozi. Biološka značajnost povećanog QT intervala izvan fizioloških granica uočena nakon predoziranja robenakoksibom nije poznata. Nisu uočene promjene QT intervala nakon jednokratne intravenske primjene 2 ili 4 mg /kg robenakoksiba anestetiziranim zdravim mačkama.

Naizmjenična primjena veterinarskih lijekova koji sadrže robenakoksib u obliku tableta i otopine za injekciju u pasa mješanaca u prekomjernim dozama do 3 puta većima od najveće preporučene doze (2,0 mg, 4,0 mg i 6,0 mg plus 4,0 mg, 8,0 mg i 12,0 mg robenakoksiba/kg kroz usta te 2,0 mg, 4,0 mg i 6,0 mg robenakoksiba/kg supkutano) dovela je do pojave edema, eritema, zadebljanja kože i čireva na koži na mjestu primjene pod kožu te upale, zatvora ili krvarenja u dvanaesniku, jejunumu i slijepom crijevu, ovisnih o dozi.

Nisu uočeni značajni učinci na tjelesnu težinu ili vrijeme krvarenja kao ni znakovi toksičnosti za bubrege ili jetru.

U zdravih pasa nisu uočene promjene u krvnom tlaku ili elektrokardiogramu nakon jednokratne primjene 2 mg robenakoksiba/kg supkutano ili 2 ili 4 mg robenakoksiba/kg intravenski. Povraćanje je uočeno 6 ili 8 sati nakon primjene u 2 od 8 pasa koji su intravenski primili otopinu za injekciju u dozi 4 mg/kg.

Kao i kod drugih NSPUL-a, predoziranje može uzrokovati toksičnost za želučano-crijevni sustav ili toksičnost za bubrege ili jetru u osjetljivih ili kompromitiranih životinja. Ne postoji poseban antidot. Preporučuje se simptomatska, potporna terapija koja se sastoji od primjene lijekova koji štite želučano-crijevni sustav i infuzije izotonične fiziološke otopine.

Glavne inkompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj veterinarski lijek se ne smije miješati s drugim veterinarskim lijekovima.

13. POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG PROIZVODA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Bilo koji neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom ovih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s Zakonom o upravljanju otpadom ("Sl. Novine FBiH" 33/03)

14. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE U PROMET

UP-I-06-2-20/21-5109/25, od 06. 03. 2026. godine

15. OSTALE INFORMACIJE

Način izdavanja VMP

Lijek ne podliježe izdavanju.

Način primjene lijeka: Lijek može primjenjivati samo doktor veterinarske medicine/diplomirani veterinar ("Ad manum veterinarii").

Oprema/veličina pakovanja

Kartonska kutija koja sadrži jednu bočicu volumena 20 mL.

16. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET I NOSITELJA ODOBRENJA ZA PROIZVODNJU ODGOVORNOG ZA PUŠTANJE SERIJE U PROMET, AKO JE RAZLIČITO

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet:

KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo

Proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet:

Krka, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija