

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Robexera vet 20 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til katt og hund

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Robenakoksib 20 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Natriummetabisulfitt (E 223)	1 mg
Makrogol 400	
Etanol, 96 prosent	128 mg
Poloksamer 188	
Sitronsyre	
Natriumhydroksid	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs til svak brungul oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Katt og hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Til behandling av smerter og inflammasjon forbundet med ortopedisk kirurgi eller bløtvevskirurgi.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr som har sår i mage-tarmkanalen.

Skal ikke brukes samtidig med kortikosteroider eller andre ikke-steroid antiinflammatoriske preparater (NSAID).

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

Se også pkt. 3.7.

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Preparatets sikkerhet er ikke fastslått for katter som er yngre enn 4 måneder, for hunder som er yngre enn 2 måneder, eller for katter eller hunder som veier under 2,5 kg.

Bruk til dyr med nedsatt hjerte-, nyre- eller leverfunksjon, eller dyr som er dehydrerte, hypovolemiske eller hypotensive kan innebære økt risiko. Hvis slik bruk ikke kan unngås krever disse dyrene nøye overvåkning og væsketerapi.

Ved bruk av preparatet til dyr med risiko for sår i mage-tarmkanalen, eller til dyr som tidligere har vist intoleranse ovenfor NSAID-preparater, er nøye overvåkning av veterinær påkrevet.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

For gravide kvinner, spesielt de som er nær termin, øker utilsiktet injeksjon og langvarig hudkontakt risikoen for prematur lukking av ductus arteriosus hos fosteret.

Vask hendene og utsatt hud umiddelbart etter bruk av preparatet.

Ved utilsiktet oral eksponering (hånd-til-munn), langvarig hudeksponering eller selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Katt:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Smerter på injeksjonsstedet Lidelser i fordøyelseskanalen ¹ , diaré ¹ , oppkast ¹
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Blodig diaré, blodig oppkast

¹ De fleste tilfeller var milde og gikk over uten behandling.

Hund:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Smerter på injeksjonsstedet ¹ Lidelser i fordøyelseskanalen ² , diaré ² , oppkast ²
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Tjæreaktig avføring Redusert appetitt

¹ Moderate eller kraftige smerter på injeksjonsstedet var mindre vanlige.

² De fleste tilfeller var milde og gikk over uten behandling.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

Preparatets sikkerhet ved bruk hos avlskatter og -hunder er ikke klarlagt.

Drektighet og diegiving:

Skal ikke brukes til drektige og diegivende dyr.

Fertilitet:

Skal ikke brukes til avlsdyr.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Dette preparatet skal ikke administreres sammen med andre NSAID-preparater eller glukokortikosteroider. Innledende behandling med andre antiinflammatoriske preparater kan resultere i flere eller økte bivirkninger. Det bør derfor være en behandlingsfri periode på minst 24 timer før behandling med dette preparatet starter. Den behandlingsfrie perioden bør imidlertid ta hensyn til de farmakokinetiske egenskapene til preparatene som er brukt tidligere.

Samtidig behandling med preparater som påvirker nyregjennomstrømmingen, som f.eks. diuretika eller angiotensinkonvertase (ACE)-hemmere, bør overvåkes klinisk. Hos friske katter eller hunder som ble behandlet med eller uten diuretikumet furosemid, var samtidig administrering av dette preparatet med ACE-hemmeren benazepril i 7 dager ikke forbundet med noen negative effekter på plasmakonsentrasjonen (katter) eller urinkonsentrasjonen (hunder) av aldosteron, plasmaaktiviteten til renin eller glomerulær filtrasjonshastighet. Det finnes ingen sikkerhetsdata hos målpopulasjonen, og ingen effektdata generelt, for kombinert behandling med robenakoksib og benazepril.

Ettersom anestetika kan ha en effekt på den renale perfusjonen, bør det overveies å bruke parenteral væsketerapi under operasjon for å redusere potensielle nyrekomplikasjoner når NSAID brukes i tilknytning til operasjonen.

Samtidig administrasjon av potensielle nyretoksiske preparater bør unngås, da det kan være økt risiko for nyretoksisitet.

Samtidig bruk av andre virkestoffer som har høy grad av proteinbinding kan konkurrere med robenakoksib og dermed føre til toksiske effekter.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Subkutan bruk (s.c.).

Anbefalt dose er 2 mg robenakoksib/kg kroppsvekt (1 ml av preparatet per 10 kg kroppsvekt). Gi preparatet ca. 30 minutter før operasjonen skal begynne, f.eks. omkring tidspunktet for induksjon av generell anestesi.

Etter operasjon på katt kan behandling fortsettes én gang daglig med samme dosering og på samme tidspunkt hver dag i opptil 2 dager.

Etter bløtvevskirurgi hos hund kan behandling fortsettes én gang daglig med samme dosering og på samme tidspunkt hver dag i opptil 2 dager.

Vekselvis bruk av preparater som inneholder robenakoksib i form av tabletter og injeksjonsvæske, oppløsning, har vært testet i sikkerhetsstudier hos målartene og ble godt tolerert av katter og hunder.

Preparater som inneholder robenakoksib i form av injeksjonsvæske, oppløsning eller tabletter kan brukes vekselvis i samsvar med indikasjonene og bruksanvisningen som er godkjent for hver av legemiddelformene. Behandlingen bør ikke overskride én dose (enten tablett eller injeksjon) per døgn. Vær oppmerksom på at de anbefalte dosene kan være forskjellige for de to formuleringene.

Proppen skal utsettes for maksimalt 16 punkteringer.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Hos friske unge hunder i alderen 6 måneder ga subkutan administrasjon av robenakoksib én gang daglig i doser på 2 mg/kg (anbefalt terapeutisk dose; ATD), 6 mg/kg (3 ganger ATD) og 20 mg/kg (10 ganger ATD) 9 ganger i løpet av en 5-ukers periode (3 serier av 3 påfølgende injeksjoner én gang daglig) ingen tegn på toksisitet, inkludert gastrointestinal-, nyre- eller levertoksisitet, og hadde ingen

effekt på blødningstid. Reversibel inflammasjon på injeksjonsstedet ble observert i alle grupper (inklusive kontrollgrupper) og var mer alvorlig i dosegruppene med 6 og 20 mg/kg.

Hos friske unge katter i alderen 10 måneder ga subkutan administrasjon av robenakoksib én gang daglig i doser på 4 mg/kg (2 ganger ATD) i 2 påfølgende dager og 10 mg/kg (5 ganger ATD) i 3 påfølgende dager ingen tegn på toksisitet, inkludert gastrointestinal-, nyre- eller levertoksisitet, og hadde ingen effekt på blødningstid. Reversible, minimale reaksjoner på injeksjonsstedet ble observert i begge dosegruppene.

Vekselvis bruk av preparater som inneholder robenakoksib i form av tabletter og injeksjonsvæske, oppløsning hos 4 måneder gamle katter i overdoser på opptil 3 ganger maksimal anbefalt dose (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg robenakoksib/kg oralt og 2,0 mg, 4,0 mg og 6,0 mg robenakoksib/kg subkutan) førte til en doseavhengig økning i sporadisk ødem på injeksjonsstedet og minimal til mild subakutt/kronisk inflammasjon i subkutan vev. Doseavhengig økning i QT-intervallet, redusert hjerterytme og tilsvarende økt respirasjonshastighet ble observert i laboratoriestudier. Det ble ikke observert relevante effekter på kroppsvekt, blødningstid eller tegn på gastrointestinal-, nyre- eller levertoksisitet.

I overdosestudier med katter var det en doseavhengig økning i QT-intervallet. Den biologiske relevansen av økt QT-intervall, utover normale variasjoner observert etter overdose av robenakoksib, er ikke kjent. Ingen endringer i QT-intervall ble observert etter en intravenøs enkeltadministrasjon av 2 eller 4 mg/kg robenakoksib til bedøvede friske katter.

Vekselvis bruk av preparater som inneholder robenakoksib i form av tabletter og injeksjonsvæske, oppløsning hos blandingshunder i overdoser på opptil 3 ganger maksimal anbefalt dose (2,0 mg, 4,0 mg og 6,0 mg pluss 4,0 mg, 8,0 mg og 12,0 mg robenakoksib/kg oralt og 2,0 mg, 4,0 mg og 6,0 mg robenakoksib/kg subkutan) førte til doserelatert ødem, erytem, fortykkelse av huden og sår i huden på det subkutane injeksjonsstedet og inflammasjon, stuvning eller blødning i duodenum, jejunum og blindtarmen. Det ble ikke observert relevante effekter på kroppsvekt, blødningstid eller tegn på nyre- eller levertoksisitet.

Det ble ikke observert noen endringer i blodtrykk eller elektrokardiogram etter enkeltadministrasjon av 2 mg/kg robenakoksib subkutan eller 2 eller 4 mg/kg intravenøst til friske hunder. Ved administrasjon av injeksjonsvæske, oppløsning med en dosering på 4 mg/kg intravenøst, forekom oppkast hos 2 av 8 hunder 6 eller 8 timer etter dosering.

Som ved alle NSAID-er kan overdosering forårsake gastrointestinal-, nyre- eller levertoksisitet hos følsomme eller allerede syke dyr. Det finnes ingen spesifikk antidot. Symptomatisk støttebehandling anbefales og bør bestå av administrasjon av stoffer som beskytter det gastrointestinale systemet samt infusjon av isotonisk saltvann.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QM01AH91

4.2 Farmakodynamikk

Robenakoksib er et ikke-steroid, antiinflammatorisk legemiddel (NSAID) som tilhører koksib-gruppen. Det er en potent og selektiv hemmer av syklooksigenase 2-enzymet (COX-2). Syklooksigenase-enzymet (COX) finnes i to former. COX-1 er grunnformen av enzymet og har beskyttende funksjoner, f.eks. i mage-tarmkanalen og nyrene. COX-2 er den induserbare formen av enzymet og er ansvarlig for dannelsen av mediatorer, inkludert PGE₂, som induserer smerter, inflammasjon eller feber.

Hos katter viste *in vitro*-fullblodsanalysen at robenakoksib var ca. 500 ganger mer selektiv for COX-2 (IC₅₀ 0,058 µM) sammenlignet med COX-1 (IC₅₀ 28,9 µM). *In vivo* ga robenakoksib injeksjonsvæske, oppløsning, en markant hemming av COX-2-aktivitet og hadde ingen effekt på COX-1-aktivitet. Ved den anbefalte dosen (2 mg/kg) ble det vist analgetiske, antiinflammatoriske og antipyretiske virkninger i en inflammasjonsmodell, og i kliniske studier reduserte robenakoksib smerter og inflammasjon hos katter som gjennomgikk ortopedisk- eller bløtvevskirurgi.

Hos hunder viste *in vitro*-fullblodsanalysen at robenakoksib var ca. 140 ganger mer selektiv for COX-2 (IC₅₀ 0,04 µM) sammenlignet med COX-1 (IC₅₀ 7,9 µM). *In vivo* ga robenakoksib injeksjonsvæske, oppløsning, en markant hemming av COX-2-aktivitet og hadde ingen effekt på COX-1-aktivitet. Ved doser fra 0,25 til 4 mg/kg hadde robenakoksib analgetiske, antiinflammatoriske og antipyretiske virkninger i en inflammasjonsmodell med hurtig innsettende effekt (1 time). I kliniske studier ved den anbefalte dosen (2 mg/kg) reduserte robenakoksib smerter og inflammasjon hos hunder som gjennomgikk ortopedisk- eller bløtvevskirurgi, og reduserte behovet for nødvendig supplerende behandling hos hunder som gjennomgikk bløtvevskirurgi.

4.3 Farmakokinetikk

Katt:

Absorpsjon

Maksimal blodkonsentrasjon av robenakoksib nås raskt etter subkutan injeksjon. Etter en dose på 2 mg/kg oppnås T_{max} på 1 time, C_{max} på 1 464 ng/ml og AUC på 3 128 ng time/ml. Etter subkutan administrasjon av 1 mg/kg er den systemiske biotilgjengeligheten 69 %.

Distribusjon

Robenakoksib har et relativt lite distribusjonsvolum (190 ml/kg) og er i høy grad bundet til plasmaproteiner (>99 %).

Biotransformasjon

Robenakoksib metaboliseres i utstrakt grad i leveren. Bortsett fra én laktammetabolitt er ikke identiteten til andre metabolitter kjent.

Eliminasjon

Etter intravenøs administrasjon ble robenakoksib raskt eliminert fra blodet (clearance 0,44 l/kg/time) med en eliminasjonshalveringstid (t_{1/2}) på 1,1 time. Etter subkutan administrasjon var den terminale halveringstiden fra blodet 1,1 time.

Robenakoksib forblir lengre og i høyere konsentrasjoner på steder med inflammasjon enn i blodet. Robenakoksib utskilles hovedsakelig via gallen (~70 %) og resten via nyrene. Gjentatt subkutan administrasjon med doser på 2–20 mg/kg ga ingen endring i blodprofilen, verken bioakkumulasjon av robenakoksib eller enzyminduksjon. Bioakkumulasjon av metabolitter er ikke blitt undersøkt. Farmakokinetikken av robenakoksib etter injeksjon er ikke forskjellig mellom kjønn.

Hund:

Absorpsjon

Maksimal blodkonsentrasjon av robenakoksib nås raskt etter subkutan injeksjon. Etter en dose på 2 mg/kg oppnås T_{max} på 1 time, C_{max} på 615 ng/ml og AUC på 2 180 ng time/ml. Etter subkutan administrasjon av 1 mg/kg er den systemiske biotilgjengeligheten 88 %.

Distribusjon

Robenakoksib har et relativt lite distribusjonsvolum (240 ml/kg) og er i høy grad bundet til plasmaproteiner (>99 %).

Biotransformasjon

Robenakoksib metaboliseres i utstrakt grad i leveren. Bortsett fra én laktammetabolitt er ikke identiteten til andre metabolitter kjent.

Eliminasjon

Etter intravenøs administrasjon ble robenakoksib raskt eliminert fra blodet (clearance 0,81 l/kg/time) med en eliminasjonshalveringstid ($t_{1/2}$) på 0,8 time. Etter subkutan administrasjon var den terminale halveringstiden fra blodet 1,2 time.

Robenakoksib forblir lengre og i høyere konsentrasjoner på steder med inflammasjon enn i blodet. Robenakoksib utskilles hovedsakelig via gallen (~65 %) og resten via nyrene. Gjentatt subkutan administrasjon med doser på 2–20 mg/kg ga ingen endring i blodprofilen, verken bioakkumulasjon av robenakoksib eller enzyminduksjon. Bioakkumulasjon av metabolitter er ikke blitt undersøkt. Farmakokinetikken av robenakoksib etter injeksjon er ikke forskjellig mellom kjønn, og er lineær i intervallet 0,25–4 mg/kg hos hunder.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Etter anbrudd av hetteglasset, oppbevares under 25 °C.

Oppbevares i original pakning for å beskytte mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Pappeske som inneholder et ravfarget hetteglass av type I-glass à 20 ml, lukket med en type I-brombutyl gummipropp og en aluminiumsforsegling med plastavrivningsflik.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

KRKA, d.d., Novo mesto

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

24-16541

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 08.09.2025

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

08.09.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).