Trocoxil 20 mg-Kautabletten für Hunde

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Kautablette enthält:

Wirkstoff:

Mavacoxib 20 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Kautabletten.

Dreieckige, braun gesprenkelte Tablette. Angabe der Tablettenstärke auf der Vorderseite und Pfizer-Logo auf der Rückseite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart/en

Hunde ab einem Alter von 12 Monaten.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart/en

Zur Behandlung von Schmerz und Entzündung in Zusammenhang mit degenerativen Gelenkerkrankungen bei Hunden, wenn eine durchgehende Behandlung über mehr als einen Monat angezeigt ist.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht bei Tieren anwenden, die jünger als 12 Monate sind und/oder unter 5 kg wiegen.

Nicht bei Tieren anwenden mit gastrointestinalen Störungen, dazu gehören Geschwüre oder Blutungen.

Nicht anwenden bei Hinweis auf Blutgerinnungsstörung.

Nicht anwenden bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion.

Nicht anwenden bei Herzinsuffizienz.

Nicht anwenden bei Zuchttieren, trächtigen, oder laktierenden Hunden.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden.

Nicht gleichzeitig anwenden mit Glukokortikoiden oder anderen nicht-steroidalen anti-entzündlichen Arzneimitteln (NSAIDs), (s. Abschnitt 4.8).

Nicht anwenden bei dehydrierten, hypovolämischen oder hypotonischen Tieren, da es ein erhöhtes Risiko für renale Toxizität gibt.

4.4 Besondere Warnhinweise (für jede Zieltierart)

Andere NSAIDs oder Glukokortikoide dürfen nicht gleichzeitig oder innerhalb eines Monats nach der letztmaligen Gabe von Trocoxil angewendet werden.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Aufgrund seiner niedrigen Eliminationsrate verfügt Mavacoxib über eine lange Halbwertszeit im Plasma (bis zu >80 Tage, siehe Abschnitt 5.2). Die Wirkungsdauer beträgt nach Verabreichung der zweiten Dosis (und aller darauf folgenden Dosen) 1-2 Monate. Bei Tieren, die eine langfristige Anwendung von NSAIDs nicht vertragen könnten, ist daher Vorsicht geboten. Im Fall einer durchgehenden Anwendung wird eine maximale Behandlungsdauer von 6,5 Monaten empfohlen, damit die Plasmaspiegel bei Tieren mit verminderter Elimination beherrschbar bleiben.

Vor Einleitung der Behandlung mit Trocoxil sollten die Tiere sorgfältig klinisch untersucht werden, geeignete labordiagnostische Untersuchungen zur Kontrolle hämatologischer und klinisch chemischer Parameter werden empfohlen. Tiere mit Hinweisen auf eine beeinträchtigte Nieren- oder Leberfunktion bzw. auf eine mit Protein- oder Blutverlust einhergehende Enteropathie sind für eine Behandlung mit Trocoxil nicht geeignet. Es wird empfohlen, einen Monat nach Einleitung der Therapie sowie vor Anwendung der dritten Dosis erneut eine klinische Untersuchung vorzunehmen sowie während dieser Behandlung, soweit erforderlich, zusätzliche klinische Kontrolluntersuchungen durchzuführen.

Da Mavacoxib über die Galle eliminiert wird, kann es bei Hunden mit Leberproblemen zu einer verminderten Elimination und damit zu einer übermäßigen Kumulation kommen. Hunde mit Leberfunktionsstörungen sollten aus diesem Grund kein Mavacoxib erhalten.

Angesichts des möglichen Risikos erhöhter renaler Toxizität sollte das Produkt nicht bei dehydrierten, hypovolämischen oder hypotonischen Tieren angewendet werden. Die gleichzeitige Gabe potentiell nephrotoxischer Arzneimittel ist zu vermeiden.

Wenn Tiere unter Trocoxil einer Anästhesie und/oder chirurgischen Eingriffen unterzogen werden oder in einen Zustand kommen, der zu einer Austrocknung oder Beeinträchtigung der Hämodynamik führen könnte, muss eine angemessene Flüssigkeitszufuhr erfolgen, um die Hämodynamik sicherzustellen. Das Hauptziel der Intervention besteht der Aufrechterhaltung der renalen Perfusion. Bei Patienten mit bestehender renaler Erkrankung kann es während der NSAID-Therapie zu einer Verschlimmerung

oder Dekompensation der Nierenerkrankung kommen (siehe auch Abschnitt 4.6).

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Bei versehentlicher Selbsteinnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Die Aufnahme von Trocoxil kann für Kinder gesundheitsschädlich sein. Durch die langanhaltenden pharmakologischen Effekte können beispielsweise gastrointestinale Störungen auftreten. Um eine unbeabsichtigte Aufnahme zu vermeiden, sollte dem Hund die Tablette immer sofort nach der Entnahme aus der Durchdrückpackung verabreicht werden.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber NSAIDs sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Während des Umgangs mit dem Tierarzneimittel nicht essen, trinken oder rauchen und anschließend die Hände waschen.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Häufig wurde über Nebenwirkungen des Verdauungstraktes, wie Erbrechen und Durchfall, berichtet. Gelegentlich wurde über Appetitlosigkeit, blutige Durchfälle und Teerstuhl berichtet. Über gastrointestinale Ulzerationen wurde in seltenen Fällen berichtet. Über Apathie, Verschlechterung von biochemischen Nierenparametern sowie Beeinträchtigung der Nierenfunktion wurde gelegentlich berichtet. In seltenen Fällen können diese Nebenwirkungen tödlich sein.

Falls es nach Gabe von Trocoxil zu Nebenwirkungen kommt, sollten keine weiteren Tabletten mehr verabreicht werden. Zudem ist eine allgemeine unterstützende Therapie einzuleiten, wie sie auch bei klinischer Überdosierung von NSAIDs angezeigt ist. Dabei ist besonders auf die Aufrechterhaltung der Hämodynamik zu achten.

Magenschützende Mittel und parenterale Flüssigkeiten können unter Umständen bei Tieren erforderlich sein, bei denen gastrointestinale oder renale Nebenwirkungen auftreten.

Der Tierarzt sollte sich bewusst sein, dass klinische Symptome nach Beendigung der unterstützenden Therapie (z. B. Behandlung mit magenschützenden Mitteln) fortbestehen können.

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen wird gemäß folgender Konvention definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 Tieren zeigen im Laufe der Behandlung Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1, aber weniger als 10 von 100 Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1, aber weniger als 10 von 1.000 Tieren)
- Selten (mehr als 1, aber weniger als 10 von 10.000 Tieren)

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht anwenden bei Zuchttieren, trächtigen oder laktierenden Tieren. Trocoxil wurde nicht bei trächtigen und laktierenden Tieren auf seine Unbedenklichkeit geprüft. In Laborstudien wurde gezeigt, dass es bei Hunden, denen andere NSAIDs verabreicht wurden, vermehrt zu prä- und post-implantären Verlusten, embryo-foetaler Letalität und Missbildungen kam.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien über Wechselwirkungen durchgeführt. Allerdings sollte Trocoxil, wie auch andere NSAIDs, nicht gleichzeitig mit anderen NSAIDs oder Glukokortikoiden angewendet werden. Die Gefahr von Wechselwirkungen sollte während der gesamten Wirkungsdauer des Arzneimittels bedacht werden, d. h. über einen Zeitraum von 1-2 Monaten nach Gabe von Trocoxil. Die gleichzeitige Anwendung von Trocoxil und Antikoagulantien erfordert eine sorgfältige Überwachung der behandelten Hunde.

NSAIDs werden in hohem Maße an Plasmaproteine gebunden und können mit anderen Wirkstoffen mit hoher Bindung konkurrieren, so dass die gleichzeitige Applikation zu toxischen Wirkungen führen kann.

Die Vorbehandlung mit anderen Antiphlogistika kann zusätzliche oder verstärkte Nebenwirkungen hervorrufen. Um derartige Wirkungen zu vermeiden, sollte bei vorheriger Anwendung anderer NSAIDs ein ausreichender behandlungsfreier Zeitraum von mindestens 24 Stunden eingehalten werden, bevor die erste Dosis von Trocoxil appliziert wird. Im Hinblick auf diesen behandlungsfreien Zeitraum sind jedoch die pharmakologischen Eigenschaften der zuvor eingesetzten Arzneimittel zu berücksichtigen. Falls nach einer Behandlung mit Trocoxil ein anderes NSAID eingesetzt wird, sollte ein behandlungsfreier Zeitraum von mindestens EINEM MONAT eingehalten werden, um das Auftreten von Nebenwirkungen zu vermeiden.

Die gleichzeitige Verabreichung von potentiell nephrotoxischen Tierarzneimitteln sollte vermieden werden.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Dieses NSAID ist nicht für die tägliche Anwendung bestimmt. Die Dosis liegt bei 2 mg Mavacoxib pro kg Körpergewicht. Sie wird unmittelbar vor oder während der Hauptfütterung des Tieres verabreicht. Es ist darauf zu achten, dass die Tabletten tatsächlich aufgenommen werden. 14 Tage nach Gabe der

ersten Tablette wird erneut eine Dosis angewendet, danach erfolgt die Anwendung einmal monatlich. Ein Behandlungszyklus sollte 7 aufeinander folgende Anwendungen (6,5 Monate) nicht überschreiten.

Körper-gewicht (kg)	***Anzahl und Stärke der anzuwendenden Tabletten***				
	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 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Die in Studien mit Überdosierungen beobachteten unerwünschten pharmakodynamischen Wirkungen betrafen wie bei anderen NSAIDs den Gastrointestinaltrakt. Die nach Anwendung der therapeutischen Dosierung in der Patientenpopulation auftretenden Nebenwirkungen waren ebenfalls hauptsächlich gastrointestinaler Art.

Wiederholte Gaben von 5 mg/kg und 10 mg/kg waren in Sicherheitsstudien zur Überdosierung nicht mit unerwünschten klinischen Ereignissen, auffälligen klinisch-chemischen Befunden oder signifikanten histologischen Veränderungen verbunden. Bei Verabreichung von 15 mg/kg traten Erbrechen und weicher / schleimiger Kot sowie ein Anstieg klinisch-chemischer Nierenfunktionsparameter auf. Bei 25 mg/kg waren Hinweise auf gastrointestinale Ulzeration zu verzeichnen.

Für den Fall einer Überdosierung von Mavacoxib steht kein spezifisches Antidot zur Verfügung. Es sollte jedoch eine allgemeine unterstützende Therapie eingeleitet werden, wie sie auch bei klinischer Überdosierung von NSAIDs durchgeführt wird.

4.11 Wartezeit/en

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale antiphlogistische und antirheumatische Produkte, Coxibe ATCvet-Code: QM01AH92

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Mavacoxib ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum (NSAID) aus der Klasse der Coxibe. Bei Mavacoxib handelt es sich um 4-[5-(4-Fluorophenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]Benzensulfonamid, ein Diaryl-substituiertes Pyrazol. Der Wirkmechanismus beruht im Wesentlichen auf einer Hemmung der Cyclooxygenase (COX).

COX ist ein Schlüsselenzym des Arachidonsäuremetabolismus. Seine Aktivität beruht auf der Synthese lokaler Hormone und Entzündungsmediatoren, der sogenannten Eicosanoide, zu denen verschiedene Prostaglandine zählen. Das Enzym liegt in den beiden Isoformen COX-1 und COX-2 vor. Bei COX-1 handelt es sich um ein im Körper verbreitet vorkommendes, konstitutives Enzym, das vor allem für die Aufrechterhaltung von Organ- und Gewebefunktionen verantwortlich ist, während COX-2 in geschädigten Geweben induzierbar ist, in manchen Organen aber auch als konstitutives Enzym vorkommt. COX-2 spielt eine Hauptrolle bei der Bildung von Prostaglandinen, die Schlüsselfunktionen als Mediatoren von Schmerz, Entzündung und Fieber haben. Mavacoxib entfaltet seine Wirkung über eine vorrangige Hemmung der COX-2-vermittelten Prostaglandinsynthese und besitzt daher analgetische und entzündungshemmende Eigenschaften. Die Produkte des COX-2-Metabolismus sind darüber hinaus an der Ovulation, der Implantation und dem Verschluss des Ductus arteriosus beteiligt. Sowohl COX-1 als auch COX-2 sind in den Nieren konstitutiv vorhanden und sollen bei ungünstigen physiologischen Bedingungen eine Schutzfunktion erfüllen.

Den Ergebnissen von Untersuchungen mit Hundeblut zufolge führen Plasmakonzentrationen von 2,46 µg/ml zu einer 20%igen COX-1-Hemmung und von 1,28 µg/ml zu einer 80%igen COX-2-Hemmung. Daraus ergibt sich eine IC20COX-1/IC80COX-2-Ratio von etwa 2:1, während die IC80COX-1/IC80COX-2-Ratio bei rund 40:1 liegt. Diese Hemmkonzentrationen sind mit den mittleren Minimalkonzentrationen von Mavacoxib im Plasma bei klinischen Probanden von 0,52 und 1,11 µg/ml nach der ersten bzw. fünften Gabe zu vergleichen. Daher ist davon auszugehen, dass klinische Dosen eine starke COX-2- bei schwacher COX-1-Hemmung bewirken.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Mavacoxib wird nach oraler Anwendung gut resorbiert. Die Bioverfügbarkeit betrug bei gefütterten Hunden 87% und bei nüchternen Hunden 46%; die Dosisempfehlung geht von einer Verabreichung mit dem Futter aus. Bei gefütterten Hunden werden rasch therapeutische Konzentrationen erreicht; die Spitzenspiegel stellen sich innerhalb von weniger als 24 Stunden nach Verabreichung ein. Mavacoxib wird zu ungefähr 98% an Plasmaproteine gebunden. Der Wirkstoff wird im gesamten Körper verteilt. Bei fast allen Mavacoxib-Rückständen im Plasma handelt es sich um die Muttersubstanz. Die Körperclearance von Mavacoxib erfolgt langsam; der Haupteliminationsweg besteht in der biliären Ausscheidung der Muttersubstanz.

Pharmakokinetische Studien lieferten keine Hinweise auf eine Veränderung der Clearance von Mavacoxib durch Autoinhibition oder Autoinduktion nach Mehrfachgaben. Der Wirkstoff zeigt bei oralen Dosen im Bereich von 2 bis 50 mg/kg eine lineare Pharmakokinetik. In Laborstudien mit jungen erwachsenen Hunden lag die mittlere Eliminationshalbwertszeit zwischen 13,8 und 19,3 Tagen. Bei privat gehaltenen Hunden war eine längere Eliminationshalbwertszeit zu beobachten. Populationspharmakokinetische Daten aus Patientenstudien mit einer überwiegend älteren Population (mittleres Alter 9 Jahre) mit einem höheren Körpergewicht als in den experimentellen Studien wiesen eine Eliminationshalbwertszeit von im Mittel 39 Tagen und in einer kleinen Teilpopulation (<5%) von mehr als 80 Tagen aus. Bei diesen Tieren wurde entsprechend eine erhöhte Exposition verzeichnet.

Der Grund für diese längere Halbwertszeit ist unbekannt. Bei den meisten Patienten stellte sich nach der vierten Gabe eine Steady-State-Pharmakokinetik ein.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Sucrose
Mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid-beschichtet
Fleischaroma
Croscarmellose-Natrium
Natriumdodecylsulfat
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Karton mit je einem Blister. Jeder Blister enthält zwei Tabletten zu 6 mg, 20 mg, 30 mg, 75 mg bzw. 95 mg Mavacoxib.

– Blister-Deckfolie: PVC-Film/Aluminiumfolie/Nylon
– Blister-Bodenfolie: Vinyl-Heißsiegelschicht/Aluminiumfolie/ Polyesterfilm/bedruckbares Papier

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

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

8. Zulassungsnummer

EU/2/08/084/002

9. Datum der Erteilung der Erstzulassung/Ver-längerung der Zulassung

9. September 2008

10. Stand der Information

August 2013

Verbot des Verkaufs, der Abgabe und/oder der Anwendung

Nicht zutreffend.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.