

**FACHINFORMATION IN FORM DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE
DES TIERARZNEIMITTELS (SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS)****1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

Trocoxil 6 mg Kautabletten für Hunde
Trocoxil 20 mg Kautabletten für Hunde
Trocoxil 30 mg Kautabletten für Hunde
Trocoxil 75 mg Kautabletten für Hunde
Trocoxil 95 mg Kautabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**Wirkstoff:**

Mavacoxib	6 mg
Mavacoxib	20 mg
Mavacoxib	30 mg
Mavacoxib	75 mg
Mavacoxib	95 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, die Rückseite ist ohne Prägung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1. Zieltierart**

Hunde ab einem Alter von 12 Monaten.

4.2. Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierarten

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 Tieren.

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 NSAID, s. Abschnitt 4.8.

4.4. Besondere Warnhinweise

Andere NSAID dürfen nicht 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 ist nach Verabreichung der zweiten Dosis (und aller darauf folgenden Dosen) 1-2 Monate. Bei Tieren, die eine langfristige Anwendung von NSAID nicht vertragen könnten, ist daher Vorsicht geboten. Eine maximale Behandlungsdauer von 6,5 Monaten darf im Fall einer durchgehenden Anwendung nicht überschritten werden, um die Plasmaspiegel von Mavacoxib bei Tieren mit verminderter Elimination zu handhaben.

Vor Einleitung der Behandlung mit Trocoxil sollten die Tiere sorgfältig klinisch untersucht werden, geeignete labordiagnostische Untersuchungen zur Kontrolle der Hämatologie und klinischen Chemie 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 labordiagnostische 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 angesichts dieser Tatsache kein Mavacoxib erhalten.

Angesichts des möglichen Risikos einer erhöhten renalen Toxizität sollte das Produkt nicht bei dehydrierten, hypovolämischen oder hypotonischen Tieren angewendet werden. Eine 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 im Erhalt 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 Einnahme 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 verlängerten pharmakologischen Effekte könnten 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 NSAID 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 eine Verschlechterung von biochemischen Nierenparametern sowie eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion wurden 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 mit einem NSAID angezeigt ist. Dabei ist besonders auf den Erhalt 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 Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)

- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)

- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte)

4.7. Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation

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 NSAID verabreicht wurden, vermehrt zu prä- und post-implantären Verlusten, embryofoetaler 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 NSAID, nicht gleichzeitig mit anderen NSAID 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. Eine gleichzeitige Anwendung von Trocoxil und Antikoagulantien erfordert eine sorgfältige Überwachung der behandelten Hunde.

NSAID werden stark an Plasmaproteine gebunden und können mit anderen stark gebundenen Wirkstoffen konkurrieren, so dass eine gleichzeitige Applikation zu toxischen Wirkungen führen kann.

Eine Vorbehandlung mit anderen Antiphlogistika kann zu zusätzlichen oder verstärkten Nebenwirkungen führen. Um derartige Wirkungen zu vermeiden, sollte bei vorheriger Anwendung anderer NSAID 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 auszuschließen.

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 Tiers 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.

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 und Gegenmittel), falls erforderlich

Die in Studien mit Überdosierungen beobachteten unerwünschten pharmakodynamischen Wirkungen betrafen wie bei anderen NSAID den Gastrointestinaltrakt. Die nach Anwendung der üblichen Dosierung in der Patientenpopulation auftretenden Nebenwirkungen sind 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 eine 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 NSAID durchgeführt wird.

4.11. Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nichtsteroidale antiphlogistische und antirheumatische Produkte, Coxibe.

ATCvet-Code: **QM01AH92**.

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, in manchen Organen aber auch als konstitutives Enzym vorkommt. COX-2 spielt eine Hauptrolle für die 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 Hundeblood 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 $IC_{20}COX-1/IC_{80}COX-2$ -Ratio von etwa 2:1, während die $IC_{80}COX-1/IC_{80}COX-2$ -Ratio bei rund 40:1 liegt. Diese Hemmkonzentrationen sind mit den mittleren Spiegeln 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 Körper breit verteilt, und 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 in einem 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 weisen eine Eliminationshalbwertszeit von im Mittel 39 Tagen und in einer kleinen Teilpopulation (<5%) von mehr als 80 Tagen aus. Bei diesen Tieren wurde eine entsprechend 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 Zellulose, Siliciumdioxid-beschichtet; Fleischaroma; Croscarmellose-Natrium; Natrium-dodecylsulfat; Magnesiumstearat.

6.2. Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

6.4. Besondere Lagerungshinweise

Für dieses Tierarzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5. Art und Beschaffenheit der Primärverpackung

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

Möglicherweise werden 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. ZULASSUNGSINHABER

Zoetis Belgium S.A.
Rue Laid Burniat 1
1348 Louvain-La-Neuve
Belgien

Örtlicher Vertreter
Zoetis Deutschland GmbH
Schellingstraße 1
D-10785 Berlin

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/2/08/084/001 (6 mg)
EU/2/08/084/002 (20 mg)
EU/2/08/084/003 (30 mg)
EU/2/08/084/004 (75 mg)
EU/2/08/084/005 (95 mg)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 09/09/2008.
Datum der letzten Zulassungsverlängerung: 12/08/2013.

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) unter <http://www.emea.europa.eu/>.

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND / ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

12. Verschreibungspflichtig.