

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Trocoxil 6 mg comprimés à croquer pour chiens
Trocoxil 20 mg comprimés à croquer pour chiens
Trocoxil 30 mg comprimés à croquer pour chiens
Trocoxil 75 mg comprimés à croquer pour chiens
Trocoxil 95 mg comprimés à croquer pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé à croquer contient :

Substance active:

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés à croquer

Comprimés triangulaires de couleur brune marbrée avec, en relief, le dosage sur une face et le mot « Pfizer » de l'autre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens à partir de 12 mois.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Traitement de la douleur et de l'inflammation associés à l'arthrose dégénérative chez le chien dans les cas où un traitement de plus d'un mois sans interruption est indiqué.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez le chien de moins de 12 mois et/ou d'un poids inférieur à 5 kg.
Ne pas utiliser chez les chiens souffrant d'ulcération ou de saignements gastro-intestinaux.
Ne pas utiliser lorsque des troubles hémorragiques ont été mis en évidence.
Ne pas utiliser en cas de trouble de la fonction hépatique ou rénale.
Ne pas utiliser en cas d'insuffisance cardiaque.
Ne pas utiliser chez les chiens reproducteurs, les femelles gestantes ou allaitantes.
Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.
Ne pas utiliser chez les animaux présentant une hypersensibilité connue aux sulphonamides.
Ne pas utiliser en même temps que des glucocorticoïdes ou d'autres Anti-Inflammatoires-Non-Stéroïdiens (voir le paragraphe 4.8). Éviter l'utilisation chez des chiens déshydratés, hypovolémiques ou souffrant d'hypotension, puisqu'il y a un risque potentiel d'augmentation de la toxicité rénale.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Ne pas administrer d'autres AINS ou d'autres glucocorticoïdes en même temps ou dans le mois qui suit la dernière administration de Trocoxil.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Le mavacoxib présente une longue demi-vie plasmatique (jusqu'à plus de 80 jours, voir le paragraphe 5.2) due à son faible taux d'élimination. Cela correspond à un effet d'une durée de 1 à 2 mois après administration de la deuxième dose (et des doses suivantes). Le traitement doit être évité chez les animaux susceptibles de ne pas tolérer une exposition prolongée aux AINS. Il est recommandé de ne pas dépasser une durée maximale de traitement de 6,5 mois en thérapie continue, de façon à maîtriser les taux plasmatiques de mavacoxib chez les animaux ayant une fonction d'élimination réduite.

Les animaux doivent subir un examen clinique avant de commencer le traitement avec Trocoxil et il est recommandé de mener les examens de laboratoire appropriés pour suivre les paramètres hématologiques et biochimiques. Les animaux présentant des troubles de la fonction hépatique ou rénale, ou une entéropathie avec perte de sang ou de protéines, ne doivent pas être traités avec Trocoxil. Il est recommandé de procéder à un nouvel examen clinique un mois après le début du traitement avec Trocoxil, avant l'administration de la troisième dose avec, pendant le traitement, un suivi additionnel approprié des pathologies cliniques.

Le mavacoxib est excrété par la bile et chez les chiens souffrant d'affections hépatiques avec une fonction d'élimination réduite, une accumulation excessive peut avoir lieu. Pour cette raison, les chiens souffrant de troubles hépatiques ne devraient pas être traités.

Eviter l'utilisation chez des chiens déshydratés, hypovolémiques ou souffrant d'hypotension, puisqu'il y a un risque potentiel d'augmentation de la toxicité rénale. L'administration concomitante de médicaments potentiellement néphrotoxiques doit être évitée.

S'assurer d'une hydratation et d'un statut hémodynamique appropriés lorsque les animaux qui reçoivent du mavacoxib subissent une anesthésie et/ou une intervention chirurgicale ou sont dans des conditions pouvant conduire à une déshydratation ou compromettre le statut hémodynamique. Le but étant de maintenir la perfusion rénale. Les animaux ayant une maladie rénale préexistante peuvent présenter une aggravation ou une décompensation de cette maladie quand ils sont traités avec des AINS. (voir 4.6).

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

En cas d'auto-ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquetage.

L'ingestion de mavacoxib peut être dangereuse pour les enfants et des effets pharmacologiques prolongés conduisant par exemple à des désordres gastro-intestinaux peuvent être observés. Pour éviter toute ingestion accidentelle, administrer le comprimé au chien immédiatement après l'ouverture de la plaquette.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue aux AINS devraient éviter tout contact avec le médicament vétérinaire.

Ne pas manger, boire ou fumer lors de la manipulation du produit. Se laver les mains après avoir manipulé le produit.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Des effets indésirables digestifs tels que vomissements et diarrhée sont fréquemment rapportés. Une perte d'appétit, une diarrhée hémorragique et du méléna sont occasionnellement rapportés. De rares

cas d'ulcères gastro-intestinaux ont été rapportés. Une apathie, une dégradation des paramètres biochimiques rénaux et une atteinte de la fonction rénale ont été occasionnellement rapportés. Dans de rares cas, ces effets indésirables peuvent être mortels.

Si un effet indésirable apparaît suite à l'administration de mavacoxib, aucun autre comprimé ne doit être administré et un traitement tels que ceux utilisés en cas de surdosage en AINS, doit être mis en place. Une attention particulière doit être portée au maintien du statut hémodynamique.

Le cas échéant, des pansements gastro-intestinaux et l'administration de fluides par voie parentérale peuvent être nécessaires en cas d'effets indésirables gastro-intestinaux ou rénaux.

Les vétérinaires doivent être informés que les signes cliniques sont susceptibles de continuer si le traitement de soutien (comme les gastro protecteurs) est interrompu.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus de 1 animal sur 10 au cours d' un traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

Ne pas utiliser chez les chiens à la reproduction, les femelles gestantes ou allaitantes. La sécurité de Trocoxil n'a pas été établie en cas de gravidité ou de lactation. Cependant, des études sur des animaux de laboratoire avec d'autres AINS ont mis en évidence une augmentation des pertes pré- et post-nidation, une létalité embryo-fœtale et des malformations.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Aucune étude sur l'interaction avec d'autres médicaments n'a été réalisée. Comme tous les AINS, Trocoxil ne devrait pas être administré en même temps que d'autres AINS ou glucocorticostéroïdes. Les risques d'interaction doivent être pris en compte durant toute la durée d'effet du produit, soit 1 à 2 mois après l'administration de Trocoxil. Les chiens doivent être étroitement surveillés si Trocoxil est administré simultanément avec un anticoagulant.

Les AINS sont fortement lié aux protéines plasmatiques et peuvent entrer en compétition avec d'autres substances hautement liées, si bien que l'administration concomitante peut entraîner des effets toxiques.

Un pré-traitement avec d'autres substances anti-inflammatoires peut entraîner des effets secondaires additionnels ou plus prononcés. Pour éviter de tels effets quand Trocoxil doit être administré en remplacement d'un autre AINS, il faut respecter une période sans traitement approprié d'au moins 24 heures avant l'administration de la première dose de Trocoxil. La période sans traitement devrait cependant tenir compte de la pharmacologie du médicament utilisé auparavant. Si un autre AINS doit être utilisé après le traitement avec Trocoxil, une période sans traitement d'UN MOIS au moins doit être respectée, afin d'éviter tout effet indésirable.

Eviter l'administration concomitante de médicaments vétérinaires potentiellement néphrotoxiques.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie orale.

IL NE S'AGIT PAS D'UN TRAITEMENT AINS QUOTIDIEN. La dose est de 2 mg de mavacoxib par kg de poids corporel, donnée immédiatement avant ou pendant le repas principal du chien. Veiller à ce que le comprimé soit bien avalé. Le traitement doit être répété une première fois 14 jours plus tard, après quoi, l'intervalle est d'UN MOIS. Un cycle de traitement ne doit pas excéder 7 doses consécutives (6,5 mois).

Poids corporel (kg)	Quantité et dosage des comprimés à administrer				
	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 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Lors des études de surdosage, constatés également sur d'autres AINS, des effets indésirables pharmacodynamiques affectant le système gastro-intestinal ont été mis en évidence. De la même façon, les effets indésirables mis en évidence à la dose recommandée affectent principalement l'appareil gastro-intestinal.

Lors des études d'innocuité en surdosage, des administrations répétées de 5 mg/kg et 10 mg/kg n'entraînaient pas d'effets cliniques indésirables, de modifications biochimiques anormales ni d'anomalies histologiques significatives. A la dose de 15 mg/kg, des vomissements et, des selles molles ou recouvertes de mucus, une augmentation des paramètres biochimiques ont été observés. A la dose de 25 mg/kg une ulcération gastro-intestinale a été mise en évidence.

Il n'existe pas d'antidote spécifique lors de surdosage de mavacoxib, mais un traitement de soutien devrait être mise en place, comme dans tout cas de surdosage avec un AINS.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: Produit anti-inflammatoire et antirhumatismal, coxibs.
Code ATCvet: QM01AH92

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le mavacoxib est un anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS), de la classe des coxibs. La formule du mavacoxib est 4-[5-(4-fluorophenyl)-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazol-1-yl]-benzenesulfonamide. Il s'agit d'un pyrazole diaryle-substitué. Son mode d'action principal est l'inhibition de la cyclooxygénase (COX).

La COX est une enzyme clé dans le métabolisme de l'acide arachidonique. Son activité entraîne la synthèse d'hormones locales et de médiateurs de l'inflammation, appelés eicosanoïdes, dont font partie plusieurs prostaglandines. Il existe plusieurs isoformes de la COX, la COX-1 et la COX-2. La COX-1 est une enzyme constitutive largement distribuée, impliquée notamment dans le maintien de l'intégrité tissulaire et des fonctions organiques, alors que la COX-2 est une enzyme inductible au niveau des tissus lésés mais est aussi constitutive dans certains organes. La COX-2 joue un rôle majeur dans la synthèse des prostaglandines qui ont un rôle clé en tant que médiateur de la douleur, de l'inflammation et de la fièvre. Le mavacoxib inhibe préférentiellement la COX-2, impliquée dans la synthèse des prostaglandines. Il possède donc des propriétés analgésiques et anti-inflammatoires. Les

produits issus du métabolisme de la COX-2 sont également impliqués dans l'ovulation, la nidation et la fermeture du canal artériel. La COX-1 et la COX-2 sont toutes les deux présentes de façon constitutive dans les reins et sont supposées jouer un rôle protecteur lors de changements physiologiques indésirables.

D'après des résultats d'études menées sur du sang entier, les concentrations plasmatiques induisant 20% d'inhibition de la COX-1 et 80% d'inhibition de la COX-2 étaient respectivement de 2,46µg/ml et 1,28µg/ml, de telle façon que le ratio IC₂₀COX-1:IC₈₀COX-2 est approximativement de 2:1 alors que le ratio IC₈₀COX-1:IC₈₀COX-2 est approximativement de 40:1. Ces concentrations IC pourraient être comparées avec la moyenne des concentrations de mavacoxib dans le plasma de sujets cliniques, respectivement de 0,52 et 1,11 µg/ml, après la première et la cinquième dose. Ainsi, les doses cliniques doivent entraîner un faible degré d'inhibition de la COX-1 et un haut degré d'inhibition de la COX-2.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Le mavacoxib est bien absorbé après administration orale ; la biodisponibilité est de 87% chez des animaux nourris et la dose recommandée est fondée sur l'administration concomitante de nourriture. Les concentrations thérapeutiques chez les animaux nourris sont atteintes rapidement et les concentrations maximales sont atteintes moins de 24h après l'administration de la dose. Le taux de liaison du mavacoxib aux protéines plasmatiques est d'environ 98%. Le mavacoxib est très bien distribué dans le corps et presque tous ses résidus sont des dérivés de la molécule initiale. La clairance corporelle du mavacoxib est faible et la principale voie d'élimination se fait par excrétion biliaire de la molécule initiale.

Des études pharmacocinétiques à de multiples doses n'ont pas mis en évidence que le mavacoxib était responsable d'auto inhibition ou d'auto-induction lors de son élimination, mais ont mis en évidence une pharmacocinétique linéaire pour des doses orales comprises entre 2 et 50mg/kg. Lors des études de laboratoire sur de jeunes chiens adultes, les valeurs moyennes de la demi-vie d'élimination étaient comprises entre 13,8 et 19,3 jours. Le mavacoxib a montré une demi-vie d'élimination supérieure chez les chiens lors des essais terrain. En effet, les données de pharmacocinétiques sur la population, menées sur des patients majoritairement plus âgés (moyenne d'âge de 9 ans), ont montré une demi-vie d'élimination moyenne de 39 jours avec une petite sous-population (<5%) ayant une demi-vie d'élimination moyenne supérieure à 80 jours. La raison de cette demi-vie plus longue est inconnue. L'état d'équilibre pharmacocinétique a été atteint lors du 4^{ème} traitement pour la plupart des animaux.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Saccharose
Cellulose microcristalline silicée
Arôme de boeuf artificiel en poudre
Croscarmellose sodique
Laurylsulfate de sodium
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte en carton contenant une plaquette. Chaque plaquette contient deux comprimés de 6 mg, 20 mg, 30 mg, 75 mg ou 95 mg de mavacoxib.

- Feuille de base de la plaquette : film PVC / papier d'aluminium / nylon

- Dos de la plaquette : revêtement vinyle thermosoudé / papier d'aluminium / film en polyester / papier imprimable

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 09/09/2008

Date du dernier renouvellement:

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.