

Tandon Cox 2[®] COMPRIMIDOS

Analgésico, antipirético y antiinflamatorio no esteroideo Comprimidado palatable para caninos y felinos

USO VETERINARIO - Venta con receta veterinaria

ATENCIÓN: LEA ESTE PROSPECTO ANTES DE USAR.

TANDON COX 2[®] es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) selectivo COX-2, formulado con robenacoxib e indicado para el tratamiento del dolor y la inflamación en felinos y caninos, asociados a trastornos musculoesqueléticos agudos o crónicos, así como del dolor y la inflamación asociados a intervenciones quirúrgicas generales (castración) y ortopédicas

Fórmula: Cada 100 g contiene: robenacoxib 6,25 g; excipientes c.s.

TANDON COX 2[®] está indicado:

Para el tratamiento del dolor y la inflamación de cualquier origen.

Para el tratamiento del dolor y la inflamación asociados a trastornos musculoesqueléticos agudos o crónicos.

Para el tratamiento del dolor y la inflamación asociados a cirugías ortopédicas o de tejidos blandos.

Para el dolor postraumático y posquirúrgico en general (castraciones).

Dosificación y administración: Administración por vía oral, sin alimento o con una pequeña cantidad. Los comprimidos TANDON COX 2[®] son palatables y la mayoría de los caninos y felinos los toman voluntariamente.

TANDON COX 2[®] debe ser administrado a la dosis de 1 mg/kg de peso corporal, con un rango de 1-2 mg/kg.

Administrar una vez al día, a la misma hora, cada día según la tabla siguiente:

PESO Kg	CONCENTRACIÓN Y NÚMERO DE COMPRIMIDOS A ADMINISTRAR		
	4 mg	8 mg	32 mg
2 a < 4	1 comprimido		
4.1 a < 8		1 comprimido	
8.1 a < 16		2 comprimidos	1/2 comprimido
16.1 a < 32			1 comprimido
32.1 a < 64			2 comprimidos

Se recomienda administrar por lo menos 30 minutos antes o después de la comida.

Instrucciones para retirar el comprimido: Para extraer el comprimido del blíster, localice la pestaña del envase y desprenda el aluminio desde ese punto. Nota: No presione el comprimido desde la parte posterior del blíster, ya que podría dañarlo.

En felinos:

Trastornos musculoesqueléticos agudos: Tratar durante 6 días.

Trastornos musculoesqueléticos crónicos: La duración del tratamiento se debe decidir de forma individual. La respuesta clínica se verifica, normalmente, antes de las 3-6 semanas. Si no hay una mejoría clínica evidente, el tratamiento debe suspenderse después de 6 semanas.

Para el tratamiento a largo plazo y una vez se haya observado la respuesta clínica, la dosis del TANDON COX 2[®] puede ajustarse a la dosis efectiva más baja, ya que el grado de dolor e inflamación asociados a las patologías crónicas puede variar con el tiempo. Se recomienda realizar controles periódicos con el médico veterinario.

En cirugías: En procedimientos quirúrgicos, administrar aproximadamente 30 minutos antes de la inducción anestésica, junto con la medicación preanestésica. Se recomienda su administración en ayunas o con una pequeña cantidad de alimento.

El tratamiento puede continuarse una vez al día durante un máximo de dos días en el periodo postoperatorio, según criterio del médico veterinario.

Se aconseja su uso como parte de un protocolo de analgesia multimodal, incluyendo analgésicos opioides cuando esté indicado.

Ha sido demostrada la seguridad del uso intercambiable de TANDON COX 2[®] comprimidos y TANDON COX 2[®] solución inyectable en felinos siempre y cuando se cumpla con las indicaciones y las instrucciones de uso aprobadas para cada forma farmacéutica. El tratamiento no debe exceder una dosis por día.

En caninos:

Normalmente se observa una respuesta clínica al cabo de una semana. El tratamiento debe interrumpirse después de 10 días si no se observa mejoría clínica. Para el tratamiento a largo plazo y una vez se haya observado la respuesta clínica, la dosis del TANDON COX 2[®] puede ajustarse a la dosis efectiva más baja, ya que el grado de dolor e inflamación asociados a las patologías crónicas puede variar con el tiempo.

TANDON COX 2[®] puede ser administrado durante el posoperatorio de cirugía ortopédica o de tejidos blandos, a la dosis de 1 mg/kg de peso corporal, hasta 14 días.

Para el tratamiento del dolor y la inflamación en procesos inflamatorios agudos o asociados a procedimientos quirúrgicos

Para estos casos, TANDON COX 2[®] puede ser administrado a la dosis de 2 mg/kg de peso corporal con un rango de 2-4 mg/kg.

En procedimientos quirúrgicos administrar TANDON COX 2[®] como tratamiento oral único antes de la cirugía. Posteriormente el tratamiento puede continuarse una vez al día, durante un máximo de dos días.

Ha sido demostrada la seguridad del uso intercambiable de TANDON COX 2[®] comprimidos y TANDON COX 2[®] solución inyectable en caninos siempre y cuando se cumpla con las indicaciones y las instrucciones de uso aprobadas para cada forma farmacéutica. El tratamiento no debe exceder una dosis por día.

Propiedades farmacodinámicas: El robenacoxib es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) de la clase coxib, la clase coxib. Es un potente inhibidor selectivo de la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2). La enzima ciclooxigenasa (COX) está presente al menos de dos formas.

La COX-1 es una isoenzima constitutiva involucrada en la protección de la mucosa gastrointestinal, la función renal y la homeostasia. La COX-2 es una isoenzima inducible involucrada en la síntesis de prostaglandinas asociadas al dolor, la inflamación y la fiebre.

Felinos: En análisis in vitro de sangre completa, el robenacoxib demostró ser aproximadamente 500 veces más selectivo por la ciclooxigenasa-2 (COX-2) (IC₅₀ = 0,058 µM) que por la ciclooxigenasa-1 (COX-1) (IC₅₀ = 28.9 µM).

A la dosis de 1-2 mg/kg de peso corporal, los comprimidos de robenacoxib ejercieron una marcada inhibición de la actividad de la COX-2 en felinos no tuvieron

efecto sobre la actividad de la COX-1. En un modelo inflamatorio en felinos, la inyección de robenacoxib tuvo efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos, y un inicio rápido de la acción (0,5 h). En ensayos clínicos con felinos, los comprimidos de robenacoxib redujeron el dolor y la inflamación asociada a trastornos musculoesqueléticos agudos y redujeron la necesidad de un tratamiento de rescate cuando se administraron como premedicación en caso de cirugía ortopédica en combinación con opiáceos.

Caninos: En análisis in vitro de sangre completa, el robenacoxib demostró ser aproximadamente 140 veces más selectivo por la ciclooxigenasa-2 (COX-2) ($IC_{50} = 0,04 \mu\text{M}$) que por la ciclooxigenasa-1 (COX-1) ($IC_{50} = 7,9 \mu\text{M}$).

A dosis comprendidas entre 0,25 y 4 mg/kg, el robenacoxib presentó efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos en modelos experimentales de inflamación, con un rápido inicio de acción (aproximadamente 1 hora).

En ensayos clínicos, a la dosis recomendada de 2 mg/kg, el robenacoxib redujo el dolor y la inflamación en caninos sometidos a cirugías ortopédicas o de tejidos blandos, y disminuyó la necesidad de tratamiento analgésico de rescate en caninos sometidos a cirugías de tejidos blandos.

Datos farmacocinéticos:

En felinos:

-Absorción: Tras la administración oral de comprimidos de robenacoxib sin alimento a 2 mg/kg, se alcanzaron rápidamente concentraciones máximas en sangre con una T_{max} de 0,5 h, una C_{max} de 1159 ng/ml y un AUC de 1337 ng.h/ml. La administración simultánea de comprimidos de robenacoxib con un tercio de la ración diaria de alimento no provocó cambios en la T_{max} (0,5 h), C_{max} (1201 ng/ml) o el AUC (1383 ng.h/ml). La administración simultánea de comprimidos de robenacoxib con toda la ración diaria de alimento no provocó retraso en la T_{max} (0,5 h) pero disminuyó la C_{max} (691 ng/ml) y redujo ligeramente el AUC (1069 ng.h/ml). La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de robenacoxib fue del 49% sin alimento.

-Distribución: El robenacoxib tiene un volumen de distribución relativamente pequeño (V_{ss} 190 ml/kg) y su unión a proteínas plasmáticas es elevada (>99%).

-Metabolismo y eliminación: Tras la administración oral de comprimidos de robenacoxib, la semivida terminal en sangre fue de 1,7 h y persiste durante más tiempo y a concentraciones más altas en los puntos de la inflamación que en sangre. El robenacoxib se excreta predominantemente por vía biliar (~70 %) más que por vía renal (~30 %). La farmacocinética del robenacoxib no difiere entre felinos machos y hembras.

En caninos:

-Absorción: Tras la administración oral de comprimidos de robenacoxib sin alimento a 1 mg/kg, se alcanzan rápidamente concentraciones máximas en sangre con una T_{max} de 0,5 h, una C_{max} de 1124 ng/ml y un AUC de 1249 ng.h/ml. La administración conjunta de comprimidos de robenacoxib con el alimento no retrasa la T_{max} (0,5 h) pero redujo ligeramente la C_{max} (832 ng/ml) y el AUC (782 ng.h/ml). La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de robenacoxib en caninos fue del 62% con alimento y del 84% sin alimento.

-Distribución: El robenacoxib tiene un volumen de distribución relativamente pequeño (V_{ss} 240 ml/kg) y su unión a proteínas plasmáticas es elevada (>99%).

-Metabolismo y eliminación: El robenacoxib es ampliamente metabolizado en el hígado de los caninos. Se elimina rápidamente de la sangre (CL 0,81 l/kg/h) con una semivida de eliminación t_{1/2} de 0,7 h tras una administración intravenosa. Tras la administración oral de los comprimidos, la semivida terminal en sangre fue de 1,2 h. El robenacoxib persiste durante más tiempo y a concentraciones más altas en los puntos de la inflamación que en sangre y se excreta predominantemente por vía biliar (~65 %) y el resto por vía renal. La farmacocinética del robenacoxib no difiere entre caninos machos o hembras y es lineal en el intervalo de 0,5-8 mg/kg.

Contraindicaciones, precauciones y advertencias: No usar en animales con hipersensibilidad al robenacoxib. No usar en forma simultánea con corticosteroides u otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). No usar en animales con úlcera gastrointestinal o enfermedad hepática. No usar en felinos menores de 4 meses de edad, en caninos menores de 3 meses de edad, ni en felinos o caninos con un peso inferior a 2 kilos. No usar en hembras gestantes o durante la lactancia.

Reacciones adversas: Los efectos adversos más comunes incluyen vómitos, heces blandas y diarrea; que normalmente son leves y se recuperan espontáneamente. El incremento de la actividad de las enzimas hepáticas fue frecuente en tratamientos a largo plazo. No aparecieron signos clínicos y la actividad de las enzimas hepáticas se estabilizó o se redujo en la mayoría de casos mientras continuaba el tratamiento. El incremento de la actividad de las enzimas hepáticas asociado a signos clínicos como anorexia, apatía o vómitos fue infrecuente.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: TANDON COX 2[®] comprimidos no debe ser administrado junto con otros AINEs o glucocorticoides. El pretratamiento con otros medicamentos antiinflamatorios puede resultar en un aumento o aparición de otros efectos adversos y, por ello debe observarse un período sin tratamiento de al menos 24 horas antes del inicio del tratamiento con TANDON COX 2[®] comprimidos. El período sin tratamiento, debe tener en cuenta las características farmacológicas de los medicamentos utilizados previamente. El tratamiento concomitante con medicamentos de acción sobre el flujo renal, p.ej. diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) debe someterse a monitorización clínica. En felinos o caninos sanos tratados con y sin el diurético furosemida, la administración concomitante de TANDON COX 2[®] con el inhibidor de la ECA benazepril durante 7 días, no estuvo asociado a ningún efecto negativo sobre las concentraciones plasmáticas (felinos) o urinarias (caninos) de aldosterona, la actividad de la renina plasmática y la tasa de filtración glomerular. No existen datos sobre la seguridad y la eficacia en general en la especie de destino sobre el tratamiento combinado con robenacoxib y benazepril.

Dado que los anestésicos pueden afectar la perfusión renal, debe considerarse la utilización de fluidoterapia parenteral durante la cirugía a fin de reducir el riesgo de complicaciones renales potenciales cuando se utilizan AINEs en el período perioperatorio.

Debe evitarse la administración concomitante de sustancias potencialmente nefrotóxicas, ya que podría incrementarse el riesgo de toxicidad renal.

El uso concomitante con otras sustancias activas que tienen un alto grado de unión a proteínas puede competir con el robenacoxib en la unión y por tanto producir efectos tóxicos.

Sobredosisificación: En felinos sanos jóvenes de 7-8 meses de edad, el robenacoxib administrado por vía oral a dosis elevadas (4, 12 o 20 mg/kg/día durante 6 semanas) no produjo ningún signo de toxicidad, incluyendo la toxicidad gastrointestinal, renal y hepática; y ningún efecto sobre el tiempo de hemorragia.

En felinos sanos jóvenes de 7-8 meses de edad, el robenacoxib por vía oral administrado a dosis elevadas de hasta 5 veces la dosis máxima recomendada (2 mg; 6 mg; 10 mg de robenacoxib/kg de peso corporal) durante 6 meses fue bien tolerado. Se observó una reducción en el aumento del peso corporal en animales tratados. En el grupo a dosis altas, los pesos renales disminuyeron y se relacionaron esporádicamente con la degeneración/regeneración tubular renal, pero no se correlacionaron con la evidencia de disfunción renal en los parámetros de patología clínica.

En caninos sanos jóvenes de 5-6 meses de edad, el robenacoxib administrado por vía oral a dosis elevadas (4, 6 o 10 mg/kg/día durante 6 meses) no produjo ningún signo de toxicidad, incluyendo la toxicidad gastrointestinal, renal y hepática; y ningún efecto sobre el tiempo de hemorragia. El robenacoxib tampoco tuvo ningún efecto perjudicial sobre cartílagos ni articulaciones.

Condiciones de almacenamiento: Mantener fuera del alcance de los niños y animales domésticos. Conservar por debajo de 30° C. No refrigerar. No congelar. Los envases utilizados deberán ser descartados de acuerdo a la legislación local vigente.

Centros toxicológicos de referencia en el país: Centro Nacional de Intoxicaciones, Tel.: 0800-333-0160, Capital Federal: Hospital de Clínicas (UBA), Tel.: 4950-8804/06; Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Tel.: 4962-2247/ 6666, Buenos Aires: La Plata: Centro de atención toxicológica (0221) 451-5555, Santa Fe: Sanatorio de Niños, Serv. de Toxicología: (0341) 448-0202, Córdoba: Hospital de Niños, Tel.: (0351) 458-6400/55, Mendoza: Centro de Inf. Toxicológica, Tel.: (0261) 425-0284 y (0261)423-1123, Neuquén: Hospital Castro Rendón, Tel.: (0299) 449-0800, Tucumán: Hospital del Niño Jesús, Tel.: (0381) 424-7083.

En Argentina:

■ SENASA Cert. N° 25-003

■ Estab. Elab. N° 5.580

Elaborado y distribuido por **LABORATORIOS KÖNIG S.A.** Uruguay 720, B1868BAB, Avellaneda, Buenos Aires.

Tel. (011) 4208-4141, consultatecnica@koniglab.com. Dir. Téc. Dr. Oscar Hortas, M.V. M. N° 2216.

Importado y distribuido por: Ver envase.

PA9592-V0

 **König**