

Tandon Cox 2[®]

Analgésico, antipirético y antiinflamatorio no esteroideo Solución inyectable para caninos y felinos

USO VETERINARIO - Venta con receta veterinaria

ATENCIÓN: LEA PROSPECTO ANTES DE USAR.

TANDON COX 2[®] es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) selectivo COX-2, formulado con robenacoxib. 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 mL contiene: Robenacoxib 2 g; excipiente acuoso c.s.p. 100 mL.

TANDON COX 2[®] está indicado:

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

Para el tratamiento del dolor y la inflamación asociado 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: Vía subcutánea.

Administrar por vía subcutánea en caninos y felinos a una dosis de 2 mg/kg (equivalente a 1 ml cada 10 kg de peso vivo).

En procedimientos quirúrgicos, se recomienda su administración 30 minutos antes del inicio de la intervención.

En el período posoperatorio, el tratamiento puede continuarse una vez al día, a la misma dosis y a la misma hora, durante un máximo de 2 días en felinos y en caninos.

La solución inyectable TANDON COX 2[®] y los comprimidos TANDON COX 2[®] pueden utilizarse de forma intercambiable, siempre que se respeten las indicaciones y las instrucciones de uso aprobadas para cada forma farmacéutica.

El tratamiento no debe exceder una dosis diaria, independientemente de la forma farmacéutica empleada.

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

En estudios in vivo, la solución inyectable de robenacoxib produjo una marcada inhibición de la actividad de la COX-2, sin afectar la actividad de la COX-1.

A la dosis recomendada de 2 mg/kg, se demostraron efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos en modelos experimentales de inflamación. Asimismo, en ensayos clínicos, el robenacoxib redujo el dolor y la inflamación en felinos sometidos a cirugías ortopédicas o de tejidos blandos.

Caninos: En análisis in vitro de sangre completa, el robenacoxib demostró ser aproximadamente 140 veces más selectivo por la ciclooxigenasa-2 (COX-2) (IC₅₀ = 0,04 µM) que por la ciclooxigenasa-1 (COX-1) (IC₅₀ = 7,9 µM).

En estudios in vivo, la solución inyectable de robenacoxib produjo una marcada inhibición de la actividad de la COX-2, sin efecto sobre la actividad de la COX-1.

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:

-Absorción: La administración de robenacoxib por vía subcutánea presenta una rápida absorción. Con una dosis de 2 mg/kg, la T_{max} es de aproximadamente 1 hora en ambas especies, con una C_{max} de 1464 ng/ml en felinos y de 615 ng/ml en caninos, y un AUC de 3128 ng·h/ml y 2180 ng·h/ml, respectivamente. A la dosis de 1 mg/kg, la biodisponibilidad sistémica es del 69 % en felinos y del 88 % en caninos.

-Distribución: El robenacoxib tiene un volumen de distribución relativamente pequeño (V_{ss} 190 ml/kg en felinos y 240 ml/kg en caninos) y su unión a proteínas plasmáticas es elevada (>99%).

-Metabolismo:

El robenacoxib es ampliamente metabolizado en el hígado de felinos y caninos. Aparte de un metabolito láctámico, se desconoce la identidad de los demás metabolitos en caninos y felinos.

-Eliminación: La administración intravenosa se asocia con una rápida eliminación del robenacoxib de la sangre, con un aclaramiento (CL) de 0,44 l/kg/h en felinos y de 0,81 l/kg/h en caninos, y una semivida de eliminación (t_{1/2}) de 1,1 h en felinos y de 0,8 h en caninos. No obstante, el fármaco persiste durante más tiempo y a concentraciones más elevadas en los sitios de inflamación que en la sangre, lo que contribuye a la duración de su efecto farmacológico.

La excreción ocurre predominantemente por vía biliar (aproximadamente 70 % en felinos y 65 % en caninos) y, en menor proporción, por vía renal. La administración subcutánea repetida a dosis de 2 a 20 mg/kg no produce modificaciones en el perfil sanguíneo; no se observa bioacumulación de robenacoxib ni inducción enzimática. La bioacumulación de los metabolitos no ha sido evaluada.

La farmacocinética del robenacoxib inyectable no difiere entre machos y hembras en felinos y caninos y es lineal en el intervalo de dosis de 0,25 a 4 mg/kg en caninos.

Contraindicaciones, precauciones y advertencias: No usar en animales con hipersensibilidad al robencoxib. No usar en forma simultánea con corticosteroides u otros antiinflamatorios no esteroides (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[®] 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[®]. 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 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 robencoxib 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 robencoxib en la unión y por tanto producir efectos tóxicos.

Sobredosificación: En caninos jóvenes sanos de 6 meses de edad, la administración subcutánea de robencoxib una vez al día a dosis de 2 mg/kg (dosis terapéutica recomendada, DTR), 6 mg/kg (3 veces la DTR) y 20 mg/kg (10 veces la DTR), en un total de 9 inyecciones distribuidas durante 5 semanas (3 ciclos de 3 días consecutivos), no produjo signos de toxicidad, incluyendo toxicidad gastrointestinal, renal o hepática, ni tuvo efecto sobre el tiempo de hemorragia. En todos los grupos, incluido el grupo control, se observó inflamación reversible en el sitio de inyección, más marcada en los grupos tratados con 6 y 20 mg/kg.

En felinos jóvenes sanos de 10 meses de edad, la administración subcutánea de robencoxib una vez al día a dosis de 4 mg/kg (2 veces la DTR) durante 2 días consecutivos y de 10 mg/kg (5 veces la DTR) durante 3 días consecutivos no produjo signos de toxicidad, incluyendo toxicidad gastrointestinal, renal o hepática, ni alteraciones del tiempo de hemorragia. En ambos grupos se observaron reacciones mínimas en el sitio de inyección.

El uso intercambiable de TANDON COX 2[®] comprimidos y TANDON COX 2[®] solución inyectable en felinos de 4 meses de edad, con sobredosis de hasta 3 veces la dosis máxima recomendada (2,4 mg; 4,8 mg y 7,2 mg de robencoxib/kg por vía oral y 2,0 mg; 4,0 mg y 6,0 mg/kg por vía subcutánea), dio lugar a un aumento esporádico y dosis-dependiente del edema en el sitio de inyección y a inflamación subaguda o crónica, de mínima a leve, del tejido subcutáneo. En estudios de laboratorio se observó un aumento dosis-dependiente del intervalo QT, acompañado de una disminución de la frecuencia cardíaca y el correspondiente incremento de la frecuencia respiratoria. No se registraron efectos relevantes sobre el peso corporal, el tiempo de sangrado ni evidencia de toxicidad gastrointestinal, renal o hepática. En los estudios de sobredosis realizados en gatos también se confirmó un aumento dependiente de la dosis en el intervalo QT. Se desconoce la relevancia biológica de este hallazgo fuera de las variaciones normales observadas tras la sobredosis con robencoxib. No se detectaron cambios en el intervalo QT tras la administración intravenosa única de 2 o 4 mg/kg de robencoxib a felinos sanos anestesiados.

El uso intercambiable de TANDON COX 2[®] comprimidos y TANDON COX 2[®] solución inyectable en caninos mestizos, con sobredosis de hasta 3 veces la dosis máxima recomendada (2,0; 4,0 y 6,0 mg/kg por vía oral, además de 4,0; 8,0 y 12,0 mg/kg por vía oral, y 2,0; 4,0 y 6,0 mg/kg por vía subcutánea), produjo edema, eritema, engrosamiento cutáneo y ulceración en el sitio de inyección subcutánea, así como inflamación, congestión o hemorragia dosis-dependiente en duodeno, yeyuno y ciego. No se observaron efectos relevantes sobre el peso corporal, el tiempo de sangrado ni evidencia de toxicidad renal o hepática.

No se registraron cambios en la presión arterial ni en el electrocardiograma tras la administración única de 2 mg/kg de robencoxib por vía subcutánea o de 2 o 4 mg/kg por vía intravenosa en caninos sanos. Se observaron vómitos entre 6 y 8 horas posteriores a la administración intravenosa de 4 mg/kg en 2 de 8 perros tratados.

Como ocurre con cualquier AINE, la sobredosificación puede provocar toxicidad gastrointestinal, renal o hepática en animales sensibles o con compromiso previo. No existe un antídoto específico. En caso de sobredosis, se recomienda instaurar tratamiento sintomático y de soporte, incluyendo la administración de protectores gastrointestinales y la infusión de solución salina isotónica.

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

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 Información 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° 25-124

■ 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.