

Alívio da dor aguda e crônica em cães  
É bom pra cachorro!

- Alta Eficácia
- Tolerância Comprovada
- Fácil Administração



**Cimalgex**  
Cimicoxib

11 3568.1111  
/ vetoquinolbrasil  
@ vetoquinolbrasil

My Happy Pet  
by vetoquinol  
www.myhappypet.com.br

**vetoquinol**  
ACHIEVE MORE TOGETHER

Brochura científica

**Cimalgex**  
Cimicoxib



**segurança**

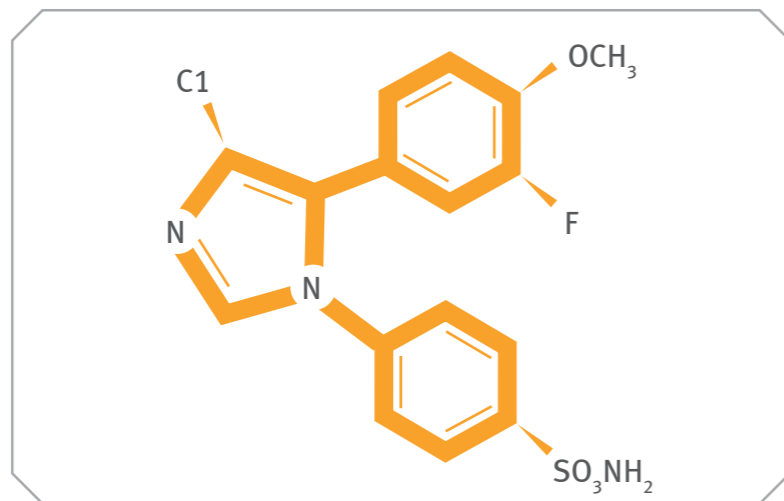
Estudos clínicos  
sobre segurança

vetoquinol.com.br

**vetoquinol**  
ACHIEVE MORE TOGETHER

# O que é Cimalgex?

**Cimalgex** é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE) para cães<sup>(1)</sup>, contendo cimicoxib como princípio ativo. Os AINEs reduzem a dor e a inflamação através do bloqueio das ciclo-oxigenases (COX), enzima da cascata do ácido araquidônico necessária à produção de prostaglandinas<sup>(2)</sup>.



**Cimalgex** pertence a uma nova geração de anti-inflamatórios não esteroidais inibidores da COX-2<sup>(3,7)</sup>, com efeito poupador significativo sobre a síntese da enzima COX-1<sup>(4,5)</sup>.

A enzima COX-1 é onipresente no corpo do animal, enquanto a COX-2, encon-

trada nas articulações e músculos, contribui para a dor e a inflamação<sup>(2)</sup>.

A expressão de COX-2 é altamente controlada em condições basais, contudo, durante o processo inflamatório, a sua expressão aumenta drasticamente<sup>(3)</sup>.

Os AINEs que inibem preferencialmente as enzimas COX-2 são capazes de demonstrar eficácia analgésica e simultaneamente reduzir riscos de toxicidade gastrointestinal, hepática e renal. Isso ocorre devido ao efeito poupador da enzima COX-1 constitutiva<sup>(4,5)</sup>.

1. SORBERA, L.A.; RAMIS, I. **Prous Science:** Cimicoxib; *Drugs of the Future* 2004, 29(4), p. 325-330.
2. CHOU, R. et al. (2004). **Drug Class Review:** Cyclo-oxygenase (COX)-2 Inhibitors and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs). [http:// www.ohsu.edu/drugeffectiveness](http://www.ohsu.edu/drugeffectiveness)
3. INNES, J.; O'NEILL, T.; LASCELLES, D. **Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of canine osteoarthritis.** *In Practice*. Vol. 32, April 2010, p. 126-131.
4. RIVIERE; PAPICH. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics.** 9. ed. Wiley-Blackwell, 2009.
5. MATHEWS, C. **Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics:** Indication and contraindication for pain management in dogs and cats; **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.** Vol. 30, n. 4, July 2000, p. 783-804.
6. Summary of Product Characteristics; Vétoquinol SA, Magny-Vernois BP 189, 70204 Lure cedex, France.
7. PENA, J. PK-PD relationship between cimicoxib plasma concentrations and ex vivo COX1/ COX2 activity; data of file nº CIN-341-03.

# Estudos clínicos sobre segurança

## Avaliação de segurança da administração oral do cimicoxib por 26 semanas em cães.

(Estudo registrado no European Medicines Agency-EMA, dados internos)

### OBJETIVO

Avaliar a segurança do cimicoxib em cães submetidos a essa medicação durante 26 semanas.

### MATERIAIS E MÉTODOS

Nesse estudo, foram utilizados 34 cães jovens e saudáveis da raça Beagle.

- 8 cães foram submetidos ao placebo.
- 8 cães receberam 2 mg/kg uma vez ao dia.
- 8 cães receberam 6 mg/kg uma vez ao dia.
- 10 cães receberam 10 mg/kg uma vez ao dia.

#### A segurança foi avaliada com base nos resultados:

- Hemograma completo, perfil bioquímico, urinálise e testes de coagulação antes do estudo como base de referência, bem como nas semanas 4, 13 e 26.
- Endoscopia (escores endoscópicos de estruturas como junção gástricoesofágica, curvatura maior, corpo do estômago, piloro e duodeno proximal) avaliada antes do estudo como base de referência, bem como nas semanas 4 e 13.
- Exames histopatológicos realizados na 26ª semana.

### RESULTADOS

Não houve diferença nos escores endoscópicos (gástrico/duodenal e gástrico + duodenal) entre os grupos nas diferentes avaliações realizadas.

2 mg/kg: não houve diferença significativa durante o período de uso em relação aos resultados dos exames de hemograma completo, perfil bioquímico, urinálise e testes de coagulação, em comparação com o grupo placebo.

Também não se observaram lesões macroscópicas ou histológicas do trato gastrointestinal na dose de 2 mg/kg.



Estômago do cão após 3 meses de tratamento com o cimicoxib na dose de 2 mg/kg/dia.



Duodeno do cão após 3 meses de tratamento com o cimicoxib na dose de 2 mg/kg/dia.

## Avaliação de segurança do cimicoxib por 35 dias em cães.

(Estudo registrado no European Medicines Agency-EMA, dados internos)

### OBJETIVO

Avaliar a segurança do cimicoxib em cães submetidos a essa medicação durante 35 dias

### MATERIAIS E MÉTODOS

Nesse estudo, foram utilizados 32 cães saudáveis da raça Beagle, divididos da seguinte forma:

- 10 cães ficaram no grupo placebo.
- 6 cães receberam 2 mg/kg/dia por 35 dias.
- 6 cães receberam 5 mg/kg/dia por 35 dias.
- 10 cães receberam 13 mg/kg/dia por 35 dias.

A segurança foi avaliada através de monitoramento clínico diário dos cães, bem como por meio dos exames de hemograma completo, perfil bioquímico e urinálise, no momento da inclusão do animal e no final do estudo.

### RESULTADOS

Não houve diferença em nenhum dos parâmetros de hemograma completo, perfil bioquímico e urinálise em qualquer uma das três doses avaliadas.

## Efeito da função renal diminuída sobre a farmacocinética do cimicoxib.

(Estudo registrado no European Medicines Agency-EMA, dados internos)

### OBJETIVO

Avaliar a farmacocinética do cimicoxib em cães com função renal (a) normal e (b) comprometida.

### MATERIAIS E MÉTODOS

Nesse estudo, foram utilizadas 8 cadelas adultas. No início, foi realizada a mensuração da função renal basal. Após um período de repouso farmacológico, os cães receberam o cimicoxib na dose de 2 mg/kg por via oral uma vez ao dia durante 10 dias. A farmacocinética foi determinada em D0 e D9. Após um segundo período de repouso farmacológico de 14 dias, os cães foram submetidos à cirurgia para induzir

um quadro de insuficiência renal. Em suma, efetuou-se o procedimento de nefrectomia do rim direito, bem como a eletrocoagulação do córtex renal esquerdo. A mensuração da função renal pós-dano experimental foi realizada assim que os pacientes se recuperaram da cirurgia. Após um período de repouso farmacológico, os cães receberam o cimicoxib na dose de 2 mg/kg por via oral uma vez ao dia durante 10 dias.

As amostras de sangue foram coletadas em D0 e D9 para a determinação da farmacocinética. A função renal foi mensurada através da taxa de filtração glomerular após injeção de ioexol (meio de contraste) e medição do clearance (depuração). O fluxo plasmático renal efetivo foi avaliado após a injeção e mensuração da depuração do ácido para-amino-hipúrico (PAH).

### RESULTADOS

#### O modelo de comprometimento renal foi eficaz:

Foi observado um comprometimento renal moderado subclínico, com diminuição na taxa de filtração glomerular de 59% e do fluxo plasmático renal efetivo de 58%, respectivamente, comparados com os valores basais ( $p < 0,001$  para ambos os valores).

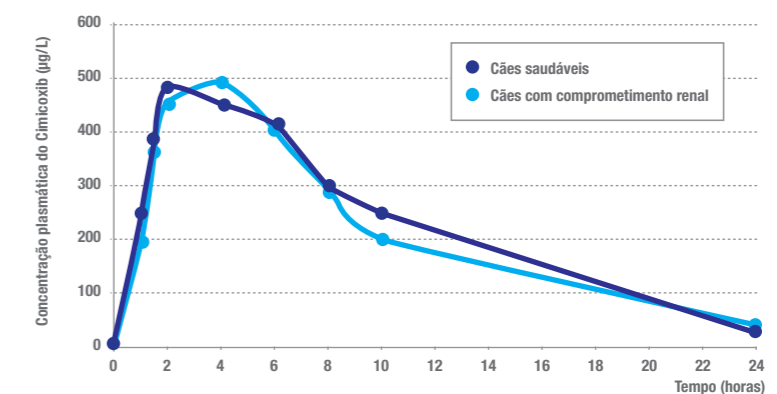
- Houve um aumento significativo nos níveis de ureia/creatinina, cálcio total e albumina, em comparação com os valores basais ( $p: 0,000$ ,  $p: 0,001$ ,  $p: 0,00$  e  $p: 0,033$ , respectivamente).

- Os cães com comprometimento renal também apresentaram uma redução significativa nos valores de leucograma, eritrograma (contagem manual e automatizada), hemoglobina, hematócrito, linfócitos, monócitos e basófilos pós-comprometimento renal, em comparação com os valores basais ( $p < 0,05$  para todos os valores).

#### Os parâmetros farmacocinéticos não sofreram alteração:

Não foi observada alteração significativa nos parâmetros farmacocinéticos ( $C_{max}$ ,  $T_{max}$  e área sob a curva de 0-24 horas) do ponto de vista estatístico após a administração oral repetida do cimicoxib em cães saudáveis e, depois, naqueles com função renal comprometida (figura 1).

Figura 1: Parâmetros farmacocinéticos em cães após 9 dias de tratamento com o cimicoxib na dose de 2 mg/kg/dia.



#### Mensuração da razão da área sob a curva em D9/D0:

- Cães saudáveis:  $1,27 \pm 0,363$
- Cães com comprometimento renal:  $1,22 \pm 0,367$

Razão próxima a 1: não houve acúmulo do cimicoxib tanto em cães saudáveis como naqueles com função renal comprometida.

## CONCLUSÃO

O uso a longo prazo do cimicoxib na dose de 2 mg/kg por via oral, uma vez ao dia, não induz a modificação dos parâmetros hematobioquímicos.

O cimicoxib administrado nas doses de 2, 6 e 10 mg/kg uma vez ao dia durante 26 semanas não produziu qualquer lesão gástrica ou duodenal à endoscopia.

## CONCLUSÃO

Não é necessário nenhum ajuste na dose do cimicoxib em cães com déficit renal.

# Estudos clínicos sobre segurança

## Uso do Cimalgex em casos clínicos reais.

### ▶ OBJETIVO DO ESTUDO

Reunir mais dados sobre o cimicoxib, utilizado em casos clínicos reais, e obter feedbacks sobre a eficácia desse anti-inflamatório em casos de osteoartrite e dor cirúrgica, tanto dos médicos-veterinários como dos tutores dos cães.

### ▶ MATERIAIS E MÉTODOS

Os dados foram coletados de 10 países europeus.

Os veterinários tiveram de selecionar 6 cães: 3 com dor por osteoartrite e 3 com dor perioperatória.

#### Estudo de osteoartrite

Para serem selecionados, os cães deveriam ter mais de 10 semanas de vida, pesar no mínimo 3 kg e apresentar claudicação associada a lesões por osteoartrite (confirmada por raios X) com caráter progressivo há mais de 1 mês.

O cimicoxib foi administrado na dose de 2 mg/kg de peso corporal por via oral uma vez ao dia por 30 dias.

Foram planejados três exames nos seguintes dias:

- Dia 0 (Do) – dia de inclusão do cão;
- D15
- D30.

#### Estudo de dor perioperatória

Para serem selecionados, os cães deveriam necessitar de tratamentos cirúrgicos por problemas osteoarticulares (incluindo fraturas) ou de cirurgias de tecidos moles (ovário-histerectomia, mastectomia...) com componente pós-cirúrgico doloroso.

O cimicoxib foi administrado na dose de 2 mg/kg de peso corporal por via oral uma vez ao dia, 2 horas antes da cirurgia, seguida por 7 dias de tratamento.

Foram planejados três exames nos seguintes dias:

- Do – antes da cirurgia e antes da administração do cimicoxib (dia de inclusão do cão);
- D1
- D7.

### ▶ RESULTADOS

#### Estudo de osteoartrite

Os clínicos relataram 260 casos; 308 casos foram avaliados pelos tutores.

Entre a primeira e a última consulta, fatores como condição geral do paciente, locomoção, claudicação, dor à palpação articular e edema articular foram avaliados como significativamente melhorados pelos clínicos.

A satisfação geral com o cimicoxib foi avaliada em 7,6 (0 = totalmente insatisfeito; 10 = totalmente satisfeito) pelos tutores.

#### Estudo de dor perioperatória

Os clínicos relataram 281 casos (37,9% passaram por cirurgia ortopédica; 62,1% sofreram cirurgia de tecidos moles); 293 casos foram avaliados pelos tutores.

Entre a primeira e a última consulta, fatores como comportamento geral, reação à manipulação da lesão operatória, intensidade da dor e dor global foram avaliados como significativamente melhorados pelos veterinários.

A satisfação geral com o cimicoxib foi avaliada em 8,1 (0 = totalmente insatisfeito; 10 = totalmente satisfeito) pelos tutores.

#### Segurança global (avaliação realizada pelos médicos-veterinários)

Foram relatados os eventos adversos clássicos dos AINEs; os mais frequentes foram vômitos e fezes moles. Não ocorreu nenhuma alteração clínica significativa nos parâmetros hepáticos nem renais, exceto uremia ( $p < 0,0162$ ) em pouquíssimos cães.

Seguem as porcentagens de eventos adversos: 5,7% no Reino Unido, 6,4% na Itália, 1,51% na Alemanha, 2,7% na Polônia, 2,0% na França.



Cimalgex demonstrou efeito anti-inflamatório, antiedematoso, antipirético e analgésico com ótima eficácia e segurança na dose recomendada<sup>(6)</sup>.

Cimalgex é indicado para tratamento da dor e inflamação associada à osteoartrite. Manejo da dor perioperatória devido à cirurgia ortopédica ou dos tecidos moles.

ratória devido à cirurgia ortopédica ou dos tecidos moles.

Cimalgex é um comprimido palatável mastigável, que pode ser facilmente dividido.

Cimalgex é indicado para cães a partir de 10 semanas de vida e 2 kg de peso vivo.

#### Dosagem:

2 mg/kg por via oral uma vez ao dia.

#### Tratamento da dor perioperatória nas cirurgias ortopédicas ou dos tecidos moles:

Administrar uma única dose de Cimalgex 2 horas antes da cirurgia, seguida de 3 a 7 dias de tratamento.

#### Tratamento e controle de dor e inflamação secundárias à osteoartrite:

Administrar 2mg/kg por via oral uma vez ao dia por até 6 meses consecutivos.



## ▶ CONCLUSÃO

O cimicoxib, utilizado em casos clínicos reais, demonstrou a sua eficácia e segurança em um grande grupo de cães com osteoartrite e dor cirúrgica. Os proprietários desses cães ficaram muito satisfeitos com o tratamento à base de cimicoxib.