

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Onsior 6 mg tabletter til katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:

Robenakoksib 6 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Runde, beige til brune tabletter, merket "NA" på den ene siden og "AK" på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Katter.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Til behandling av smerter og inflammasjon forbundet med akutte eller kroniske muskel- og skjelettsykdommer hos katt.

Til reduksjon av moderate smerter og inflammasjon i forbindelse med ortopedisk kirurgi hos katt.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til katter som har sår i mage-tarmkanalen.

Skal ikke brukes ved samtidig bruk av kortikosteroider eller andre ikke-steroider antiinflammatoriske legemidler (NSAID).

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til drektige og diegivende dyr (se pkt. 4.7)

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Ingen

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Veterinærpreparatets sikkerhet er ikke fastslått for katter som veier under 2,5 kg eller er yngre enn 4 måneder. Bruk til katter med nedsatt hjerte-, nyre- eller leverfunksjon eller til katter som er dehydrerte, hypovolemiske eller hypotensive kan innebære ytterligere risiko. Hvis slik bruk ikke kan unngås må disse kattene monitoreres nøye.

Respons på langvarig behandling må overvåkes ved regelmessige intervaller av veterinær. Kliniske feltstudier viste at robenakoksib ble godt tolerert hos de fleste katter i opptil 12 uker.

Ved bruk av preparatet til katter med risiko for magesår, eller til katter som tidligere har vist intoleranse overfor andre NSAID, er nøye monitorering av veterinær påkrevet.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Vask hendene etter bruk av preparatet.

Ved utilsiktet inntak hos små barn er det en økt risiko for bivirkninger som følge av NSAID. Ved utilsiktet inntak, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

For gravide kvinner, og spesielt gravide som er nær termin, øker langvarig hudkontakt risikoen for prematur lukking av ductus arteriosus hos fosteret.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

Mild og forbigående diaré, bløt fæces eller oppkast var vanlig rapportert i kliniske studier med behandling i opptil 6 dager. Letargi kan forekomme i svært sjeldne tilfeller. I tillegg har økede nyreparametre (kreatinin, BUN og SDMA) og nyresvikt blitt rapportert i svært sjeldne tilfeller i etterkant av markedsføring, oftere i eldre katter og ved samtidig bruk av narkosepreparater eller sedativa (se også 4.5 Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr, 4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon og 4.9 Dosering og tilførselsvei).

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Må ikke brukes til drektige og diegivende dyr, da sikkerheten av robenakoksib under drektighet og diegiving eller hos avlskatter ikke er fastslått.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjon

Onsior må ikke administreres samtidig med andre NSAIDs eller glukokortikosteroider. Innledende behandling med andre antiinflammatoriske preparater kan resultere i flere eller økte bivirkninger. Derfor bør det være en behandlingsfri periode på minst 24 timer før behandling med Onsior starter. Den behandlingsfrie perioden skal imidlertid ta hensyn til de farmakokinetiske egenskaper til de preparatene som er brukt tidligere.

Samtidig behandling med preparater som påvirker nyregjennomstømmingen som f.eks. diuretika eller angiotensinkonvertasehemmer (ACE- hemmere), bør monitoreres klinisk. Hos friske katter som ble behandlet med eller uten diuretikum (furosemid), var samtidig administrering av Onsior og ACE-hemmeren benazepril i 7 dager, ikke forbundet med noen negative effekter på plasmakonsentrasjonen av aldosteron, plasmaaktiviteten til renin eller glomerulær filtrasjonsrate. Det finnes ingen sikkerhetsdata hos målpopulasjonen, eller effektivitetsdata generelt, for kombinert behandling med robenakoksib og benazepril.

Siden anestetika kan påvirke nyreperfusjonen, bør parenteral væsketilførsel under kirurgi vurderes, for å redusere potensielle nyrekomplikasjoner ved bruk av NSAIDs perioperativt.

Samtidig administrering av potensielt nyretoksiske stoffer bør unngås, da det kan gi en økt risiko for nyretoksitet.

Samtidig bruk av andre aktive stoffer som har en høy grad av proteinbinding kan konkurrere med robenakoksib om binding og således føre til toksiske effekter.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Til oral bruk (gis i munnen).

Gis enten uten fôr eller med en liten mengde fôr. Onsior tablett er lette å administrere og aksepteres av de fleste katter. Tablettene bør ikke deles eller knuses.

Den anbefalte dose av robenakoksib er 1 mg/kg kroppsvekt med et intervall på 1-2,4 mg/kg. Nedenfor nevnte antall tablett bør gis 1 gang daglig til samme tid hver dag.

Kroppsvekt (kg)	Antall tablett
2,5 til < 6	1 tablett
6 til 12	2 tablett

Behandling av akutte muskel- og skjelettsykdommer: opptil 6 dager.

Kroniske muskel- og skjelettsykdommer: Behandlingens varighet må avgjøres på individuell basis. Se pkt. 4.5.

Klinisk respons ses vanligvis i løpet av 3-6 uker. Behandlingen bør seponeres etter 6 uker dersom det ikke observeres tydelig klinisk forbedring.

Ortopedisk kirurgi:

Gis som én oral enkeltbehandling før ortopedisk kirurgi.

Premedisinering bør kun brukes i kombinasjon med butorphanol-analgesi. Tablett (tablettene) bør administreres uten fôr minst 30 minutter før operasjonen.

Etter operasjonen kan behandling én gang daglig fortsette i opptil to påfølgende dager. Hvis nødvendig, anbefales supplerende smertebehandling med opioider.

Vekselvis bruk av Onsior tablett og Onsior injeksjonsvæske, oppløsning, har vært testet i en sikkerhetsstudie hos målarten og ble godt tolerert av katter.

Hos katter kan Onsior injeksjonsvæske, oppløsning, eller tablett brukes vekselvis i samsvar med indikasjonene og bruksanvisningen som er godkjent for hver av legemiddelformene. Behandlingen bør ikke overskride én dose (enten tablett eller injeksjon) per døgn. Vær oppmerksom på at de anbefalte dosene er forskjellig for de to formuleringene.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

Hos unge friske katter på 7-8 måneder som fikk robenakoksib oralt i store overdoser (4, 12 eller 20 mg/kg/dag i 6 uker) ble det ikke vist tegn på toksisitet, inkludert gastrointestinal-, nyre- eller levertoksitet, eller effekt på blødningstid.

Friske, unge katter i alderen 7-8 måneder ble gitt oral robenakoksib (Onsior tablett) i overdoser på opptil 5 ganger maksimal anbefalt dose (2,4 mg, 7,2 mg, 12 mg robenakoksib/kg kroppsvekt) i 6 måneder, og dette ble godt tolerert. Redusert vektøkning ble observert hos behandlede dyr. I høydosegruppen var nyrevekten redusert og sporadisk forbundet med degenerasjon/regenerasjon av nyretubuli, men var ifølge kliniske patologiparametre ikke korrelert til evidens for nedsatt nyrefunksjon.

Vekselvis bruk av Onsior tablett og Onsior injeksjonsvæske, oppløsning, hos 4 måneder gamle katter i overdoser på opptil 3 ganger maksimal anbefalt dose (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg robenakoksib/kg oralt og 2,0 mg, 4,0 mg og 6,0 mg robenakoksib/kg subkutant), førte til en doseavhengig økning i sporadisk ødem på injeksjonsstedet og minimalt til lett subakutt/kronisk inflammasjon i subkutant vev. Doseavhengig økning i QT-intervallet, redusert hjerterytme og tilsvarende økt respirasjonshastighet

ble observert i laboratoriestudier. Det ble ikke observert relevante effekter på kroppsvekt, blødningstid eller evidens for toksisitet i mage-tarmkanal, nyrer eller lever.

I overdosestudier av katter var det en doseavhengig forlengelse av QT-intervall. Den biologiske relevans av forlenget QT-intervall, utover normale variasjoner observert etter overdosering med robenakoksib, er ikke kjent. Ingen endringer i QT-intervall ble observert etter intravenøs enkeltadministrering av 2 eller 4 mg robenakoksib/kg til anesteserte, friske katter.

Som for alle NSAID kan overdosering forårsake gastrointestinal toksisitet, nyre- eller levertoksisitet hos følsomme eller allerede syke katter. Det finnes ingen spesifikk antidot. Symptomatisk støttebehandling anbefales og bør bestå i å gi produkter som beskytter mage-tarm-systemet samt infusjon av isotonisk saltvann.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiinflammatoriske og antireumatiske legemidler, non-steroider, coxiber. ATCvet-kode: QM01AH91

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Robenakoksib er et ikke-steroid, antiinflammatorisk legemiddel (NSAID) som tilhører coxib-gruppen. Det er en potent og selektiv hemmer av cyclooxygenase 2-enzymet (COX-2). Cyclooxygenase-enzymet (COX) finnes i to former. COX-1 er grunnformen av enzymet og har beskyttende funksjoner, f.eks. i mage-tarmkanalen og nyrene. COX-2 er den induserbare form av enzymet, som er ansvarlig for dannelsen av mediatorer, som PGE₂, som induserer smerter, inflammasjon eller feber.

I *in vitro*-fullblodsanalysen hos katter var selektiviteten av robenakoksib ca. 500 ganger høyere for COX-2 (IC₅₀ 0,058 µM) enn for COX-1 (IC₅₀ 28,9 µM). Ved en dose på 1 – 2 mg/kg kroppsvekt ga robenakoksib tabletter en markant hemming av COX-2-aktiviteten hos katter og hadde ingen virkning på COX-1-aktiviteten. I en modell med inflammasjon hos katter hadde injeksjon av robenakoksib analgetiske, antiinflammatoriske og antipyretiske virkninger og hurtig innsettende virkning (0,5 timer.). I kliniske forsøk med katter reduserte robenakoksib tabletter smerter og inflammasjon forbundet med akutte sykdommer i muskel- og skjelettsystemet, og reduserte behovet for nødvendig supplerende behandling når det ble gitt som premedisinering ved ortopedisk kirurgi i kombinasjon med opioider. I to kliniske forsøk med katter (hovedsakelig innekatter) med kroniske muskel- og skjelettsykdommer, medførte robenakoksib høyere aktivitet og forbedret subjektiv score for aktivitet, atferd, livskvalitet, temperament og tilfredshet. Det var signifikante forskjeller mellom robenakoksib og placebo (P<0,05) for de klientspesifikke utfallsmålingene, men nådde ikke signifikans (P=0,07) for smerteindeksen ved muskel- og skjelettsmerter for kattedyr.

I et klinisk forsøk ble 10 av 35 katter med kroniske muskel- og skjelettsykdommer vurdert å være signifikant mer aktive når de ble behandlet med robenakoksib i tre uker sammenlignet med de samme kattene da de fikk placebobehandling. To katter ble mer aktive da de ble gitt placebo, og hos de gjenværende 23 kattene ble det ikke observert noen signifikant forskjell i aktivitet mellom robenakoksib- og placebobehandling.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Absorpsjon

Etter oralt inntak av robenakoksib tabletter med ca. 2 mg/kg gitt uten mat nås de høyeste blodkonsentrasjoner hurtig med en T_{max} på 0,5 t., en C_{max} på 1.159 ng/ml og AUC på 1.337 ng.t./ml. Inntak av robenakoksib tabletter samtidig med en tredjedel av den daglige matrasjon ga ingen endring

i T_{\max} (0,5 t.), C_{\max} (1.201 ng/ml) eller AUC (1.383 ng.t./ml.). Inntak av robenakoksib tabletter samtidig med hele den daglige matrasjonen ga ingen forsinkelse i T_{\max} (0,5 t.), men en lavere C_{\max} (601 ng/ml) og et litt mindre AUC (1.069 ng.t./ml). Den systemiske biotilgjengeligheten av robenakoksib-tabletter var 49 % når gitt uten mat.

Fordeling

Robenakoksib har et relativt lite fordelingsvolum (V_{ss} 190 ml/kg) og er i høy grad bundet til plasmaproteiner (> 99 %).

Biotransformasjon

Hos katter metaboliseres robenakoksib i utstrakt grad i leveren . Bortsett fra en laktammetabolitt er identiteten av de andre metabolittene hos katter ikke kjent.

Eliminasjon

Robenakoksib elimineres hurtig fra blodet (CL 0,44 l/kg/t.) med en halveringstid for eliminasjon ($t_{1/2}$) på 1,1 t. etter intravenøst administrasjon. Etter oralt inntak av tabletter var den terminale halveringstid fra blod 1,7 t. Robenakoksib forblir lengre og med høyere konsentrasjoner på steder med inflammasjon enn i blodet. Robenakoksib skilles overveiende ut via galle (~70 %) snarere enn via nyrene (~30 %). Det er ikke forskjell i farmakokinetikken av robenakoksib hos hann- og hunnkatter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Gjærpulver
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Povidon (K-30)
Krysspovidon
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 4 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares under 25 °C.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Pappeske inneholdende 6 x 1, 12 x 1, 30 x 1 eller 60 x 1 tabletter i Alu/Alu perforert endoseblisterpakning.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for destruksjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDFØRINGSTILLATELSE

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/08/089/001-003
EU/2/08/089/021

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16/12/2008
Dato for siste fornyelse: 08/11/2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant