1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Onsior 6 mg tabletter til katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

Virkestoff:

Robenakoksib 6 mg.

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Gjærpulver
Cellulose, mikrokrystallinsk
Povidon (K-30)
Krysspovidon
Silika, kolloidal vannfri
Magnesiumstearat

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

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Katter.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

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.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til katter som har sår i mage-tarmkanalen.
Skal ikke brukes ved samtidig bruk av kortikosteroider eller andre ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAID).
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke brukes til drektige og diegivende dyr (se pkt. 3.7)

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:
Preparatets 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 preparatet:
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.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Katt:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Diaré[1], oppkast[1]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Forhøyede nyreparametre (kreatinin, BUN og SDMA)[2] Nedsatt nyrefunksjon[2] Letargi

[1] Mild og forbigående.
[2] Oppstår hyppigere hos eldre katter og ved samtidig bruk av anestetika eller sedativer.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektiv kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegivning:
Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt.

Fertilitet:
Preparatets sikkerhet ved bruk hos avlskatter er ikke klarlagt.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Dette preparatet 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 dette preparatet 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 dette preparatet 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 nyretoksisitet.

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.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til oral bruk (gis i munnen).

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

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

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

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

Kroniske muskel- og skjelettsykdommer: Behandlingens varighet må avgjøres på individuell basis. Se pkt. 3.5.

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. Tabletten (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 tabletter 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 tabletter 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.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

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 levertoksisitet, eller effekt på blødningstid.

Friske, unge katter i alderen 7-8 måneder ble gitt oral robenakoksib (Onsior tabletter) 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 tabletter 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.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QM01AH91

4.2 Farmakodynamikk

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 (IC_{50} 0,058 µM) enn for COX-1 (IC_{50} 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.

4.3 Farmakokinetikk

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 timer, en C_{max} på 1159 ng/ml og AUC på 1337 ng.time/ml. Inntak av robenakoksib tabletter samtidig med en tredjedel av den daglige matrasjon ga ingen endring i T_{max} (0,5 timer), C_{max} (1201 ng/ml) eller AUC (1383 ng.time/ml.). Inntak av robenakoksibtabletter samtidig med hele den daglige matrasjonen ga ingen forsinkelse i T_{max} (0,5 timer), men en lavere C_{max} (601 ng/ml) og et litt mindre AUC (1069 ng.time/ml). Den systemiske biotilgjengeligheten av robenakoksib-tabletter var 49 % når gitt uten mat.

Fordeling
Robenakoksib har et relativt lite fordelingsvolum (Vss 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 liter/kg/time) med en halveringstid for eliminasjon ($t_{1/2}$) på 1,1 timer etter intravenøst administrasjon. Etter oralt inntak av tabletter var den terminale halveringstid fra blod 1,7 timer. 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.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 4 år

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares under 25 ºC.

5.4 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.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Elanco GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

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

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16/12/2008.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase *(https://medicines.health.europa.eu/veterinary)*.