

## 1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Onsior 5 mg tabletter til hund  
Onsior 10 mg tabletter til hund  
Onsior 20 mg tabletter til hund  
Onsior 40 mg tabletter til hund

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder:

### Virkestoff:

5 mg tabletter: Robenakoksib 5 mg  
10 mg tabletter: Robenakoksib 10 mg  
20 mg tabletter: Robenakoksib 20 mg  
40 mg tabletter: Robenakoksib 40 mg

### Hjelpestoffer:

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

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

5 mg tablett: AK  
10 mg tablett: BE  
20 mg tablett: CD  
40 mg tablett: BCK

## 3. KLINISK INFORMASJON

### 3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

### 3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

Til behandling av smerter og inflammasjon forbundet med kronisk osteoarthritis hos hunder.  
Til behandling av smerter og inflammasjon forbundet med bløtdelskirurgi hos hunder.

### 3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til hunder som har sår i mage-tarmkanalen eller leversykdom.  
Skal ikke brukes ved samtidig bruk av kortikosteroider eller andre ikke-steroider 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

I kliniske studier av hunder med ostepartritt ble det sett mangelfull respons på behandlingen hos 10-15 % av hundene.

### 3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Preparatets sikkerhet er ikke fastslått for hunder som veier under 2,5 kg eller er yngre enn 3 måneder.

Ved behandling over lengre tid skal leverenzymmer monitoreres ved starten av behandlingen, f.eks. etter 2, 4 og 8 uker. Deretter anbefales det å fortsette med regelmessig monitorering, f.eks. hver 3.-6. måned. Behandlingen skal seponeres hvis nivået av leverenzymmer stiger markant, eller hvis hunden viser kliniske tegn som anoreksi, apati eller oppkast i kombinasjon med forhøyede leverenzymmer.

Bruk til hunder med nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon eller til hunder som er dehydrerte, hypovolemiske eller hypotensive kan innebære økt risiko. Hvis bruk ikke kan unngås skal disse hundene monitoreres nøye.

Ved bruk av produktet til hunder med risiko for magesår, eller til hunder som tidligere har vist intoleranse over for andre NSAID's, er nøye monitorering av veterinær påkrevet.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Vask hendene etter bruk av preparatet.

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

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

Hund:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Gastrointestinale lidelser <sup>1</sup> , diaré, oppkast
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Forhøyede leverenzymmer <sup>2</sup> Redusert appetitt
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1000 behandlede dyr):	Blod i feces
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Letargi

<sup>1</sup> De fleste tilfeller var av mild karakter og gikk over uten behandling.

<sup>2</sup> Hos hunder som ble behandlet i opptil 2 uker ble det ikke sett økte leverenzymverdier. Det ble imidlertid sett økte leverenzymverdier ved langtidsbehandling. I de fleste tilfellene var det ingen kliniske tegn og enten stabiliserte leverenzymverdiene seg eller ble redusert ved fortsatt behandling. Økte leverenzymverdier forbundet med kliniske tegn som anoreksi, apati eller oppkast var mindre vanlige.

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 diegiving:

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

#### Fertilitet:

Preparatets sikkerhet ved bruk hos avlshunder er ikke klarlagt.

### 3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Dette preparatet må ikke administreres samtidig med andre NSAID eller glukokortikoider. 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 av de produktene som er bruk tidligere.

Samtidig behandling med preparater som påvirker nyregjennomstrømmingen som f.eks. diuretika eller angiotensinkonvertasehemmer (ACE- hemmere), bør monitoreres klinisk. Hos friske hunder 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 urinkonsentrasjonen av aldosteron, plasmaaktiviteten til renin eller glomerulær filtrasjonsrate. Det finnes ingen sikkerhetsdata hos målpopulasjonen, eller effektivitetsdata generelt, for kombinert behandling med robenakoksib og benazepril.

Samtidig administrering med 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).

Bør ikke gis sammen med fôr, da kliniske studier viser bedre effekt av robenakoksib ved osteoartritt hvis det administreres uten fôr eller minst 30 minutter før eller etter et måltid.

Tablettene er tilsatt smak og tas frivillig av de fleste hunder. Tablettene bør ikke deles eller knuses.

**Osteoartritt:** Den anbefalte dosen av robenakoksib er 1 mg/kg kroppsvekt med et intervall på 1-2mg/kg. Gis 1 gang daglig på samme tid hver dag i henhold til tabellen nedenfor.

#### Antall tabletter etter styrke og kroppsvekt ved osteoartritt

Kroppsvekt (kg)	Antall tabletter ut fra styrke			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5 til < 5	1 tablett			
5 til < 10		1 tablett		
10 til < 20			1 tablett	
20 til < 40				1 tablett
40 til 80				2 tabletter

Klinisk respons vil normalt ses innen en uke. Behandling bør stoppes etter 10 dager hvis en klinisk forbedring ikke er tydelig.

Ved langtidsbehandling kan dosen av dette preparatet, etter en klinisk respons er observert, reduseres individuelt. Den individuelle dosen settes til den lavest effektive dose som avspeiler at graden av smerte og inflammasjon assosiert med kronisk osteoarthritis kan variere over tid. Regelmessig monitorering bør utføres av veterinæren.

**Bløtdelskirurgi:** Den anbefalte dosen av robenakoksib er 2 mg/kg kroppsvekt med et intervall på 2-4 mg/kg. Gis oralt som en enkeltdose før bløtdelskirurgi. Tabletten skal administreres uten for minst 30 minutter før inngrepet. Etter inngrepet kan behandling fortsettes én gang daglig i opptil 2 dager til.

### Antall tabletter ut fra styrke og kroppsvekt ved bløtdelskirurgi

Kroppsvekt (kg)	Antall tabletter ut fra styrke			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 tablett			
> 2,5 til < 5		1 tablett		
5 til < 10			1 tablett	
10 til < 20				1 tablett
20 til < 40				2 tabletter
40 til < 60				3 tabletter
60 til 80				4 tabletter

Vekselvis bruk av Onsiør tabletter og Onsiør injeksjonsvæske, oppløsning, har vært testet i en sikkerhetsstudie hos målarten og ble godt tolerert av hunder.

Hos hunder kan Onsiør 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 kan være forskjellige for de to formuleringene.

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

Hos friske unge hunder på 5-6 måneder som fikk robenakoksib oralt i store overdoser (4, 6 eller 10 mg/kg/dag i 6 måneder) ble det ikke vist tegn på toksisitet, inkludert gastrointestinal toksisitet, nyre- eller levertoksisitet, eller effekt på blødningstid. Robenakoksib hadde heller ingen skadelige virkninger på brusk eller ledd.

Som for alle NSAID kan overdose forårsake gastrointestinal-, nyre- eller levertoksisitet hos følsomme eller allerede syke hunder. Det finnes ingen spesifikk antidot. Symptomatisk støttebehandling bestående av administrasjon av stoffer som beskytter mage-tarm-systemet samt infusjon av isotonisk saltvann anbefales.

Vekselvis bruk av Onsiør tabletter og Onsiør injeksjonsvæske, oppløsning, hos blandingshunder i overdoser på opptil 3 ganger maksimal anbefalt dose (2,0 mg, 4,0 mg og 6,0 mg pluss 4,0 mg, 8,0 mg og 12,0 mg robenakoksib/kg oralt og 2,0 mg, 4,0 mg og 6,0 mg robenakoksib/kg subkutant), førte til doserelatert ødem, erytem, fortykkelse i huden og sår i huden på det subkutane injeksjonsstedet og inflammasjon, kongestion eller blødning i duodenum, jejunum og blindtarmen. Det ble ikke observert relevante effekter på kroppsvekt, blødningstid eller evidens for toksisitet i nyrer eller lever.

### 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-tarm-kanalen og nyrene. COX-2 er den induserbare form av enzymet og er ansvarlig for dannelsen av mediatorer, som PGE<sub>2</sub>, som induserer smerter, inflammasjon eller feber.

I en *in vitro*-fullblodsanalyse hos hunder var robenakoksib ca. 140 ganger så selektiv for COX-2 (IC<sub>50</sub> 0,04 µM) som for COX-1 (IC<sub>50</sub> 7,9 µM). Robenakoksib ga en markant hemming av COX-2-aktiviteten og hadde ingen virkning på COX-1-aktiviteten hos hunder ved perorale doser fra 0,5 til 4 mg/kg. Robenakoksib-tabletter er derfor skånsomme overfor COX-1 ved de anbefalte doser til hunder. I en inflammasjonsmodell hos hunder hadde perorale enkeltdoser fra 0,5 til 8 mg/kg robenakoksib analgetiske og antiinflammatoriske virkninger med en ID<sub>50</sub> på 0,8 mg/kg og hurtig innsettende virkning (0,5 timer). I kliniske forsøk på hunder reduserte robenakoksib halthet og inflammasjon forbundet med kronisk osteoartritt, og reduserte smerter, inflammasjon og behovet for nødvendig supplerende behandling hos hunder som gjennomgikk bløtdelskirurgi.

### 4.3 Farmakokinetikk

#### Absorpsjon

Etter oral administrasjon av smakssatte tabletter med robenakoksib i dose på ca. 1 mg/kg, gitt uten mat, oppnås maksimale blodkonsentrasjon hurtig med en T<sub>max</sub> på 0,5 timer, en C<sub>max</sub> på 1124 ng/ml og AUC på 1249 ng.time/ml. Samtidig administrasjon av robenakoksib tabletter uten smakstilsetning, men gitt med mat ga ingen forsinkelse i T<sub>max</sub>, men litt lavere verdier for C<sub>max</sub> (832 ng/ml) og AUC (782 ng.time/ml.). Den systemiske biotilgjengeligheten av robenakoksib tabletter i hunder var 62 % når gitt med mat og 84 % gitt uten mat.

#### Fordeling

Robenakoksib har et relativt lite distribusjonsvolum (V<sub>ss</sub> 240 ml/kg) og er i høy grad bundet til plasmaproteiner (> 99 %).

#### Biotransformasjon

Robenakoksib metaboliseres i utstrakt grad i leveren hos hunder. Bortsett fra en laktammetabolitt er identiteten til andre metabolitter ikke kjent hos hunder.

#### Eliminasjon

Robenakoksib elimineres hurtig fra blodet (Cl 0,81 liter/kg/time) med en halveringstid for eliminering (t<sub>1/2</sub>) på 0,7 timer etter intravenøs administrasjon. Etter oral administrasjon av tablettene, var den terminale halveringstid i blod 1,2 timer. Robenakoksib forblir lengre og har høyere konsentrasjoner på steder med inflammasjon enn i blodet. Robenakoksib utskilles overveiende via galle (~65 %) og resten via nyrene. Gjentatt peroralt administrasjon av robenakoksib til hunder i doser på 2-10 mg/kg i 6 måneder forårsaket ingen endring i blodprofilen, verken akkumulering av robenakoksib eller enzyminduksjon. Akkumulering av metabolitter er ikke blitt undersøkt. Farmakokinetikken av robenakoksib er lik hos hannhunder og tisper og er lineær i intervallet 0,5-8 mg/kg.

## **5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **5.1 Relevante uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **5.2 Holdbarhet**

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 4 år

### **5.3 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

### **5.4 Indre emballasje, type og sammensetning**

Pappeske inneholdende 7, 14, 28 eller 70 tabletter i Alu/Alu blister, 30 x 1 tabletter 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 innsamlingsystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

## **6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Elanco GmbH

## **7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

EU/2/08/089/004-019

EU/2/08/089/022-029

## **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.