

## **1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN**

Onsior 20 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til katt og hund

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver ml inneholder:

### **Virkestoff:**

Robenakoksib 20 mg

### **Hjelpestoff:**

Natriummetabisulfitt (E 223)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs til svakt farget (rosa) væske.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)**

Katter og hunder.

### **4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter**

Til behandling av smerter og inflammasjon forbundet med ortopedisk kirurgi eller bløtdelskirurgi hos hunder.

Til behandling av smerter og inflammasjon forbundet med ortopedisk kirurgi eller bløtdelskirurgi hos katter.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

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

Skal ikke brukes samtidig med kortikosteroider eller andre ikke-steroid 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 er yngre enn 4 måneder, for hunder som er yngre enn 2 måneder, eller for katter eller hunder med en kroppsvekt mindre enn 2,5 kg.

Bruk til dyr med nedsatt hjerte-, nyre- eller leverfunksjon, eller til dyr som er dehydrerte, hypovolemiske eller hypotensive kan innebære økt risiko. Hvis bruk ikke kan unngås krever disse dyrene nøye monitorering og væsketerapi.

Ved bruk av preparatet til dyr med risiko for sår i mage- tarmkanalen, eller til dyr som tidligere har vist intoleranse overfor andre NSAID's, er nøye monitorering av veterinær påkrevet.

#### Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Vask hendene og utsatt hud umiddelbart etter bruk av preparatet.

Ved utilsiktet inntak eller egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

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

#### **4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)**

Katt:

Gastrointestinale bivirkninger (oppkast, bløt fæces eller diaré) er vanlige, men de fleste tilfeller er milde og blir bra uten behandling. Diaré eller oppkast med blod er mindre vanlig. Smerter på injeksjonsstedet er vanlig.

Hund:

Gastrointestinale bivirkninger (diaré og oppkast) er vanlige, men de fleste tilfeller er milde og blir bra uten behandling. Bløt og mørk fæces eller redusert appetitt er mindre vanlig. Lette smerter på injeksjonsstedet er vanlig. Moderate eller sterke smerter på injeksjonsstedet er mindre vanlig.

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 ved robenakoksib under drektighet og diegiving eller hos avlskatter og -hunder ikke er klarlagt.

#### **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 av de produktene som er brukt tidligere.

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

Da anestetika kan ha en effekt på den renale perfusjonen bør det overveies å bruke parenteral væsketerapi under operasjon for å redusere nyre komplikasjoner når NSAID brukes i tilknytning til operasjonen.

Samtidig administrasjon av potensielt nyretoksiske substanser bør unngås, da det kan være økt risiko for nyretoksisitet.

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

#### **4.9 Dosering og tilførselsvei**

Subkutan bruk.

Gis subkutan til katter eller hunder i en dose på 1 ml pr. 10 kg kroppsvekt (2 mg/kg) ca. 30 minutter før operasjonen skal begynne, f.eks. omkring tidspunktet for induksjon av generell anestesi. Etter operasjon på katt kan behandling én gang daglig forsettes med samme dosering og på samme tidspunkt hver dag i opp til to dager. Etter bløtdelskirurgi hos hunder kan behandling fortsettes én gang daglig med samme dose og til samme tid hver dag i opptil 2 dager.

Vekselvis bruk av Onsior tabletter og Onsior injeksjonsvæske, oppløsning, har vært testet i sikkerhetsstudier hos målartene og ble godt tolerert av katter og hunder.

Onsior injeksjonsvæske, oppløsning, eller tabletter kan 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.

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

Hos friske unge hunder på 6 måneder ga subkutan administrasjon av robenakoksib en gang daglig i doser på 2 mg/kg (anbefalt terapeutisk dose, ATD), 6 mg/kg (3 ganger ATD) eller 20 mg/kg (10 ganger ATD) 9 ganger i løpet av en 5-ukers periode (3 serier av 3 sammenhengende injeksjoner en gang daglig) ingen tegn på toksisitet, inkludert gastrointestinal-, nyre- eller levertoksisitet og hadde ingen effekt på blødningstid. Reversibel inflammasjon på injeksjonsstedet ble observert i alle grupper (inkludert kontrollgrupper) og var mer alvorlig i dosegruppene med 6 og 20 mg/kg.

Hos friske unge katter på 10 måneder ga subkutan administrasjon av robenakoksib en gang daglig i doser på 4 mg/kg (2 ganger ATD) 2 dager i strekk og 10 mg/kg (5 ganger ATD) 3 dager i strekk ikke tegn på toksisitet, inkludert tegn på gastrointestinal-, nyre- eller levertoksisitet og hadde ingen effekt på blødningstid. Reversible, minimale reaksjoner på injeksjonsstedet ble observert i begge dosegruppene.

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 subkutan), førte til en doseavhengig økning i sporadisk ødem på injeksjonsstedet og minimalt til lett subakutt/kronisk inflammasjon i subkutan 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 med 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.

Vekselvis bruk av Onsior tabletter og Onsior 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.

Det ble ikke observert noen endringer i blodtrykk eller elektrokardiogram etter enkeltadministrering til friske hunder av 2 mg/kg robenakoksib subkutant eller 2 eller 4 mg/kg intravenøst. Ved administrering av injeksjonsvæske, oppløsning med en dosering på 4 mg/kg intravenøst forekom oppkast hos 2 av 8 hunder 6 eller 8 timer etter dosering.

Som ved alle NSAID kan overdose forårsake gastrointestinal-, nyre- eller levertoksitet hos følsomme eller allerede syke dyr. Det finnes ingen spesifikk antidot. Symptomatisk støttebehandling anbefales og bør bestå i administrasjon av stoffer 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, ikke-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-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 katter viste *in vitro*-fullblodsanalysen at robenakoksib var ca. 500 ganger så selektiv for COX-2 (IC<sub>50</sub> 0,058 µM) som for COX-1 (IC<sub>50</sub> 28,9 µM). *In vivo* ga robenakoksib-injeksjonsvæske, oppløsning en markant hemming av COX-2-aktiviteten og hadde ingen virkning på COX-1-aktiviteten. Ved den anbefalte dosen (2 mg/kg) hadde robenakoksib-injeksjonsvæske, oppløsningen analgetiske, antiinflammatoriske og antipyretiske virkninger i en inflammasjonsmodell, og i kliniske forsøk reduserte robenakoksib smerter og inflammasjon hos katter som gjennomgikk ortopedisk kirurgi eller bløtdelskirurgi.

I hunder viste *in vitro*-fullblodsanalysen at robenakoksib var 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). *In vivo* ga robenakoksib-injeksjonsvæske, oppløsning en markant hemming av COX-2-aktiviteten og hadde ingen virkning på COX-1-aktiviteten. Ved doser mellom 0,25 til 4 mg/kg hadde robenakoksib-injeksjonsvæske, oppløsningen analgetiske, antiinflammatoriske og antipyretiske virkninger i en inflammasjonsmodell med hurtig innsettende effekt (1 time). I kliniske forsøk med den anbefalte dosen (2 mg/kg) reduserte robenakoksib smerter og inflammasjon hos hunder som gjennomgikk ortopedisk kirurgi eller bløtdelskirurgi, og reduserte behovet for nødvendig supplerende behandling hos hunder som gjennomgikk bløtdelskirurgi.

### 5.2 Farmakokinetiske opplysninger

#### Absorpsjon

De maksimale blodkonsentrasjonene av robenakoksib nås hurtig etter subkutan injeksjon hos katter og hunder. Etter en dose på 2 mg/kg oppnås en T<sub>max</sub> på 1 t. (katter og hunder), en C<sub>max</sub> på 1.464 ng/ml

(katter) og 615 ng/ml (hunder) samt AUC på 3.128 ng.t./ml (katter) og 2.180 ng.t./ml (hunder). Etter subkutan administrasjon av 1 mg/kg er den systemiske biotilgjengeligheten 69 % hos katter og 88 % hos hunder.

#### Fordeling

Robenakoksib har et relativt lite fordelingsvolum ( $V_{ss}$  190 ml/kg hos katter og 240 mg/kg hos hunder) og er i høy grad bundet til plasmaproteiner (> 99 %).

#### Biotransformasjon

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

#### Eliminasjon

Etter intravenøst administrasjon ble robenakoksib hurtig eliminert fra blodet (Cl 0,44 l/kg/t. hos katter og 0,81 l/kg/t hos hunder) med en halveringstid for eliminering ( $t_{1/2}$ ) på 1,1 t hos katter og 0,8 t hos hunder. Etter subkutan administrasjon var den terminale halveringstid fra blod 1,1 t hos katter og 1,2 t hos hunder. Robenakoksib forblir lengre og har høyere konsentrasjoner på steder med inflammasjon enn i blodet. Robenakoksib utskilles overveiende via gallen hos katter (~70 %) og hunder (~65 %) og resten via nyrene. Gjentatt subkutan administrasjon i doser på 2-20 mg/kg forårsaket ingen endring i blodprofilen, verken bioakkumulering av robenakoksib eller enzyminduksjon. Bioakkumulering av metabolitter er ikke blitt undersøkt. Farmakokinetikken av robenakoksib etter injeksjon er lik mellom kjønnene hos henholdsvis katter og hunder, og er lineær i intervallet 0,25-4 mg/kg hos hunder.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Liste over hjelpestoffer**

Makrogol 400  
Etanol, vannfri  
Poloksamer 188  
Sitronsyremonohydrat  
Natriummetabisulfitt (E 223)  
Natriumhydroksid  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Relevante uforlikeligheter**

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette veterinærpreparatet ikke blandes med andre veterinærpreparater.

### **6.3 Holdbarhet**

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.  
Holdbarhet etter anbrudd av hetteglasset: 28 dager.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Oppbevaring i kjøleskap er ikke nødvendig i løpet av den 4-ukers bruksperioden etter anbrudd av hetteglasset. Unngå kontaminering. Oppbevar hetteglasset i ytterkartongen.

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

Brunt hetteglass til flere doser inneholdende 20 ml injeksjonsvæske, oppløsning, lukket med en gummipropp og forseglet med en aluminiumshette. 1 hetteglass emballert i en pappe. 1 pappe inneholder 10 hetteglass.

**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 MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

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

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

EU/2/08/089/020

**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 preparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor <http://www.ema.europa.eu/>.

**FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK**

Ikke relevant