1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Onsior 6 mg tabletter til katte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder:

Aktivt stof:
Robenacoxib 6 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Gærpulver
Cellulose, mikrokrystallinsk
Povidon (K-30)
Crospovidon
Silica, vandfri kolloid
Magnesiumstearat

Runde, beige til brune tabletter med mærkning "NA" på den ene side og "AK" på den anden side.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Katte

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Til behandling af smerter og inflammation forbundet med akutte eller kroniske muskuloskeletale sygdomme hos katte.
Til reduktion af moderate smerter og inflammation i forbindelse med ortopædkirurgi hos katte.

3.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til katte, der lider af mavesår.
Bør ikke anvendes samtidig med kortikosteroider eller andre non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er).
Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes til drægtige og diegivende dyr (se pkt. 3.7).

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Det veterinærmedicinske produkts sikkerhed er ikke fastlagt for katte, der vejer under 2,5 kg eller er under 4 måneder gamle.
Anvendelse til katte med nedsat hjerte-, nyre- eller leverfunktion eller til katte, der er dehydrerede, hypovolæmiske eller hypotensive, kan indebære yderligere risici. Hvis anvendelse ikke kan undgås, skal disse katte monitoreres omhyggeligt.
Respons på langvarig behandling bør overvåges med regelmæssige mellemrum af en dyrlæge.
Kliniske feltstudier viste, at robenacoxib var veltolereret af de fleste katte i op til 12 uger.
Ved anvendelse af dette veterinærmedicinske produkt til katte med risiko for mavesår, eller til katte, der tidligere har udvist intolerance over for andre NSAID'er, er nøje tilsyn af en dyrlæge påkrævet.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Vask hænderne efter brug af det veterinærmedicinske produkt.
Utilsigtet indgift hos små børn forøger risikoen for bivirkninger som følge af NSAID. I tilfælde af utilsigtet indgift skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.
Hos gravide kvinder, især dem, der er tæt på terminen, øger forlænget hudkontakt risikoen for præmatur lukning af ductus arteriosus hos fostret.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Katte:

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Diarré[1], Opkastning[1]
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Forhøjede nyreparametre (kreatinin, BUN og SDMA)[2] Nyreinsufficiens[2] Letargi

[1]Let og forbigående
[2] Oftere hos ældre katte og ved samtidig brug af anæstetika eller sedativa

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også afsnit indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og laktation:
Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Fertilitet:
Veterinærlægemidlets sikkerhed er ikke fastlagt hos avlskatte.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Dette veterinærlægemiddel må ikke administreres samtidig med andre NSAID'er eller glukokortikosteroider. Forbehandling med anden antiinflammatorisk medicin kan resultere i nye eller forøgede bivirkninger, og derfor bør der være en behandlingsfri periode på mindst 24 timer, før

behandling med dette veterinærlægemiddel begynder. Imidlertid skal der ved den behandlingsfri periode tages hensyn til de farmakokinetiske egenskaber af de produkter, der er brugt tidligere. Samtidig behandling med medicin, der påvirker det renale flow som f.eks. diuretika eller angiotensin converting enzyme (ACE) hæmmere, bør monitoreres klinisk. Hos raske katte behandlet med eller uden diuretisk furosemid var samtidig administration af dette veterinærlægemiddel og ACE-hæmmeren benazepril i 7 dage ikke forbundet med nogen negative virkninger på plasmakoncentrationen af aldosteron, plasmareninaktiviteten eller den glomerulære filtrationsrate. Der findes ingen sikkerhedsdata i målpopulationen, og der findes generelt ingen data om virkningen af den kombinerede behandling med robenacoxib og benazepril.

Da anæstetika kan påvirke den renale perfusion, bør det overvejes at anvende parenteral væsketerapi under operationer for at reducere potentielle nyrekomplikationer, når NSAID'er anvendes perioperativt.

Samtidig administration af potentielt nyretoksiske stoffer bør undgås, da der kan være en forøget risiko for renal toksicitet.

Samtidig brug af andre aktive stoffer, der har en høj grad af proteinbinding, kan konkurrere med robenacoxib om binding og således føre til toksiske effekter.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til oral anvendelse.

Indgives enten uden foder eller med en lille mængde foder. Tabletterne er lette at administrere og accepteres godt af de fleste katte. Tabletterne bør ikke deles eller knuses.

Den anbefalede dosis af robenacoxib er 1 mg/kg legemsvægt med et interval på 1-2,4 mg/kg. Nedenfor nævnte antal tabletter bør indgives 1 gang dagligt på samme tid hver dag.

Legemsvægt (kg)	Antal tabletter
2,5 til < 6	1 tablet
6 til 12	2 tabletter

Behandling af akutte muskuloskeletale sygdomme: op til 6 dage.

Kroniske muskuloskeletale sygdomme: Varighed af behandling bør besluttes på individuel basis. Se pkt. 3.5.

Klinisk respons ses normalt i løbet af 3-6 uger. Behandling bør seponeres efter 6 uger, hvis der ikke ses nogen klinisk forbedring.

Ortopædkirurgi: Indgives som én enkelt oral behandling forud for ortopædkirurgi. Premedicinering bør kun gives i kombination med butorphanol-analgesi. Tabletten (tabletterne) bør administreres uden foder mindst 30 minutter inden operationen.

Efter operationen kan én gang daglig behandling fortsættes i op til to yderligere dage. Hvis nødvendigt anbefales supplerende smertebehandling med opioider.

Skiftevis brug af Onsior tabletter og Onsior injektionsvæske, opløsning er blevet testet i et sikkerhedsstudie med dyr fra målgruppen og viste sig at være veltolereret af katte.

Til katte kan Onsior injektionsvæske, opløsning eller tabletter bruges skiftevis i henhold til indikationerne og brugsanvisningen, der er godkendt for hver lægemiddelform. Behandlingen bør ikke overskride én dosis (enten tablet eller injektion) pr. dag. Bemærk, at den anbefalede dosis er forskellig for de to formuleringer.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Hos unge raske katte på 7-8 måneder gav robenacoxib indgivet oralt i store overdoser (4, 12 eller 20 mg/kg/dag i 6 uger) ikke tegn på toksicitet herunder ikke tegn på gastrointestinal toksicitet, nyre- eller levertoksicitet eller effekt på blødningstid.

Hos unge raske katte på 7-8 måneder var oral robenacoxib (Onsior tabletter), indgivet i overdoser på op til 5 gange den maksimalt anbefalede dosis (2,4 mg, 7,2 mg, 12 mg robenacoxib/kg legemsvægt) i 6 måneder, veltolereret. Der blev observeret en reduktion i legemsvægtøgningen hos behandlede dyr. I højdosisgruppen faldt nyrevægten, og den var sporadisk forbundet med renal tubulær degeneration/regeneration, men var ikke korreleret med evidens for renal dysfunktion i kliniske patologiparametre.

Skiftevis brug af Onsior tabletter og Onsior injektionsvæske, opløsning hos 4 måneder gamle katte med overdoser på op til 3 gange den maksimalt anbefalede dosis (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg robenacoxib/kg oralt og 2,0 mg, 4,0 mg og 6,0 mg robenacoxib/kg subkutant) resulterede i en dosisafhængig stigning i sporadisk ødem på injektionsstedet og minimal til mild subakut/kronisk inflammation af det subkutane væv. En dosisafhængig forhøjelse af QT-intervallet, nedsat hjertefrekvens og tilsvarende øget respirationsfrekvens blev observeret i laboratoriestudier. Der blev ikke set nogen relevant effekt på legemsvægt eller blødningstid eller tegn på toksicitet i mave-tarm-kanal, nyrer eller lever.

I studier af overdosis hos katte blev der set en dosisafhængig stigning i QT-intervallet. Den biologiske relevans af øgede QT-intervaller, uden for normale variationer observeret efter overdosis af robenacoxib, er ukendt. Der blev ikke set nogen ændringer i QT-intervallet efter en enkelt intravenøs administration af 2 eller 4 mg/kg robenacoxib til raske katte i anæstesi.

Som ved alle NSAID'er kan overdosis forårsage gastrointestinal toksicitet, nyre- eller levertoksicitet hos følsomme eller allerede syge katte. Der er ingen specifik modgift. Symptomatisk, støttende behandling anbefales og bør bestå af indgift af stoffer, der beskytter mave-tarm-systemet samt infusion af isotonisk saltvand.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QM01AH91.

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Robenacoxib er et non-steroidt, antiinflammatorisk lægemiddel (NSAID), der tilhører coxib-gruppen Det er en potent og selektiv hæmmer af cyclooxygenase 2-enzymet (COX-2). Cyclooxygenase-enzymet (COX) findes i to former. COX-1 er grundformen af enzymet og har beskyttende funktioner, f.eks. i mave-tarmkanalen og nyrerne. COX-2 er den inducerbare form af enzymet, som er ansvarlig for dannelsen af mediatorer, herunder PGE_2, der inducerer smerter, inflammation eller feber.
I *in vitro*-fuldblodsanalysen hos katte var selektiviteten for robenacoxib ca. 500 gange højere for COX-2 (IC_{50} 0,058 µM) end for COX-1 (IC_{50} 28,9 µM). Ved en dosis på 1 – 2 mg/kg legemsvægt gav

robenacoxib tabletter en markant hæmning af COX-2-aktiviteten hos katte og havde ingen virkning på COX-1-aktiviteten. I en inflammationsmodel hos katte havde injektion af robenacoxib analgetiske, antiinflammatoriske og antipyretiske virkninger og hurtig indsættende virkning (0,5 t.). I kliniske forsøg med katte reducerede robenacoxib-tabletter smerter og inflammation forbundet med akutte muskuloskeletale sygdomme og nedsatte behovet for nødvendig supplerende behandling, når det blev givet som premedicinering ved ortopædkirurgi, i kombination med opioider. I to kliniske forsøg med (primært indendørs) katte med kroniske muskuloskeletale sygdomme (CMSD) øgede robenacoxib aktiviteten og forbedrede de subjektive scorer for kattenes aktivitet, adfærd, livskvalitet, temperament og livsglæde.
Forskelle mellem robenacoxib og placebo var signifikante (P<0,05) for de specifikke patientparametre, men nåede ikke signifikans (P=0,07) for det feline muskuloskeletale smerteindeks. I et klinisk studie blev 10 ud af 35 katte med kroniske muskuloskeletale smerter (CMSD) vurderet til at være signifikant mere aktive, når de blev behandlet med robenacoxib i tre uger sammenlignet med de samme katte, når de fik placebobehandling. To katte var mere aktive, når de fik placebo, og for de resterende 23 katte kunne der ikke påvises signifikant forskel i aktivitet mellem robenacoxib- og placebobehandling.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Absorption
Efter oral indgift af robenacoxib tabletter med ca. 2 mg/kg uden mad nås de højeste blodkoncentrationer hurtigt med en T_{max} på 0,5 t., en C_{max} på 1.159 ng/ml og AUC på 1.337 ng.t./ml. Indgift af robenacoxib tabletter samtidig med en tredjedel af den daglige madration gav ikke nogen ændring i T_{max} (0,5 t.), C_{max} (1.201 ng/ml) eller AUC (1.383 ng.t./ml). Indgift af robenacoxib tabletter samtidig med hele den daglige madration gav ikke nogen forsinkelse i T_{max} (0,5 t.), men en lavere C_{max} (691 ng/ml) og et lidt mindre AUC (1.069 ng.t./ml). Den systemiske biotilgængelighed af robenacoxib-tabletter var 49 % uden mad.

Fordeling
Robenacoxib har et relativt lille fordelingsvolumen (Vss 190 ml/kg) og er i høj grad bundet til plasmaproteiner (> 99 %).

Biotransformation
Hos katte metaboliseres robenacoxib i udstrakt grad i leveren. Bortset fra en metabolit af lactam kendes ingen andre metabolitter hos katte.

Elimination
Robenacoxib elimineres hurtigt fra blodet (cl 0,44 l/kg/t.) med en eliminationshalveringstid ($t_{½}$) på 1,1 t. efter intravenøs indgift. Efter oral indgift af tabletter var den terminale halveringstid fra blod 1,7 t. Robenacoxib varer længere og har højere koncentrationer på steder med inflammation end i blodet. Robenacoxib udskilles overvejende biliært (~70%) snarere end via nyrerne (~30%). Der er ikke forskel på farmakokinetikken af robenacoxib hos han- og hunkatte.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 4 år.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares under 25 °C

5.4 Den indre emballages art og indhold

Papkarton indeholdende 6 x 1, 12 x 1, 30 x 1 eller 60 x 1 tabletter i Alu/Alu perforeret enkeltdosisblister.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Elanco GmbH

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 16/12/2008

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (*https://medicines.health.europa.eu/veterinary*).