

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Onsior 6 mg tabletter til katte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder:

Aktivt stof:

Robenacoxib 6 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet.

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

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Katte

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, 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 ortopedkirurgi hos katte.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til katte, der lider af mavesår.

Bør ikke anvendes samtidig med kortikosteroider eller andre non-steroid 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. 4.7).

4.4 Særlige advarsler for hver enkelt dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler vedrørende brug til dyr

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 forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet 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.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Let og forbigående diarré, blød fæces eller opkastning var almindeligt rapporteret i kliniske forsøg med behandling i op til 6 dage. Letargi kan observeres i meget sjældne tilfælde. Derudover er forhøjede nyreparametre (kreatinin, BUN og SDMA) og nyreinsufficiens meget sjældent rapporteret ved sikkerhedsovervågning efter markedsføring, oftere hos ældre katte og ved samtidig brug af anæstetika eller sedativa (se også pkt. 4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen, 4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion og 4.9 Dosering og indgivelsesvej).

Hypigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger)
- Almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelige (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjældne (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter).

4.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Må ikke anvendes til drægtige og diegivende dyr, da sikkerheden ved robenacoxib under drægtighed og diegivning eller hos avlskatte ikke er fastlagt.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Onsior 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 Onsior 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 Onsior 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.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

Til oral anvendelse.

Indgives enten uden foder eller med en lille mængde foder. Onsior-tabletter 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. 4.5.

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.

4.10 Overdosering (symptomer, nødforanstaltninger, modgift), om nødvendigt

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.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

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

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

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 PGE₂, der inducerer smerter, inflammation eller feber.

I *in vitro*-fuldblodsanalysen hos katte var selektiviteten for robenacoxib ca. 500 gange højere for COX-2 (IC₅₀ 0,058 µM) end for COX-1 (IC₅₀ 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 kattens 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.

5.2 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 (V_{ss} 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 ($t_{1/2}$) 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.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Gærpulver
Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Povidon (K-30)
Crospovidon
Silica, vandfri kolloid
Magnesiumstearat

6.2 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares under 25 °C.

6.5 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 enkelt-dosisblister.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Eventuelle særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen af sådanne

Eventuelle ubrugte lægemidler eller affald fra sådanne produkter skal destrueres i overensstemmelse med de lokale krav.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4

27472 Cuxhaven
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSENS NUMRE

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

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16/12/2008
Dato for seneste fornyelse af markedsføringstilladelse: 08/11/2013

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Nærmere oplysninger om dette veterinærlægemiddel er tilgængelige på webstedet for Det Europæiske Lægemiddelagentur <http://www.ema.europa.eu/>.

FORBUD MOD SALG, UDLEVERING OG/ELLER BRUG

Ikke relevant.