

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

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

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder:

Aktivt stof:

5 mg tabletter: Robenacoxib 5 mg
10 mg tabletter: Robenacoxib 10 mg
20 mg tabletter: Robenacoxib 20 mg
40 mg tabletter: Robenacoxib 40 mg

Hjælpestoffer:

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

Runde, beige til brune tabletter med mærkning NA på den ene side og følgende på den anden:

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

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde

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

Til behandling af smerter og inflammation forbundet med kronisk osteoarthritis hos hunde.
Til behandling af smerter og inflammation forbundet med bløddelskirurgi hos hunde.

3.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til hunde, der lider af mavesår eller leversygdom.
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. 3.7).

3.4 Særlige advarsler

I kliniske studier på hunde med osteoarthritis sås der utilstrækkeligt respons hos 10–15 % af hundene.

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 hunde, der vejer under 2,5 kg eller er under 3 måneder gamle.

Ved behandling over længere tid skal leverenzymen monitoreres ved starten af behandlingen, f.eks. efter 2, 4 og 8 uger. Derefter anbefales det at fortsætte med regelmæssig monitorering, f.eks. hver 3.-6. måned. Behandlingen skal seponeres, hvis aktiviteten af leverenzymen stiger markant, eller hvis hunden viser kliniske tegn som anoreksi, apati eller opkastning i kombination med forhøjede leverenzymen.

Anvendelse til hunde med nedsat hjerte- eller nyrefunktion eller til hunde, der er dehydrerede, hypovolæmiske eller hypotensive, kan indebære yderligere risici. Hvis anvendelse ikke kan undgås, skal disse hunde monitoreres omhyggeligt.

Ved anvendelse af dette produkt til hunde med risiko for mavesår, eller til hunde, 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. I tilfælde af utilsigtet indgift skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. Utilsigtet indgift hos små børn forøger risikoen for bivirkninger som følge af NSAID. 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

Hunde:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Gastrointestinale bivirkninger ¹ , Diarré, Opkastning
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Forhøjede leverenzymen ² Nedsat appetit
Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1 000 behandlede dyr):	Blod i fæces
Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10 000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Letargi

¹De fleste tilfælde var milde og gik over uden behandling.

²Hos hunde, behandlet i op til 2 uger, blev der ikke observeret nogen stigning i aktiviteten af leverenzymen. Ved langvarig behandling blev der dog rapporteret stigninger i aktiviteten af leverenzymen. I de fleste tilfælde var der ingen kliniske tegn, og aktiviteten af leverenzymen enten stabiliserede sig eller faldt ved fortsat behandling. Forøgelse af aktiviteten af leverenzymen forbundet med kliniske tegn på anorexi, apati eller opkastning var ualmindelige.

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 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:

Lægemidlets sikkerhed i avlshunde er ikke fastlagt.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Dette veterinærlægemiddel må ikke administreres samtidig med andre NSAID'er eller glukokortikoider. Forbehandling med andre antiinflammatoriske stoffer 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 convertende enzyme (ACE) hæmmere, bør monitoreres klinisk. Hos raske hunde, der blev behandlet med og uden vanddrivende furosemid, var samtidig administration af dette veterinærlægemiddel og ACE-hæmmeren benazepril i 7 dage ikke forbundet med nogen negative effekter på aldosteronkoncentrationer i urin, plasma reninaktivitet eller glomerulær filtreringshastighed. Der findes generelt ingen sikkerhedsdata i målpopulationen og ingen virkningsdata for den kombinerede behandling med robenacoxib og benazepril.

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 protein binding, kan konkurrere med robenacoxib om binding og således føre til toksiske effekter.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til oral anvendelse.

Bør ikke indgives sammen med foder, da kliniske studier viser bedre effekt af robenacoxib ved osteoarthritis, hvis det administreres uden foder eller mindst 30 minutter før eller efter et måltid. Tabletterne er tilsat smag og indtages frivilligt af de fleste hunde. Tabletterne bør ikke deles eller knuses.

Osteoarthritis: Den anbefalede dosis af robenacoxib er 1 mg/kg legemsvægt med et interval på 1-2 mg/kg. Indgives 1 gang dagligt på samme tid hver dag i henhold til nedenstående tabel.

Antal tabletter ud fra styrke og legemsvægt ved osteoarthritis

Legemsvægt (kg)	Antal tabletter ud fra styrke			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5 til < 5	1 tablet			
5 til < 10		1 tablet		
10 til < 20			1 tablet	
20 til < 40				1 tablet

40 til 80				2 tabletter
-----------	--	--	--	-------------

Der ses normalt et klinisk respons inden for en uge. Behandling bør stoppes efter 10 dage, hvis en klinisk forbedring ikke er tydelig.

Ved langtidsbehandling kan dosis af dette veterinærlægemiddel, når først et klinisk respons er observeret, nedsættes til den lavest effektive individuelle dosis, der afspejler, at graden af smerte og inflammation associeret med kronisk osteoarthritis kan variere over tid. Regelmæssig monitorering bør udføres af dyrlægen.

Bløddelskirurgi: Den anbefalede dosis af robenacoxib er 2 mg/kg legemsvægt med et interval på 2-4 mg/kg. Indgives som én enkelt oral behandling inden bløddelskirurgi.

Tabletten/tabletterne skal administreres uden foder mindst 30 minutter inden kirurgi.

Efter kirurgi kan én daglig administration fortsættes i op til to dage.

Antal tabletter ud fra styrke og legemsvægt ved bløddelskirurgi

Legemsvægt (kg)	Antal tabletter ud fra styrke			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 tablet			
>2,5 til <5		1 tablet		
5 til <10			1 tablet	
10 til <20				1 tablet
20 til <40				2 tabletter
40 til <60				3 tabletter
60 til <80				4 tabletter

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

Til hunde kan Onsiør 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 kan være forskellig for de to formuleringer.

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

Hos raske unge hunde på 5-6 måneder gav robenacoxib indgivet oralt i store overdoser (4, 6 eller 10 mg/kg/dag i 6 måneder) ikke tegn på toksicitet, og heller ikke tegn på gastrointestinal toksicitet, nyre- eller levertoksicitet eller effekt på blødningstid. Robenacoxib havde heller ingen skadelige virkninger på bindevæv eller led.

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

Skiftevis brug af Onsiør tabletter og Onsiør injektionsvæske, opløsning hos blandingsracer med overdoser på op til 3 gange den maksimalt anbefalede dosis (2,0, 4,0 og 6,0 mg plus 4,0, 8,0 og 12,0 mg robenacoxib/kg oralt og 2,0 mg, 4,0 mg og 6,0 mg robenacoxib/kg subkutant) resulterede i dosisafhængigt ødem, erytem, fortykkelse af huden og hudsår på injektionsstedet og inflammation, ophobning af blod eller blødning i duodenum, jejunum og cæcum. Der blev ikke observeret nogen relevante effekter på legemsvægt, blødningstid eller tegn på nyre- eller levertoksicitet.

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-tarm-kanalen og nyrerne. COX-2 er den inducerbare form af enzymet og er ansvarlig for dannelsen af mediatorer, herunder PGE₂, der inducerer smerter, inflammation eller feber.

I en *in vitro*-fuldblodsanalyse hos hunde var robenacoxib ca. 140 gange så selektiv for COX-2 (IC₅₀ 0,04 µM) som for COX-1 (IC₅₀ 7,9 µM). Robenacoxib gav en markant hæmning af COX-2-aktiviteten og havde ingen virkning på COX-1-aktiviteten hos hunde ved perorale doser fra 0,5 til 4 mg/kg. Robenacoxib-tabletter er derfor skånsomme over for COX-1 ved de anbefalede doser til hunde. I en inflammationsmodel hos hunde med perorale enkeltdoser fra 0,5 til 8 mg/kg havde robenacoxib analgetiske og antiinflammatoriske virkninger med en ID₅₀ på 0,8 mg/kg og hurtigt indsættende virkning (0,5 t.). I kliniske forsøg med hunde reducerede robenacoxib halten og inflammation forbundet med kronisk osteoarthritis, og smerte, inflammation og behovet for nødvendig supplerende behandling hos hunde, der gennemgik bløddelskirurgi.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Absorption

Efter oral indgift af robenacoxib tabletter tilsat smagsstof med 1 mg/kg uden mad nås de højeste blodkoncentrationer hurtigt med en T_{max} på 0,5 t., en C_{max} på 1.124 ng/ml og AUC på 1.249 ng.t./ml. Indgift af robenacoxib tabletter uden tilsætning af smagsstof med mad gav ikke nogen forsinkelse i T_{max}, men lidt lavere værdier for C_{max} (832 ng/ml) og AUC (782 ng.t./ml). Den systemiske biotilgængelighed af robenacoxib tabletter hunde var 62 % med mad og 84 % uden mad.

Fordeling

Robenacoxib har et relativt lille fordelingsvolumen (V_{ss} 240 ml/kg) og er i høj grad bundet til plasmaproteiner (> 99 %).

Biotransformation

Robenacoxib metaboliseres i udstrakt grad i leveren hos hunde. Bortset fra en metabolit af lactam kendes ingen andre metabolitter hos hunde.

Elimination

Robenacoxib elimineres hurtigt fra blodet (cl 0,81 l/kg/t.) med en eliminationshalveringstid (t_{1/2}) på 0,7 t. efter intravenøs indgift. Efter oral indgift af tabletterne var den terminale halveringstid i blod 1,2 t. Robenacoxib varer længere og har højere koncentrationer på steder med inflammation end i blodet. Robenacoxib udskilles overvejende biliært (~65 %) og resten via nyrerne. Gentagen peroral indgift af robenacoxib til hunde i doser på 2-10 mg/kg i 6 måneder forårsagede ingen ændring i blodprofilen, hverken akkumulation af robenacoxib eller enzyminduktion. Akkumulation af metabolitter er ikke

blevet undersøgt. Farmakokinetikken af robenacoxib er ikke forskellig hos han- og hunhunde og er lineær i intervallet 0,5-8 mg/kg.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforlideligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 4 år.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Må ikke opbevares over 25 °C.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Papkarton indeholdende 7, 14, 28 eller 70 tabletter i Alu/Alu blister, 30 x 1 tabletter 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/2/08/089/004-019

EU/2/08/089/022-029

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 16/12/2008

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

{MM/ÅÅÅÅ}