

## 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>).

## 1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Onsior 20 mg/ml injektionsvæske, opløsning til katte og hunde

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

### Aktivt stof:

Robenacoxib 20 mg

### Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Natriummetabisulfit (E 223)
Macrogol 400
Ethanol, vandfri
Poloxamer 188
Citronsyremonohydrat
Natriumhydroxid
Vand til injektionsvæsker

Klar, farveløs til svagt farvet (pink) væske.

## 3. KLINISKE OPLYSNINGER

### 3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Katte og hunde

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

Til behandling af smerter og inflammation forbundet med ortopæd- eller bløddelskirurgi hos hunde.  
Til behandling af smerter og inflammation forbundet med ortopæd- eller bløddelskirurgi hos katte.

### 3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til dyr, der lider af mavesår.

Må ikke anvendes samtidig med kortikosteroider eller andre non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er).

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne.

Må 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 er under 4 måneder gamle, for hunde, der er under 2 måneder gamle, eller for katte eller hunde med en legemsvægt på under 2,5 kg.

Anvendelse til dyr med nedsat hjerte-, nyre- eller leverfunktion eller til dyr, der er dehydrerede, hypovolæmiske eller hypotensive, kan indebære yderligere risici. Hvis anvendelse ikke kan undgås, kræver disse dyr omhyggelig monitorering og væsketerapi.

Ved anvendelse af dette veterinærmedicinske produkt til dyr med risiko for mavesår, eller til dyr, 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 hænder og udsat hud umiddelbart efter brug af produktet. I tilfælde af utilsigtet indgift eller selvinjektion skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. Hos gravide kvinder, især dem, der er tæt på terminen, øger utilsigtet injektion og 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):	Smerter på injektionsstedet, Gastrointestinale bivirkninger <sup>1</sup> , Diarré <sup>1</sup> , Opkastning <sup>1</sup>
Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1 000 behandlede dyr):	Blodig diarré, Opkastning med blod

<sup>1</sup> De fleste tilfælde var milde, og bedring indtrådte uden behandling

Hunde:

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Smerter på injektionsstedet <sup>1</sup> Gastrointestinale bivirkninger <sup>2</sup> , Diarré <sup>2</sup> , Opkastning <sup>2</sup>
Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1 000 behandlede dyr):	Mørk afføring Nedsat appetit

<sup>1</sup> Moderate eller stærke smerter på injektionsstedet var ikke almindeligt.

<sup>2</sup> De fleste tilfælde var milde, og bedring indtrådte uden behandling

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 i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

### **3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning**

#### Drægtighed og laktation:

Veterinærlægemidlets sikkerhed er ikke fastlagt under drægtighed og diegivning.

#### Fertilitet:

Sikkerheden af veterinærlægemidlet er ikke fastlagt i avlsdyr.

### **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 eller hunde 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 (katte) eller urinkoncentrationen (hunde) af aldosteron, plasmareninaktiviteten eller den glomerulære filtrationsrate. Der findes ingen sikkerhedsdata i målpopulationen, og der findes generelt ingen data på virkningen af den kombinerede behandling med robenacoxib og benazepril.

Da anæstetika kan have en effekt på den renale perfusion, bør det overvejes at bruge parenteral væsketerapi under operation for at nedsætte renale komplikationer, når der bruges NSAID'er i tilknytning til operationen.

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**

Subkutan anvendelse.

Indgives subkutan til katte eller hunde ca. 30 minutter før påbegyndelse af operation, f.eks. omkring tidspunktet for induktion af generel anæstesi, i en dosis på 1 ml pr. 10 kg legemsvægt (2 mg/kg). Efter operation på kat kan én gang daglig behandling fortsættes med samme dosering og på samme tidspunkt hver dag i op til to dage. Efter bløddelskirurgi på hunde kan én gang daglig behandling fortsættes med samme dosering og på samme tidspunkt hver dag i op til to dage.

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

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 kan være forskellig for de to formuleringer.

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

Hos raske unge hunde på 6 måneder frembragte subkutan indgift af robenacoxib en gang dagligt i doser på 2 mg/kg (anbefalet terapeutisk dosis; ATD), 6 mg/kg (3 gange ATD) og 20 mg/kg (10 gange ATD), der blev indgivet 9 gange i løbet af en 5-ugers periode (3 serier af 3 sammenhængende injektioner en gang dagligt) ingen tegn på toksicitet, inklusiv gastrointestinal toksicitet, nyre- eller levertoksicitet og havde ingen effekt på blødningstid. Reversibel inflammation på injektionsstedet blev observeret i alle grupper (inklusive kontrolgrupper) og var mere alvorlig i dosisgrupperne med 6 og 20 mg/kg.

Hos raske unge katte på 10 måneder gav robenacoxib indgivet subkutan en gang dagligt i doser på 4 mg/kg (2 gange ATD) 2 dage i træk og 10 mg/kg (5 gange ATD) 3 dage i træk ikke tegn på toksicitet, inklusiv tegn på gastrointestinal toksicitet, nyre- eller levertoksicitet og havde ingen effekt på blødningstid. Reversible, minimale reaktioner på injektionsstedet blev observeret i begge dosisgrupper.

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-tarmkanal, nyre 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.

Skiftevis brug af Onsior tabletter og Onsior injektionsvæske, opløsning hos blandingsracer af hunde med overdoser på op til 3 gange den maksimalt anbefalede dosis (2,0, 4,0 og 6,0 mg plus 4,0, 8,0 mg 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.

Der observeredes ingen ændringer i blodtryk eller elektrokardiogram hos raske hunde efter én enkelt administration af 2 mg/kg robenacoxib subkutant eller 2 eller 4 mg/kg intravenøst. Opkastning opstod 6 eller 8 timer efter dosering i 2 ud af 8 hunde, der fik administreret injektionsvæsken i en dosis på 4 mg/kg intravenøst.

Som ved alle NSAID'er kan overdosis forårsage gastrointestinal toksicitet, nyre- eller levertoksicitet hos følsomme eller allerede syge dyr. 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-tarm-kanalen og nyrene. COX-2 er den inducerbare form af enzymet og er ansvarlig for dannelsen af mediatorer, herunder PGE<sub>2</sub>, der inducerer smerter, inflammation eller feber.

I *in vitro*-fuldblodsanalysen hos katte var robenacoxib ca. 500 gange 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* gav robenacoxib-injektionsopløsning en markant hæmning af COX-2-aktiviteten og havde ingen virkning på COX-1-aktiviteten. Ved den anbefalede

dosis (2 mg/kg) demonstreredes analgetisk, antiinflammatorisk og antipyretisk effekt i en antiinflammationsmodel, og i kliniske forsøg reducerede robenacoxib smerter og inflammation hos katte, der fik foretaget ortopæd- eller bløddelskirurgi.

Hos hunde var robenacoxib, *in vitro*, ca. 140 gange 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* gav robenacoxib-injektionsopløsning en markant hæmning af COX-2-aktiviteten og havde ingen virkning på COX-1-aktiviteten. Ved doser fra 0,25 til 4 mg/kg havde robenacoxib analgetisk, antiinflammatorisk og antipyretisk effekt i en antiinflammationsmodel med en hurtigt indsættende virkning (1 t). I kliniske forsøg med den anbefalede dosis (2 mg/kg), reducerede robenacoxib smerter og inflammation hos hunde, der fik foretaget ortopæd- eller bløddelskirurgi og reducerede behovet for nødvendig supplerende behandling hos hunde, der gennemgik bløddelskirurgi.

### 4.3 Farmakokinetiske oplysninger

#### Absorption

De højeste blodkoncentrationer af robenacoxib nås hurtigt efter subkutan injektion hos katte og hunde. Efter en dosis på 2 mg/kg opnås en T<sub>max</sub> på 1 t. (katte og hunde), en C<sub>max</sub> på 1.464 ng/ml (katte) og 615 ng/ml (hunde) samt AUC på 3.128 ng.t./ml (katte) og 2.180 ng.t./ml (hunde). Efter subkutan indgift af 1 mg/kg er den systemiske biotilgængelighed 69% hos katte og 88% hos hunde.

#### Fordeling

Robenacoxib har et relativt lille fordelingsvolumen (V<sub>ss</sub> 190 ml/kg hos katte og 240 ml/kg hos hunde) og er i høj grad bundet til plasmaproteiner (> 99%).

#### Biotransformation

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

#### Elimination

Efter intravenøs indgift blev robenacoxib hurtigt elimineret fra blodet (cl 0,44 l/kg/t. hos katte og 0,81 l/kg/t. hos hunde) med en eliminationshalveringstid (t<sub>1/2</sub>) på 1,1 t. hos katte og 0,8 t. hos hunde. Efter subkutan indgift var den terminale halveringstid fra blod 1,1 t. hos katte og 1,2 t. hos hunde. Robenacoxib varer længere og har højere koncentrationer på steder med inflammation end i blodet. Robenacoxib udskilles overvejende biliært hos katte (~70 %) og hunde (~65 %) og resten via nyrerne. Gentagen subkutan indgift i doser på 2-20 mg/kg forårsagede ingen ændring i blodprofilen, hverken bioakkumulation af robenacoxib eller enzyminduktion. Bioakkumulation af metabolitter er ikke blevet undersøgt. Farmakokinetikken af robenacoxib-injektion er ikke forskellig hos henholdsvis han- og hunkatte og han- og hunhunde og er lineær i intervallet 0,25-4 mg/kg hos hunde.

## 5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 5.1 Væsentlige uforlideligheder

Eftersom der ikke foreligger uforlidelighedsstudier, må dette veterinærmedicinske produkt ikke blandes med andre veterinærmedicinske produkter.

### 5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset: 28 dage.

### 5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Opbevaring i køleskab er ikke nødvendig i den 4 ugers brugsperiode efter første anbrud af hætteglasset. Undgå kontaminering. Opbevar hætteglasset i kartonen.