

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

Hjælpstof:

Natriummetabisulfit (E 223)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs til svagt farvet (pink) væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Katte og hunde.

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, 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.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til dyr, der lider af mavesår.

Bør ikke anvendes samtidig med kortikosteroider eller andre non-steroidale 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 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 forsigtighedsregler for personer, som indgiver lægemidlet 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.

4.6 Bivirkninger (forekomst og sværhedsgrad)

Katte:

Gastrointestinale bivirkninger (opkastning, blød fæces eller diarré) var almindeligt rapporteret, men de fleste tilfælde var milde, og bedring indtrådte uden behandling. Diarré og opkastning med blod var ikke almindeligt. Smerter på injektionsstedet var almindeligt rapporteret.

Hunde:

Gastrointestinale bivirkninger (diarré og opkastning) var almindeligt rapporteret, men de fleste tilfælde var milde, og bedring indtrådte uden behandling. Blød og mørk fæces eller nedsat appetit var ikke almindeligt. Lette smerter på injektionsstedet var almindeligt rapporteret. Moderate eller stærke smerter på injektionsstedet var ikke almindeligt.

Hyppigheden 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 af robenacoxib under drægtighed og diegivning eller hos avlskatte og -hunde 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 eller hunde 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 (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.

4.9 Dosering og indgivelsesvej

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.

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

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 subkutan) 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, 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 subkutan) 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 subkutan 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.

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-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 *in vitro*-fuldblodsanalysen hos katte var robenacoxib ca. 500 gange så selektiv for COX-2 (IC₅₀ 0,058 µM) som for COX-1 (IC₅₀ 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 (IC₅₀ 0,04 µM) som for COX-1 (IC₅₀ 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.

5.2 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_{max} på 1 t. (katte og hunde), en C_{max} 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_{ss} 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 ($t_{1/2}$) 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 nyrene.

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.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Macrogol 400

Ethanol, vandfri

Poloxamer 188

Citronsyremonohydrat

Natriummetabisulfit (E 223)

Natriumhydroxid

Vand til injektionsvæsker

Nitrogen

6.2 Væsentlige uforligeligheder

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

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset: 28 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

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.

6.5 Den indre emballages art og indhold

Brunt flerdosis hætteglas indeholdende 20 ml injektionsopløsning, lukket med en gummiprop og forsejlet med en aluminiumshætte. 1 hætteglas emballeret i en papæske.

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 NUMMER (NUMRE)

EU/2/08/089/020

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.