

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Onsior 6 mg tabletter för katter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiv substans:

Robenacoxib 6 mg

Hjälpämne(n):

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Jästpulver
Mikrokristallin cellulosa
Povidon (K 30)
Krospovidon
Vattenfri kolloidal kiseldioxid
Magnesiumstearat

Runda, beigefärgade till bruna tabletter, märkta med "NA" på den ena sidan och "AK" på den andra.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Katter.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För behandling av smärta och inflammation i samband med akuta eller kroniska muskuloskeletala sjukdomar hos katter.

För lindring av måttlig smärta och inflammation i samband med ortopedisk kirurgi på katter.

3.3 Kontraindikationer

Skall inte användas till katter som lider av mag-/tarmsår.

Skall inte användas samtidigt med kortikosteroider eller andra icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID).

Skall inte användas vid överkänslighet mot aktiv substans eller mot något hjälpämne.

Skall inte användas till dräktiga eller lakterande djur (se avsnitt 3.7).

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Det veterinärmedicinska läkemedlets säkerhet har inte fastställts för katter som väger mindre än 2,5 kg eller är yngre än 4 månader.

Användning till katter med nedsatt hjärt-, njur- eller leverfunktion eller till katter som är dehydrerade, hypovolemiska eller hypotensiva kan innebära ytterligare risker. Om användning inte kan undvikas måste dessa katter följas med noggranna kontroller.

Svar på långtidsbehandling ska kontrolleras med regelbundna intervaller av veterinär. Kliniska fältstudier visade att robenacoxib var väl tolererat av de flesta katter i upp till 12 veckor.

Vid användning av detta veterinärmedicinska läkemedel till katter med risk för mag-/tarmsår, eller till katter som tidigare har uppvisat intolerans mot andra NSAID, krävs strikt uppföljning av veterinär.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Tvätta händerna efter användning av det veterinärmedicinska läkemedlet.

Oavsiktligt intag hos små barn ökar risken för NSAID-biverkningar. Vid oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och denna information eller etiketten.

Hos gravida kvinnor, i synnerhet i graviditetens slutskede, ökar långvarig hudexponering risken för prematur slutning av ductus arteriosus hos fostret.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Katter:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Diarré ¹ , kräkningar ¹
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Förhöjda njurparametrar (kreatinin, ureakväve i blodet och symmetriskt dimetylarginin [SDMA]) ² Njursvikt ² Letargi

¹ Lindriga och övergående.

² Förekommer oftare hos äldre katter och vid samtidigt bruk med anestesimedel eller sedativa läkemedel.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation.

Fertilitet:

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet för katter som används för avel.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Detta läkemedel får inte administreras tillsammans med andra NSAID eller glukokortikosteroider. Förbehandling med andra antiinflammatoriska läkemedel kan leda till ytterligare eller ökade biverkningar, och därför skall det vara en behandlingsfri period avseende sådana substanser på minst 24 timmar innan behandling med detta läkemedel påbörjas. Vad gäller den behandlingsfria perioden skall dock hänsyn tas till de farmakokinetiska egenskaperna hos de läkemedel som använts tidigare.

Samtidig behandling med läkemedel som påverkar det renala flödet, t.ex. diuretika eller ACE-hämmare, skall följas med kliniska kontroller. Hos friska katter, både sådana som behandlades eller inte behandlades med diuretikumet furosemid, förknippades samtidig administrering av detta läkemedel med ACE-hämmaren benazepril i 7 dagar inte med några negativa effekter på aldosteronkoncentration i plasma, reninaktivitet i plasma eller glomerulär filtrationshastighet. Inga säkerhetsdata hos den avsedda djurarten och inga allmänna effektdata finns för kombinationsbehandling med robenacoxib och benazepril.

Då anestetika kan påverka den renala perfusionen bör insättande av parenteral vätsketerapi under operation övervägas, i syfte att minska njurkomplikationerna när NSAID används perioperativt.

Samtidig administrering av potentiellt njurtoxiska substanser skall undvikas, då det kan finnas ökad risk för renal toxicitet.

Samtidig användning av andra aktiva substanser med hög proteinbindningsgrad kan konkurrera med robenacoxib om bindningen och därigenom medföra toxiska effekter.

3.9 Administreringsvägar och dosering

För oral användning.

Ges antingen utan mat eller med en liten mängd mat. Tabletterna är lätta att ge och accepteras väl av de flesta katter. Tabletterna skall inte delas eller krossas.

Rekommenderad dos av robenacoxib är 1 mg/kg kroppsvikt, med doseringsintervallet 1–2,4 mg/kg. Följande antal tabletter skall ges 1 gång dagligen, vid samma tid varje dag.

Kroppsvikt (kg)	Antal tabletter
2,5 till < 6	1 tablett
6 till 12	2 tabletter

Akuta muskuloskeletala sjukdomar: Behandla i upp till 6 dagar.

Kroniska muskuloskeletala sjukdomar: Behandlingstiden ska bestämmas individuellt. Se avsnitt 3.5.

Kliniskt svar ses vanligen inom 3–6 veckor. Behandlingen ska sättas ut efter 6 veckor om ingen klar klinisk förbättring ses.

Ortopedisk kirurgi: Ges som en oral enkeldos före ortopedisk kirurgi.

Premedicineringen skall alltid ges i kombination med butorfanolanalgesi. Tabletten (tablettorna) skall ges utan mat minst 30 minuter före det kirurgiska ingreppet.

Efter det kirurgiska ingreppet kan behandlingen som ges en gång per dag fortgå i upp till ytterligare två dagar. Ytterligare analgetisk behandling med opioider rekommenderas enligt behov.

Byte mellan Onsior tabletter och Onsior injektionsvätska, lösning, har testats i en säkerhetsstudie på katter och har visat sig tolereras väl.

För katter är Onsior injektionsvätska, lösning och tabletter utbytbara i enlighet med indikationerna och de godkända behandlingsanvisningarna för de respektive läkemedelsformerna. Behandlingen ska inte överstiga en dos (antingen tablett eller injektion) per dag. Notera att de rekommenderade doserna skiljer sig mellan de två beredningsformerna.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Hos friska unga katter på 7–8 månader medförde oralt tillfört robenacoxib i stora överdoser (4, 12 eller 20 mg/kg/dag i 6 veckor) inga tecken på toxicitet, ej heller i form av gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet och effekt på blödningstid.

Hos unga friska katter i åldern 7–8 månader var oralt tillfört robenacoxib (Onsior tabletter) i överdoser på upp till 5 gånger den högsta rekommenderade dosen (2,4 mg; 7,2 mg; 12 mg robenacoxib/kg kroppsvikt) i 6 månader väl tolererat. En minskad ökning av kroppsvikten sågs hos behandlade djur. I gruppen som fick hög dos minskade njurarnas vikt, vilket sporadiskt förknippades med renal tubulär degeneration/regeneration, men korrelerade inte med tecken på renal dysfunktion för kliniska patologiska parametrar.

Byte mellan Onsior tabletter och Onsior injektionsvätska, lösning hos 4 månader gamla katter vid överdoser på upp till 3 gånger den högsta rekommenderade dosen (2,4 mg; 4,8 mg; 7,2 mg robenacoxib/kg oralt och 2,0 mg; 4,0 mg och 6,0 mg robenacoxib/kg subkutant) resulterade i dosberoende ökning av sporadiskt ödem vid injektionsstället och minimal till mild subakut/kronisk inflammation i subkutan vävnad. En dosberoende ökning i QT-intervallet, minskning i hjärtfrekvens och motsvarande ökning i andningsfrekvens observerades i laboratoriestudier. Inga betydande effekter på kroppsvikt, blödningstid eller tecken på gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet observerades.

I överdosstudier på katter sågs en dosberoende ökning av QT-intervallet. Den biologiska betydelsen av ökat QT-intervall, utanför de normala variationerna, som observerades efter överdos av robenacoxib är okänd. Inga förändringar i QT-intervall observerades efter en enkel, intravenöst administrerad, dos på 2 eller 4 mg robenacoxib per kg till friska katter under anestesi.

Liksom för alla NSAID-medel kan överdosering orsaka gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet hos känsliga eller allmänt nedsatta katter. Det finns ingen specifik antidot. Symtomatisk understödande behandling rekommenderas och skall bestå i tillförsel av mag-/tarmskyddande medel och infusion av isoton koksaltlösning.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QM01AH91.

4.2 Farmakodynamik

Robenacoxib är en icke-steroid antiinflammatorisk substans (NSAID), som tillhör klassen coxiber. Det är en potent och selektiv hämmare av enzymet cyklooxygenas-2 (COX-2). Cyklooxygenasenzymet

(COX) finns i två former. COX-1 är enzymets grundform och har skyddande funktioner, t.ex. i mag-tarmkanalen och njurarna. COX-2 är den inducerbara formen av det enzym som svarar för bildningen av mediatorer, inklusive PGE₂, som framkallar smärta, inflammation eller feber.

I *in vitro*-helblodsanalys på katter var selektiviteten av robenacoxib ungefär 500 gånger så hög för COX-2 (IC₅₀ 0,058 µM) som för COX-1 (IC₅₀ 28,9 µM). Av en dos på 1–2 mg/kg kroppsvikt gav robenacoxib tabletter en markant hämning av COX-2-aktiviteten hos katter men hade ingen effekt på COX-1-aktiviteten. I en inflammationsmodell på katt hade injektion av robenacoxib analgetisk, antiinflammatorisk och antipyretisk effekt samt snabbt insättande verkan (0,5 h). I kliniska prövningar på katter minskade robenacoxibtablett smärta och inflammation i samband med akuta muskuloskeletala sjukdomar och minskade behovet av akutbehandling då det gavs som premedicinering vid ortopedisk kirurgi i kombination med opioider. I två kliniska prövningar på katter (huvudsakligen innekatter) med kroniska muskuloskeletala sjukdomar (CMSD) ökade robenacoxib aktiviteten och förbättrade subjektiva poäng för aktivitet, beteende, livskvalitet, temperament och glädje hos katter. Skillnaderna mellan robenacoxib och placebo var signifikanta ($p < 0,05$) för de klientspecifika utfallsvärdena, men uppnådde inte signifikans ($p = 0,07$) för muskuloskeletalt smärtindex hos katter.

I en klinisk studie bedömdes 10 av 35 CMSD katter vara signifikant aktivare då de behandlades med robenacoxib i tre veckor jämfört med då samma katter behandlades med placebo. Två katter var aktivare då de fick placebo och för de återstående 23 katterna kunde ingen signifikant skillnad i aktivitet ses mellan behandling med robenacoxib och placebo.

4.3 Farmakokinetik

Absorption

Efter oral administrering av robenacoxib tabletter med cirka 2 mg/kg utan mat uppnås snabbt maximal blodkoncentration med T_{max} på 0,5 h, C_{max} på 1 159 ng/ml och AUC på 1 337 ng.h/ml. Samtidig administrering av robenacoxib tabletter och en tredjedel av den dagliga matransonen medförde ingen förändring av T_{max} (0,5 h), C_{max} (1 201 ng/ml) eller AUC (1 383 ng.h/ml). Samtidig administrering av robenacoxib tabletter och hela den dagliga matransonen medförde ingen fördröjning av T_{max} (0,5 h), men lägre C_{max} (691 ng/ml) och något lägre AUC (1 069 ng.h/ml). Den systemiska biotillgängligheten för robenacoxib tabletter var 49 % utan mat.

Distribution

Robenacoxib har relativt liten distributionsvolym (V_{ss} 190 ml/kg) och är i hög grad bundet till plasmaproteiner (> 99 %).

Metabolism

Hos katter metaboliseras robenacoxib i stor utsträckning i levern. Frånsett en metabolit av laktam är inga andra metaboliter kända hos katter.

Eliminering

Robenacoxib elimineras snabbt från blodet (Cl 0,44 l/kg/h) med en eliminationshalveringstid (t_{1/2}) på 1,1 h efter intravenös administrering. Efter oral administrering av tabletter var den terminala halveringstiden i blod 1,7 h. Robenacoxib stannar kvar längre och i högre koncentrationer i inflammationshärdar än i blod. Robenacoxib utsöndras till övervägande delen via gallan (~70 %) snarare än via njurarna (~30 %). Farmakokinetiken för robenacoxib skiljer sig inte mellan han- och honkatter.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Det veterinärmedicinska läkemedlets hållbarhet i öppen förpackning: 4 år.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Pappkartong innehållande 6 x 1, 12 x 1, 30 x 1 eller 60 x 1 tabletter i Alu/Alu perforerat endosblister. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Elanco GmbH

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/08/089/001-003

EU/2/08/089/021

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 16/12/2008

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).