

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Onsior 5 mg tabletter för hundar
Onsior 10 mg tabletter för hundar
Onsior 20 mg tabletter för hundar
Onsior 40 mg tabletter för hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller:

Aktiv substans:

Tabletter 5 mg: robenacoxib 5 mg
Tabletter 10 mg: robenacoxib 10 mg
Tabletter 20 mg: robenacoxib 20 mg
Tabletter 40 mg: robenacoxib 40 mg

Hjälpämne(n):

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnena och andra beståndsdelar
Jästpulver
Mikrokristallin cellulosa
Artificiell köttsmak
Pulveriserad cellulosa
Povidon (K 30)
Krospovidon
Vattenfri kolloidal kiseldioxid
Magnesiumstearat

Runda, beigefärgade till bruna tabletter, med märkningen "NA" på den ena sidan och följande märkning på den andra:

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

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hundar.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För behandling av smärta och inflammation i samband med kronisk osteoartrit hos hundar.
För behandling av smärta och inflammation i samband med mjukdelskirurgi hos hundar.

3.3 Kontraindikationer

Skall inte användas till hundar som lider av mag-/tarmsår eller leversjukdom.
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

I kliniska studier på hundar med osteoartrit sågs otillräckligt behandlingssvar hos 10–15 % av hundarna.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Det veterinärmedicinska läkemedlets säkerhet har inte fastställts för hundar som väger mindre än 2,5 kg eller är yngre än 3 månader.

Vid långtidsbehandling skall leverenzymerna kontrolleras i samband med behandlingsstart, t.ex. efter 2, 4 och 8 veckor. Därefter rekommenderas att man fortsätter med regelbundna kontroller, t.ex. var 3:e till var 6:e månad. Behandlingen skall avbrytas om leverenzymaktiviteten ökar markant eller om hunden uppvisar kliniska tecken, såsom aptitlöshet, apati eller kräkningar i kombination med förhöjda leverenzymerna.

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

Vid användning av denna produkt till hundar med risk för mag-/tarmsår, eller till hundar 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.

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

För 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

Hundar:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Gastrointestinala biverkningar ¹ , diarré, kräkningar
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Förhöjda leverenzymerna ² Minskad aptit
Mindre vanliga	Blod i avföringen

(1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Letargi

¹ De flesta fall var lindriga och avtog utan behandling.

² Hos hundar som behandlats i upp till 2 veckor observerades ingen ökad leverenzymaktivitet. Vid långtidsbehandling rapporterades dock ökad leverenzymaktivitet. I de flesta fall förekom inga kliniska tecken, och fortsatt behandling ledde till att leverenzymaktiviteten antingen stabiliserades eller minskade. Ökad leverenzymaktivitet associerat med kliniska tecken på anorexi, apati eller kräkningar var mindre vanligt.

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 hundar som används för avel.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Detta läkemedel får inte administreras tillsammans med andra NSAID eller glukokortikoider. 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 hundar, 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 urin, reninaktivitet i plasma eller glomerulär filtrationshastighet. Inga säkerhetsdata hos den avsedda djurarten och inga allmänna effektdata finns för kombinationsbehandling med robenacoxib och benazepril.

Samtidig administrering av potentiellt njurtoxiska läkemedel 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.

Skall inte ges tillsammans med mat, då kliniska prövningar har visat att robenacoxib för behandling av osteoartrit har bättre effekt när det ges utan mat eller minst 30 minuter före eller efter utfodring.

Tabletterna är smaksatta och tas frivilligt av de flesta hundar. Tabletterna skall inte delas eller krossas.

Osteoartrit: Rekommenderad dos av robenacoxib är 1 mg/kg kroppsvikt, med doseringsintervallet 1-2 mg/kg. Ges 1 gång dagligen, vid samma tid varje dag, enligt nedanstående tabell.

Antal tabletter enligt styrka och kroppsvikt vid osteoartrit

Kroppsvikt (kg)	Antal tabletter enligt styrka			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5 till < 5	1 tablett			
5 till < 10		1 tablett		
10 till < 20			1 tablett	
20 till < 40				1 tablett
40 till 80				2 tabletter

Kliniskt svar ses vanligtvis inom en vecka. Behandlingen skall avbrytas efter 10 dagar om ingen påtaglig klinisk förbättring föreligger.

Vid långtidsbehandling kan dosen av detta läkemedel, så snart kliniskt svar har observerats, justeras till lägsta effektiva individuella dos, som avspeglar att graden av smärta och inflammation i samband med kronisk osteoartrit kan variera över tid. Regelbunden uppföljning bör göras av veterinären.

Mjukdelskirurgi: Rekommenderad dos av robenacoxib är 2 mg/kg kroppsvikt, med doseringsintervallet 2–4 mg/kg. Ges som en oral enkeldos före mjukdelskirurgi. Tabletten (tablettarna) ska 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.

Antal tabletter enligt styrka och kroppsvikt vid mjukdelskirurgi

Kroppsvikt (kg)	Antal tabletter enligt styrka			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 tablett			
> 2,5 till < 5		1 tablett		
5 till < 10			1 tablett	
10 till < 20				1 tablett
20 till < 40				2 tabletter
40 till < 60				3 tabletter
60 till 80				4 tabletter

Byte mellan Onsior tabletter och Onsior injektionsvätska, lösning, har testats i en säkerhetsstudie på den avsedda djurarten och har visat sig tolereras väl av hundar.

För hundar 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 kan skilja sig mellan de två beredningsformerna.

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

Hos friska unga hundar på 5–6 månader medförde oralt tillfört robenacoxib i stora överdoser (4, 6 eller 10 mg/kg/dag i 6 månader) inga tecken på toxicitet, ej heller i form av gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet och effekt på blödningstid. Robenacoxib hade inte heller någon skadlig effekt på brosk eller leder.

Liksom för alla NSAID-medel kan överdosering orsaka gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet hos känsliga eller allmänt nedsatta hundar. Det finns ingen specifik antidot.

Symtomatisk, understödjande behandling rekommenderas, bestående i tillförsel av mag-/tarmskyddande medel och infusion av isoton koksaltlösning.

Byte mellan Onsior tabletter och Onsior injektionsvätska, lösning hos blandrashundar vid överdoser på upp till 3 gånger den högsta rekommenderade dosen (2,0; 4,0 och 6,0 plus 4,0; 8,0 och 12,0 mg robenacoxib/kg oralt och 2,0 mg; 4,0 mg och 6,0 mg robenacoxib/kg subkutant) resulterade i dosberoende ödem, erytem, förtjockning av huden och sår vid det subkutana injektionsstället och inflammation, ansamling av blod och blödning i duodenum, jejunum och caecum. Inga betydande effekter på kroppsvikt, blödningstid eller tecken på njur- eller levertoxicitet observerades.

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 enzymet och svarar för bildningen av mediatorer, inklusive PGE₂, som framkallar smärta, inflammation eller feber.

I en *in vitro*-helblodsanalys på hundar var robenacoxib ungefär 140 gånger så selektivt för COX-2 (IC₅₀ 0,04 µM) som för COX-1 (IC₅₀ 7,9 µM). Robenacoxib i orala doser på mellan 0,5 och 4 mg/kg gav hos hundar en markant hämning av COX-2-aktiviteten men hade ingen effekt på COX-1-aktiviteten. Robenacoxib tabletter fungerar därför COX-1-sparande givet i rekommenderade doser till hundar. Robenacoxib hade analgetisk och antiinflammatorisk effekt i en inflammationsmodell hos hundar med orala engångsdoser på mellan 0,5 och 8 mg/kg, med ID₅₀ på 0,8 mg/kg och snabbt insättande effekt (0,5 h). I kliniska prövningar på hundar minskade robenacoxib hälta och inflammation i anknytning till kronisk osteoartrit samt smärta, inflammation och behovet av akutbehandling hos hundar som undergick mjukdelskirurgi.

4.3 Farmakokinetik

Absorption

Efter oral administrering av robenacoxib smaksatta tabletter med 1 mg/kg utan mat uppnås snabbt maximal blodkoncentration med T_{max} på 0,5 h, C_{max} på 1 124 ng/ml AUC på 1 249 ng.h/ml. Samtidig administrering av robenacoxib tabletter utan smaktillsats och mat medförde ingen fördröjning av T_{max}, men något lägre värden för C_{max} (832 ng/ml) och AUC (782 ng.h/ml). Den systemiska biotillgängligheten för robenacoxib tabletter hos hundar var 62 % med mat och 84 % utan mat.

Distribution

Robenacoxib har relativt liten distributionsvolym (V_{ss} 240 ml/kg) och är i hög grad bundet till plasmaproteiner (> 99 %).

Metabolism

Robenacoxib metaboliseras i stor utsträckning i levern hos hundar. Frånsett en metabolit av laktam är inga andra metaboliter kända hos hundar.

Eliminering

Robenacoxib elimineras snabbt från blodet (Cl 0,81 l/kg/h) med en eliminationshalveringstid ($t_{1/2}$) på 0,7 h efter intravenös administrering. Efter oral administrering av tablettarna var den terminala halveringstiden i blod 1,2 h. Robenacoxib stannar kvar längre och i högre koncentrationer i inflammationshärdar än i blod. Robenacoxib utsöndras till övervägande delen via gallan (~65 %) och återstoden via njurarna. Upprepad oral administrering av robenacoxib till hundar i doseringar på 2–10 mg/kg i 6 månader medförde ingen förändring av blodprofilen, varken vad gäller ackumulation av robenacoxib eller enzyminduktion. Ackumulation av metaboliter har inte prövats. Farmakokinetiken för robenacoxib skiljer sig inte mellan han- och honhundar och är linjär inom dosområdet 0,5-8 mg/kg.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Det veterinärmedicinska läkemedlets hållbarhet i oöppnad förpackning: 4 år.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

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

EU/2/08/089/022-029

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>).