

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Onsior 20 mg/ml injektionsvätska, lösning för katter och hundar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Robenacoxib 20 mg

Hjälpämne(n):

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Natriummetabisulfit (E 223)
Makrogol 400
Etanol, vattenfri
Poloxamer 188
Citronsyramonohydrat
Natriumhydroxid
Vatten för injektionsvätskor

Klar, färglös till svagt färgad (rosa) vätska.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Katter och hundar.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För behandling av smärta och inflammation i samband med ortopedisk kirurgi eller mjukdelsskirurgi på hundar.

För behandling av smärta och inflammation i samband med ortopedisk kirurgi eller mjukdelsskirurgi på katter.

3.3 Kontraindikationer

Skall inte användas till djur 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 är yngre än 4 månader och hundar som är yngre än 2 månader, och inte heller för katter eller hundar som väger mindre än 2,5 kg.

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

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

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Tvätta händerna och exponerad hud omedelbart efter användning av produkten.

Vid oavsiktligt intag eller självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

För gravida kvinnor, i synnerhet i graviditetens slutskede, ökar oavsiktlig injektion och 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):	Smärta vid injektionsstället Gastrointestinala biverkningar ¹ , diarré ¹ , kräkningar ¹
Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Blodig diarré, blodkräkningar

¹ De flesta fall var lindriga och avtog utan behandling.

Hundar:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Smärta vid injektionsstället ¹ Gastrointestinala biverkningar ² , diarré ² , kräkningar ²
Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Mörk avföring Minskad aptit

¹ Måttlig eller svår smärta vid injektionsstället var mindre vanligt.

² De flesta fall var lindriga och avtog utan behandling.

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 och hundar 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 och 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 plasma (katter) eller urin (hundar), reninaktivitet i plasma eller glomerulär filtrationshastighet. Inga säkerhetsdata hos de avsedda djurarterna 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

Subkutan användning.

Administreras subkutant till katter eller hundar cirka 30 minuter före operation, exempelvis i samband med induktion av generell anestesi, i en dos av 1 ml per 10 kg kroppsvikt (2 mg/kg). Efter kirurgi på katter kan behandlingen som ges en gång per dag fortgå med samma dosering och vid samma tidpunkt varje dag i upp till 2 dagar. Efter mjukdelkirurgi på hundar kan behandlingen som ges en gång per dag fortgå med samma dosering och vid samma tidpunkt varje dag i upp till 2 dagar.

Byte mellan Onsior tabletter och Onsior injektionsvätska, lösning, har testats i säkerhetsstudier på de avsedda djurarterna och har visat sig tolereras väl av katter och hundar.

Onsior injektionsvätska, lösning och tabletter är utbytbara i enlighet med indikationerna och de godkända bruksanvisningarna för de båda 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 6 månader medförde subkutant tillfört robenacoxib en gång per dag i doser på 2 (rekommenderad terapeutisk dos; RTD), 6 (3 gånger RTD) och 20 mg/kg (10 gånger RTD) vid 9 tillfällen under en 5 veckorsperiod (3 cykler om 3 dagar i följd med en injektion dagligen) inga tecken på toxicitet, inkluderande gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet och hade ingen effekt på

blödningstid. Reversibel inflammation på injektionsstället noterades i alla grupper (inklusive kontroller) och var mera uttalad i de grupper som fått doserna 6 respektive 20 mg/kg.

Hos friska unga katter på 10 månader medförde subkutant tillfört robenacoxib en gång per dag i doser på 4 mg/kg (2 gånger RTD) 2 dagar i följd och 10 mg/kg (5 gånger RTD) 3 dagar i följd inga tecken på toxicitet, inkluderande gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet och hade ingen effekt på blödningstid. Reversibla, minimala reaktioner på injektionsstället noterades i båda doseringsgrupperna.

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.

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.

Inga förändringar i blodtryck eller elektrokardiogram observerades efter en enkeldos på 2 mg/kg robenacoxib subkutant eller 2 eller 4 mg/kg intravenöst till friska hundar. Kräkningar förekom 6-8 timmar efter administrering hos 2 av 8 hundar som gavs 4 mg/kg injektionsvätska, lösning intravenöst.

Liksom för alla NSAID-medel kan överdosering orsaka gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet hos känsliga eller allmänt nedsatta djur. Det finns ingen specifik antidot. Symtomatisk, understödjande behandling rekommenderas, bestående 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 enzymet och svarar för bildningen av mediatorer, inklusive PGE₂, som framkallar smärta, inflammation eller feber.

Hos **katter** var robenacoxib i en *in vitro*-helblodsanalys ungefär 500 gånger så selektivt för COX-2 (IC₅₀ 0,058 µM) som för COX-1 (IC₅₀ 28,9 µM). *In vivo* gav Robenacoxib injektionsvätska, lösning en markant hämning av COX-2-aktiviteten men hade ingen effekt på COX-1-aktiviteten. I rekommenderad dosering (2 mg/kg) visades analgetiska, antiinflammatoriska och antipyretiska effekter i en inflammationsmodell, och i kliniska prövningar minskade robenacoxib smärta och inflammation hos katter som undergick ortopedisk kirurgi eller mjukdelskirurgi.

Hos **hundar** var robenacoxib *in vitro* ungefär 140 gånger så selektivt för COX-2 (IC₅₀ 0,04 µM) som för COX-1 (IC₅₀ 7,9 µM). *In vivo* gav robenacoxib injektionsvätska, lösning en markant hämning av COX-2-aktiviteten men hade ingen effekt på COX-1-aktiviteten. I doseringar på mellan 0,25 och 4 mg/kg hade robenacoxib analgetiska, antiinflammatoriska och antipyretiska effekter i en inflammationsmodell med snabbt insättande effekt (1 h). I kliniska prövningar, i rekommenderad dosering (2 mg/kg), minskade robenacoxib smärta och inflammation hos hundar som undergick ortopedisk kirurgi eller mjukdelskirurgi och minskade behovet av akutbehandling hos hundar som undergick mjukdelskirurgi.

4.3 Farmakokinetik

Absorption

Maximal blodkoncentration för robenacoxib uppnås snabbt efter subkutan injektion hos katter och hundar. Efter en dosering av 2 mg/kg uppnås T_{max} på 1 h (katter och hundar), C_{max} på 1 464 ng/ml (katter) och 615 ng/ml (hundar) och AUC på 3 128 ng.h/ml (katter) och 2 180 ng.h/ml (hundar). Efter subkutan administrering av 1 mg/kg är den systemiska biotillgängligheten 69 % hos katter och 88 % hos hundar.

Distribution

Robenacoxib har relativt liten distributionsvolym (V_{ss} 190 ml/kg hos katter och 240 ml/kg hos hundar) och är i hög grad bundet till plasmaproteiner (> 99 %).

Metabolism

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

Eliminering

Efter intravenös administrering eliminerades robenacoxib snabbt från blodet (Cl 0,44 l/kg/h hos katter och 0,81 l/kg/h hos hundar) med en eliminationshalveringstid (t_{1/2}) på 1,1 h hos katter och 0,8 h hos hundar. Efter subkutan administrering var den terminala halveringstiden i blod 1,1 h hos katter och 1,2 h hos hundar.

Robenacoxib stannar kvar längre och i högre koncentrationer i inflammationshärdar än i blod.

Robenacoxib utsöndras till övervägande delen via gallan hos katter (~70 %) och hundar (~65 %) och återstoden via njurarna. Upprepad subkutan administrering i doseringar på 2–20 mg/kg medförde ingen förändring av blodprofilen, varken vad gäller bioackumulation av robenacoxib eller enzyminduktion. Bioackumulation av metaboliter har inte prövats.

Farmakokinetiken för robenacoxib för injektion skiljer sig varken för katter eller hundar mellan han- och hondjur, och den är linjär inom dosområdet 0,25–4 mg/kg hos hundar.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Det veterinärmedicinska läkemedlets hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.
Hållbarhet efter det att injektionsflaskan öppnats första gången: 28 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Under den 4 veckor långa användningsperioden efter att injektionsflaskan öppnats är förvaring i kylskåp inte nödvändigt. Undvik kontaminering. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Flerdos injektionsflaska av bärnstensfärgat glas innehållande 20 ml injektionsvätska, lösning, försluten med gummiprop och förseglad med aluminiumlock. En injektionsflaska förpackad i en pappkartong.

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/2/08/089/020

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>).