

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Onsior 6 mg Tabletten für Katzen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoff:

Robenacoxib 6 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Runde, beige bis braune Tablette mit den Aufdrucken „NA“ auf der einen Seite und „AK“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart

Katzen

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart

Zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen in Zusammenhang mit akuten und chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates bei Katzen.

Zur Linderung von mäßigen Schmerzen und Entzündungen in Zusammenhang mit orthopädischen Operationen bei Katzen.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht bei Tieren anwenden, die an gastrointestinalen Ulzera leiden.

Nicht gleichzeitig mit Kortikosteroiden oder anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) anwenden.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei tragenden und laktierenden Tieren (siehe Absatz 4.7).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde nicht bei Katzen mit einem Gewicht unter 2,5 kg oder einem Alter unter 4 Monaten untersucht.

Die Anwendung bei Katzen mit geschädigtem Herzen, geschädigter renaler oder hepatischer Funktion oder bei Katzen, die dehydriert, hypovolämisch oder hypotensiv sind, kann zusätzliche Risiken

beinhalten. Sollte eine Anwendung nicht vermieden werden können, benötigen diese Katzen ein sorgfältiges Monitoring.

Das Ansprechen auf eine Langzeitbehandlung sollte in regelmäßigen Abständen von einem Tierarzt überwacht werden.

Anhand von klinischen Feldstudien konnte gezeigt werden, dass Robenacoxib von den meisten Katzen bis zu 12 Wochen gut vertragen wurde.

Bei Katzen mit einem Risiko gastrointestinaler Ulzera oder bei Katzen mit bekannter Intoleranz gegenüber anderen NSAIDs sollte dieses Tierarzneimittel nur unter strikter tierärztlicher Aufsicht eingesetzt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Nach dem Umgang mit dem Tierarzneimittel Hände waschen.

Bei Kleinkindern steigt bei versehentlicher Einnahme das Risiko einer NSAID-Nebenwirkung. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Bei schwangeren Frauen, insbesondere bei bald gebärenden Frauen, erhöht ein verlängerter Hautkontakt das Risiko des vorzeitigen Verschlusses des Ductus arteriosus beim Foetus.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Von milden vorübergehenden Diarrhoen, weichen Fäzes oder Erbrechen wurde häufig in klinischen Studien mit einer Behandlungsdauer von bis zu 6 Tagen berichtet. Lethargie kann in sehr seltenen Fällen beobachtet werden. Zusätzlich wurde aus Erfahrungen zur Verträglichkeit nach der Zulassung sehr selten von einem Anstieg von Nierenparametern (Kreatinin, BUN und SDMA) und von Niereninsuffizienz berichtet, häufiger bei älteren Katzen und bei zeitgleicher Anwendung von anästhetischen oder sedativen Substanzen (siehe auch Absatz 4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, 4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen und 4.9 Dosierung und Art der Anwendung).

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigt Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht bei tragenden und laktierenden Tieren anwenden, da die Sicherheit von Robenacoxib während der Trächtigkeit und Laktation oder bei Zuchtkatzen nicht belegt ist.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Onsior darf nicht zusammen mit anderen NSAIDs oder Glukokortikoiden angewendet werden. Vorbehandlungen mit anderen anti-inflammatorischen Medikamenten können zu zusätzlichen oder vermehrten Nebenwirkungen führen. Entsprechend sollte vor der Behandlung mit Onsior eine behandlungsfreie Periode mit solchen Substanzen von mindestens 24 Stunden eingehalten werden. Allerdings sollte die behandlungsfreie Periode die pharmakokinetischen Eigenschaften des vorher eingesetzten Produktes berücksichtigen.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Medikamenten, die Wirkung auf den renalen Durchfluss haben, wie z.B. Diuretika oder Angiotensin Converting Enzym (ACE) Hemmer, sollten klinisch überwacht

werden. Bei gesunden Katzen, die mit oder ohne Diuretikum Furosemid behandelt wurden, war die gleichzeitige Anwendung von Onsior und dem ACE-Hemmer Benazepril über 7 Tage hinweg mit keinen negativen Auswirkungen auf die Plasma Aldosteron-Konzentrationen, Plasma-Renin-Aktivität oder glomeruläre Filtrationsrate verbunden. Für die Kombinationstherapie von Robenacoxib und Benazepril liegen weder Verträglichkeitsdaten in der Zielpopulation noch Wirksamkeitsdaten im Allgemeinen vor.

Da Anästhetika die renale Durchblutung beeinflussen können, sollte eine parenterale Flüssigkeitstherapie in Betracht gezogen werden, um potentielle renale Komplikationen während des perioperativen Einsatzes von NSAIDs zu verringern.

Die gleichzeitige Gabe von potentiell nephrotoxischen Substanzen sollte vermieden werden, da es zu einem erhöhten Risiko renaler Toxizität kommen kann.

Bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Wirkstoffen, die einen hohen Proteinbindungsgrad haben, können diese mit Robenacoxib um die Bindung konkurrieren, was zu toxischen Effekten führen kann.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur oralen Anwendung.

Zur Eingabe ohne Futter oder mit einer kleinen Menge Futter. Onsior Tabletten sind leicht zu verabreichen und werden von den meisten Katzen gut akzeptiert. Die Tabletten sollten nicht geteilt oder durchgebrochen werden.

Die empfohlene Dosierung von Robenacoxib ist 1 mg/kg Körpergewicht mit einer Dosisspanne von 1-2,4 mg/kg. Die nachfolgende Anzahl von Tabletten sollte einmal täglich jeden Tag zur gleichen Zeit verabreicht werden.

| <u>Körpergewicht (kg)</u> | <u>Anzahl der Tabletten</u> |
|---------------------------|-----------------------------|
| 2,5 bis < 6 | 1 Tablette |
| 6 bis 12 | 2 Tabletten |

Akute Erkrankungen des Bewegungsapparates: bis zu 6 Tage behandeln.

Chronische Erkrankungen des Bewegungsapparates: Die Behandlungsdauer sollte individuell festgelegt werden – siehe auch Abschnitt 4.5.

Eine klinische Reaktion tritt normalerweise innerhalb von 3-6 Wochen ein. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn nach 6 Wochen keine klinische Besserung zu erkennen ist.

Orthopädische Operationen: Als einmalige orale Behandlung vor der orthopädischen Operation geben.

Die Medikation vor der Operation sollte nur in Kombination mit einer Butorphanol Analgesie erfolgen. Die Tablette(n) sollte(n) mindestens 30 Minuten vor der Operation ohne Futter verabreicht werden.

Nach der Operation kann eine einmal tägliche Behandlung für maximal 2 weitere Tage weitergeführt werden. Falls nötig, sollte eine zusätzliche analgetische Behandlung mit Opioiden erfolgen.

Eine wechselnde Anwendung von Onsior-Tabletten und Onsior-Injektionslösung war im Rahmen einer Zieltierverträglichkeitsstudie getestet worden. Es konnte gezeigt werden, dass sie bei Katzen gut verträglich ist.

Bei Katzen können die Onsior-Injektionslösung oder Tabletten in Übereinstimmung mit den für jede Darreichungsform zugelassenen Indikationen und Gebrauchsanweisungen wechselnd angewendet

werden. Während der Behandlung sollte die Gesamtdosis (entweder Tablette oder Injektion) pro Tag nicht überschritten werden. Bitte beachten Sie, dass die empfohlenen Dosierungen der beiden Formulierungen unterschiedlich sind.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Bei der Verabreichung von hohen Überdosierungen von Robenacoxib (4, 12 oder 20 mg/kg/Tag über 6 Wochen) an gesunde, junge Katzen im Alter von 7-8 Monaten wurden keine Anzeichen von Toxizität, und hier auch keine gastrointestinalen, renalen oder hepatischen Toxizitäten und auch kein Einfluss auf die Blutungszeit gezeigt.

Bei gesunden, jungen 7-8 Monate alten Katzen wurde Robenacoxib (Onsior-Tabletten), das 6 Monate lang in Überdosierungen von bis zum 5-Fachen der empfohlenen Höchstdosis (2,4 mg, 7,2 mg, 12 mg Robenacoxib / kg Körpergewicht) verabreicht wurde, oral gut vertragen. Eine Verringerung der Körpergewichtszunahme wurde bei den behandelten Tieren beobachtet. In der hohen Dosisgruppe waren die Nierengewichte vermindert und sporadisch mit einer renalen tubulären Degeneration / Regeneration assoziiert, die aber nicht mit einer Nierenfunktionsstörung, ersichtlich aus klinischen Pathologieparametern, korrelierte.

Eine wechselnde Anwendung von Onsior-Tabletten und Onsior-Injektionslösung führte bei 4 Monate alten Katzen bei Überdosierungen bis zum 3-Fachen der empfohlenen Höchstdosis (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg Robenacoxib / kg oral und 2,0 mg, 4,0 mg und 6,0 mg Robenacoxib / kg subkutan) zu einer dosisabhängigen Zunahme von sporadischen Ödemen an der Injektionsstelle und zu einer minimalen bis leichten subakuten / chronischen Entzündung des subkutanen Gewebes. Ein dosisabhängiger Anstieg des QT-Intervalls, eine verminderte Herzfrequenz und eine entsprechend erhöhte Atemfrequenz wurden in Laborstudien beobachtet. Es wurden keine relevanten Auswirkungen auf das Körpergewicht, die Blutungszeit oder Anzeichen einer gastrointestinalen, Nieren- oder Lebertoxizität beobachtet.

In den bei Katzen durchgeführten Überdosierungsstudien kam es zu einer dosisabhängigen Erhöhung des QT-Intervalls. Die biologische Relevanz von erhöhten QT-Intervallen außerhalb der normalen Schwankungsbreite nach Überdosierung von Robenacoxib ist nicht bekannt. Nach einmaliger intravenöser Verabreichung von 2 oder 4 mg Robenacoxib / kg an narkotisierten gesunden Katzen wurden keine Veränderungen im QT-Intervall beobachtet.

Wie bei jedem NSAID kann eine Überdosierung bei empfindlichen oder gefährdeten Tieren zu gastrointestinalen Toxizitäten oder Nieren- oder Lebertoxizitäten führen. Es gibt kein spezifisches Antidot. Eine symptomatische unterstützende Therapie wird empfohlen und sollte die Gabe von gastrointestinal schützenden Substanzen und eine Infusion isotonischer Kochsalzlösung beinhalten.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anti-inflammatorisches und anti-rheumatisches Arzneimittel, nicht-steroidal, Coxib.

ATCvet-Code: QM01AH91

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Robenacoxib ist eine nicht-steroidale anti-inflammatorische Substanz (NSAID) aus der Coxib Klasse. Sie ist ein hochwirksamer und selektiver Inhibitor des Cyclooxygenase 2 Enzyms (COX-2). Das Cyclooxygenase Enzym (COX) liegt in 2 Formen vor. COX-1 ist die Hauptform des Enzyms und hat eine schützende Funktion, z.B. im Gastrointestinaltrakt und in den Nieren. COX-2 ist die induzierbare

Form des Enzyms, welches verantwortlich ist für die Produktion von Mediatoren, u.a. PGE₂, das Schmerz, Entzündung oder Fieber verursacht.

Im in vitro-Vollblut-Assay war die Selektivität von Robenacoxib bei Katzen etwa 500-fach höher für COX-2 (IC₅₀ 0,058 µM) im Vergleich zu COX-1 (IC₅₀ 28,9 µM). Bei einer Dosis von 1-2 mg/kg Körpergewicht bewirkten Robenacoxib Tabletten eine deutliche Hemmung der COX-2 Aktivität bei Katzen und zeigten keine Wirkung auf die COX-1 Aktivität. In einem Entzündungsmodell bei Katzen zeigte eine Robenacoxib Injektion eine analgetische, anti-inflammatorische und antipyretische Wirkung und einen schnellen Wirkungseintritt (0,5 h). In klinischen Untersuchungen bei Katzen reduzierten Robenacoxib Tabletten die Schmerzen und Entzündungen infolge von Erkrankungen des Bewegungsapparates und reduzierten, wenn sie als Prämedikation bei orthopädischen Operationen in Kombination mit Opioiden verabreicht wurden, die Notwendigkeit von Notfallbehandlungen. In zwei klinischen Studien an (vorwiegend im Haus lebenden) Katzen mit chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates (CMSD) erhöhte Robenacoxib die Aktivität und verbesserte die subjektiven Werte von Aktivität, Verhalten, Lebensqualität, Temperament und Wohlbefinden der Katzen. Die Unterschiede zwischen Robenacoxib und Placebo waren signifikant (P < 0,05) für die Probanden spezifischen Messparameter, erreichten aber in Bezug auf den Schmerzindex des feline muskuloskelettalen Systems keine Signifikanz (P = 0,07).

In einer klinischen Studie, wurden nach einer dreiwöchigen Robenacoxib Behandlung 10 von 35 CMSD-Katzen als signifikant aktiver beurteilt im Vergleich zu einer Placebo-Behandlung, die dieselben Tiere erhalten hatten. Zwei Katzen waren aktiver, wenn sie Placebo erhielten, und bei den übrigen 23 Katzen konnte kein signifikanter Unterschied in der Aktivität zwischen der Robenacoxib- und Placebobehandlung festgestellt werden.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Absorption

Nach oraler Gabe von Robenacoxib Tabletten mit etwa 2 mg/kg ohne Futter werden maximale Blutkonzentrationen schnell erreicht mit einer T_{max} von 0,5 h, einer C_{max} von 1159 ng/ml und einer AUC von 1337 ng.h/ml. Die Verabreichung von Robenacoxib Tabletten zusammen mit einem Drittel der täglichen Futterration bewirkten keine Änderung für T_{max} (0,5 h), C_{max} (1201 ng/ml) oder AUC (1383 ng h/ml). Die Verabreichung von Robenacoxib Tabletten zusammen mit der vollständigen täglichen Futterration bewirkten keine Verzögerung bei T_{max} (0,5 h), aber eine niedrigere C_{max} (691 ng/ml) und eine leicht niedrigere AUC (1069 ng.h/ml). Die systemische Bioverfügbarkeit von Robenacoxib Tabletten lag ohne Futter bei 49%.

Verteilung

Robenacoxib hat ein relativ niedriges Verteilungsvolumen (V_{ss} 190 ml/kg) und ist stark gebunden an Plasmaproteine (> 99%).

Biotransformation

Robenacoxib wird bei Katzen hauptsächlich über die Leber verstoffwechselt. Abgesehen von einem Laktam Metaboliten ist die Identität anderer Metaboliten bei Katzen nicht bekannt.

Elimination

Nach intravenöser Gabe wird Robenacoxib schnell aus dem Blut eliminiert (CL 0,44 L/kg/h) mit einer Eliminationshalbwertszeit von 1,1 Stunden. Nach der oralen Gabe von Tabletten lag die terminale Halbwertszeit im Blut bei 1,7 Stunden. Robenacoxib verbleibt länger und in höheren Konzentrationen an entzündeten Stellen als im Blut. Robenacoxib wird stärker über die Leber (~ 70%) als über die Niere (~ 30%) ausgeschieden. Die Pharmakokinetik von Robenacoxib unterscheidet sich bei männlichen und weiblichen Katzen nicht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Trockenhefe aus *Saccharomyces cerevisiae*
Mikrokristalline Cellulose
Povidon (K-30)
Crospovidon
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Unter 25°C lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Faltschachtel mit 6 x 1, 12 x 1, 30 x 1 oder 60 x 1 Tabletten in perforierten Alu/Alu-Einzeldosisblistern.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/08/089/001-003
EU/2/08/089/021

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 16/12/2008
Datum der letzten Verlängerung: 08/11/2013

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/> .

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Onsior 5 mg Tabletten für Hunde
Onsior 10 mg Tabletten für Hunde
Onsior 20 mg Tabletten für Hunde
Onsior 40 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält:

Wirkstoff:

5 mg Tabletten: Robenacoxib, 5 mg
10 mg Tabletten: Robenacoxib, 10 mg
20 mg Tabletten: Robenacoxib, 20 mg
40 mg Tabletten: Robenacoxib, 40 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Runde, beige bis braune Tablette mit dem Aufdruck „NA“ auf der einen Seite und dem folgenden Eindruck auf der anderen Seite:

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart

Zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen in Zusammenhang mit der chronischen Osteoarthritis bei Hunden.

Zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen in Zusammenhang mit Weichteiloperationen bei Hunden.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht bei Hunden anwenden, die an gastrointestinalen Ulzera leiden oder eine Lebererkrankung haben. Nicht gleichzeitig mit Kortikosteroiden oder anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) anwenden.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei tragenden und laktierenden Tieren (siehe Absatz 4.7).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

In klinischen Studien an Hunden mit Osteoarthritis wurde bei 10 – 15 % der Hunde ein unzureichendes Ansprechen auf die Behandlung beobachtet.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde nicht bei Hunden überprüft, die weniger als 2,5 kg wiegen oder jünger als 3 Monate sind.

Bei Langzeitanwendung sollten die Leberwerte zu Beginn der Therapie, z.B. nach 2, 4 und 8 Wochen, überwacht werden. Danach wird empfohlen, eine regelmäßige Kontrolle, z.B. alle 3-6 Monate, weiterzuführen. Die Therapie sollte abgebrochen werden, wenn die Leberenzymaktivität merkbar ansteigt oder der Hund klinische Anzeichen wie Anorexie, Apathie oder Erbrechen in Kombination mit erhöhten Leberenzymen hat.

Die Anwendung bei Hunden mit geschädigtem Herzen, geschädigter Nierenfunktion oder bei Hunden, die dehydriert, hypovolämisch oder hypotensiv sind, kann zusätzliche Risiken beinhalten. Sollte eine Anwendung nicht vermieden werden können, ist ein zusätzliches sorgfältiges Monitoring erforderlich. Bei Hunden, bei denen das Risiko von gastrointestinalen Ulzera besteht, oder bei denen im Vorfeld eine Intoleranz gegenüber anderen NSAIDs festgestellt wurde, sollte dieses Tierarzneimittel nur unter strikter tierärztlicher Aufsicht eingesetzt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Nach dem Umgang mit dem Tierarzneimittel Hände waschen. Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Bei Kleinkindern steigt bei versehentlicher Einnahme das Risiko einer NSAID-Nebenwirkung. Bei schwangeren Frauen, insbesondere bei bald gebärenden Frauen, erhöht ein verlängerter Hautkontakt das Risiko des vorzeitigen Verschlusses des ductus arteriosus beim Foetus.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Gastrointestinale Nebenwirkungen wurden sehr häufig beobachtet, aber die meisten Verläufe waren mild und die meisten Tiere erholten sich ohne Behandlung. Erbrechen und weiche Fäzes waren sehr häufig, verminderter Appetit und Diarrhoe häufig, Blut in den Fäzes trat gelegentlich auf.

Bei Hunden, die bis zu 2 Wochen behandelt wurden, wurde kein Anstieg der Leberenzymaktivitäten beobachtet. Allerdings war bei klinischen Langzeitstudien ein Anstieg der Leberenzymaktivitäten häufig. In den meisten Fällen traten keine klinischen Symptome auf und die Leberenzymaktivitäten stabilisierten sich oder sanken bei weitergeführter Behandlung. Ein Anstieg der Leberenzymaktivitäten in Zusammenhang mit klinischen Symptomen wie Anorexie, Apathie oder Erbrechen trat gelegentlich auf. In sehr seltenen Fällen kann Lethargie beobachtet werden.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigt Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht bei tragenden oder laktierenden Hunden anwenden, da die Sicherheit von Robenacoxib während Trächtigkeit und Laktation oder bei Zuchthunden nicht belegt ist.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Onsior sollte nicht zusammen mit anderen NSAIDs oder Glucocorticoiden angewendet werden. Vorbehandlungen mit anderen anti-inflammatorischen Medikamenten können zu zusätzlichen oder vermehrten Nebenwirkungen führen. Entsprechend sollte vor der Behandlung mit Onsior eine behandlungsfreie Periode mit solchen Substanzen von mindestens 24 Stunden eingehalten werden. Allerdings sollte die behandlungsfreie Periode die pharmakokinetischen Eigenschaften des vorher eingesetzten Produktes berücksichtigen.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Medikamenten, die Wirkung auf den renalen Durchfluss haben, wie z.B. Diuretika oder Angiotensin Converting Enzym (ACE) Hemmer, sollten klinisch beobachtet werden. Bei gesunden Hunden, die ohne oder mit dem Diuretikum Furosemid behandelt wurden, war die gleichzeitige Anwendung von Onsior mit dem ACE-Hemmer Benazepril über 7 Tage mit keinen negativen Auswirkungen auf die Aldosteronkonzentration im Urin, die Plasma-Renin-Aktivität oder die glomeruläre Filtrationsrate verbunden. Für die Kombinationstherapie von Robenacoxib und Benazepril liegen weder Verträglichkeitsdaten in der Zielpopulation noch Wirksamkeitsdaten im Allgemeinen vor.

Die gleichzeitige Gabe von potentiell nephrotoxischen Substanzen sollte vermieden werden, da es zu einem erhöhten Risiko renaler Toxizität kommen kann.

Bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Wirkstoffen, die einen hohen Proteinbindungsgrad haben, können diese mit Robenacoxib um die Bindung konkurrieren, was zu toxischen Effekten führen kann.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur oralen Anwendung.

Nicht mit Futter eingeben, da klinische Studien gezeigt haben, dass die Wirksamkeit von Robenacoxib bei Osteoarthritis besser ist, wenn es ohne Futter gegeben wird oder mindestens 30 Minuten vor oder nach der Mahlzeit.

Onsior Tabletten beinhalten einen Geschmacksstoff und werden von den meisten Hunden freiwillig eingenommen. Die Tabletten sollten nicht geteilt oder durchgebrochen werden.

Osteoarthritis: Die empfohlene Dosierung von Robenacoxib ist 1 mg/kg Körpergewicht mit einem Dosierbereich von 1-2 mg/kg. Entsprechend der unten stehenden Tabelle einmal täglich zur gleichen Zeit verabreichen.

Tablettenanzahl nach Stärke und Körpergewicht bei Osteoarthritisbehandlung

| Körpergewicht (kg) | Anzahl der Tabletten pro Stärke | | | |
|--------------------|---------------------------------|------------|------------|-------------|
| | 5 mg | 10 mg | 20 mg | 40 mg |
| 2,5 bis < 5 | 1 Tablette | | | |
| 5 bis < 10 | | 1 Tablette | | |
| 10 bis < 20 | | | 1 Tablette | |
| 20 bis < 40 | | | | 1 Tablette |
| 40 bis 80 | | | | 2 Tabletten |

Eine klinische Reaktion wird normalerweise innerhalb von einer Woche gesehen. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn nach 10 Tagen keine klinische Besserung zu erkennen ist.

Wenn eine klinische Reaktion beobachtet wird, kann bei einer Langzeitbehandlung die Dosis von Onsior an die niedrigste effektive individuelle Dosis angepasst werden. Diese sollte reflektieren, dass das Ausmaß der bei chronischer Arthritis vorhandenen Schmerzen und Entzündungen variieren kann. Regelmäßige Kontrollen durch den behandelnden Tierarzt sollten erfolgen.

Weichteiloperation: Die empfohlene Dosis von Robenacoxib beträgt 2 mg / kg Körpergewicht mit einer Dosisspanne von 2 bis 4 mg / kg. Als einmalige orale Behandlung vor einer Weichteiloperation geben.

Die Tablette(n) sollten mindestens 30 Minuten vor der Operation ohne Nahrung verabreicht werden. Nach der Operation kann die einmal tägliche Behandlung für maximal zwei weitere Tage weitergeführt werden.

Tablettenanzahl nach Stärke und Körpergewicht bei Weichteilchirurgie

| Körpergewicht (kg) | Anzahl der Tabletten pro Stärke | | | |
|--------------------|---------------------------------|------------|------------|-------------|
| | 5 mg | 10 mg | 20 mg | 40 mg |
| 2,5 | 1 Tablette | | | |
| > 2,5 bis < 5 | | 1 Tablette | | |
| 5 bis < 10 | | | 1 Tablette | |
| 10 bis < 20 | | | | 1 Tablette |
| 20 bis < 40 | | | | 2 Tabletten |
| 40 bis < 60 | | | | 3 Tabletten |
| 60 bis 80 | | | | 4 Tabletten |

Die wechselnde Anwendung von Onsior-Tabletten und Onsior-Injektionslösung war im Rahmen einer Zieltierverträglichkeitsstudie getestet worden und hat sich bei Hunden als gut verträglich erwiesen.

Bei Hunden können die Onsior-Injektionslösung oder Tabletten in Übereinstimmung mit den für jede Darreichungsform zugelassenen Indikationen und Gebrauchsanweisungen wechselnd angewendet werden. Während der Behandlung sollte nicht mehr als 1 Dosis (entweder Tablette oder Injektion) pro Tag verabreicht werden. Bitte beachten Sie, dass die empfohlenen Dosierungen der beiden Formulierungen unterschiedlich sind.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Bei der Verabreichung von hohen Überdosierungen (4, 6 oder 10 mg/kg/Tag über 6 Monate) an junge Hunde im Alter von 5-6 Monaten hat Robenacoxib keine Anzeichen von Toxizität, und hier auch keine gastrointestinalen, renalen oder hepatischen Toxizitäten und auch keinen Einfluss auf die Blutungszeit verursacht. Robenacoxib hatte auch keine schädliche Wirkung auf Knorpel oder Gelenke.

Wie bei jedem NSAID kann eine Überdosierung bei empfindlichen oder gefährdeten Hunden zu gastrointestinalen Toxizitäten oder Nieren- oder Lebertoxizitäten führen. Es gibt kein spezifisches Antidot. Eine symptomatische unterstützende Therapie wird empfohlen, bestehend aus der Gabe von gastrointestinal schützenden Substanzen und der Infusion isotonischer Kochsalzlösung.

Die wechselnde Anwendung von Onsior-Tabletten und Onsior-Lösung zur Injektion führte bei Mischlingshunden bei Überdosierungen bis zum Dreifachen der empfohlenen Höchstdosis (2,0, 4,0 und 6,0 plus 4,0, 8,0 und 12,0 mg Robenacoxib / kg oral und 2,0 mg, 4,0 mg und 6,0) mg Robenacoxib / kg subkutan) zu dosisabhängigen Ödemen, Erythemen, Hautverdickungen und Hautgeschwüren an der subkutanen Injektionsstelle sowie zu Entzündungen, Stauungen oder Blutungen in Duodenum, Jejunum und Caecum. Es wurden keine relevanten Auswirkungen auf das Körpergewicht, die Blutungszeit oder Anzeichen einer Nieren- oder Lebertoxizität beobachtet.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anti-inflammatorisches und anti-rheumatisches Arzneimittel, nicht steroidal, Coxib.

ATCvet-Code: QM01AH91

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften>

Robenacoxib ist eine nicht-steroidale anti-inflammatorische Substanz (NSAID) aus der Coxib Klasse. Sie ist ein hochwirksamer und selektiver Inhibitor des Cyclooxygenase 2 Enzyms (COX-2). Das Cyclooxygenase Enzym (COX) liegt in 2 Formen vor. COX-1 ist die Hauptform des Enzyms und hat eine schützende Funktion, z.B. im Gastrointestinaltrakt und in den Nieren. COX-2 ist die induzierbare Form des Enzyms und ist verantwortlich für die Produktion von Mediatoren, u.a. PGE₂, das Schmerz, Entzündung oder Fieber verursacht.

Im in vitro Vollblut Assay war Robenacoxib bei Hunden 140 fach selektiv für COX-2 (IC₅₀ 0,04 µM) im Vergleich zu COX-1 (IC₅₀ 7,9 µM). Bei Hunden verursachte Robenacoxib bei einer Dosis von 0,5 bis 4 mg/kg eine deutliche Hemmung der COX-2 Aktivität und zeigte keine Wirkung auf die COX-1 Aktivität. Robenacoxib Tabletten sind somit bei der empfohlenen Dosis bei Hunden COX-1 schonend. Robenacoxib zeigte analgetische und anti-inflammatorische Wirkungen in einem Entzündungsmodell bei Hunden mit einmaligen oralen Dosen von 0,5 bis 8 mg/kg, mit einer ID₅₀ von 0,8 mg/kg und einem schnellen Wirkungseintritt (0,5 h).

In klinischen Studien reduzierte Robenacoxib bei Hunden mit chronischer Osteoarthritis Lahmheit und Entzündungen. Bei Hunden, bei denen eine Weichteiloperation durchgeführt wurde, reduzierte Robenacoxib Schmerzen und Entzündungen sowie den Bedarf von Notfallbehandlungen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Absorption

Nach oraler Gabe von Robenacoxib Tabletten mit Geschmacksstoff in einer Dosis von 1 mg/kg ohne Futter werden maximale Blutkonzentrationen schnell erreicht mit einer T_{max} von 0,5 h, einer C_{max} von 1124 ng/ml und einer AUC von 1249 ng h/ml. Zusätzliche Gaben von Robenacoxib Tabletten ohne Geschmacksstoff mit dem Futter bewirkten keine Verzögerung von T_{max}, aber leicht niedrigere Werte bei C_{max} (832 ng/ml) und AUC (782 ng.h/ml). Die systemische Bioverfügbarkeit von Robenacoxib Tabletten lag mit Futter bei 62%, ohne Futter bei 84%.

Verteilung

Robenacoxib hat ein relativ niedriges Verteilungsvolumen (V_{ss} 240 ml/kg) und ist stark gebunden an Plasmaproteine (> 99%).

Biotransformation

Robenacoxib wird bei Hunden hauptsächlich über die Leber verstoffwechselt. Abgesehen von einem Laktam Metaboliten ist die Identität anderer Metaboliten bei Hunden nicht bekannt.

Elimination

Nach intravenöser Gabe wird Robenacoxib schnell aus dem Blut eliminiert (CL 0,81 L/kg/h) mit einer Eliminationshalbwertszeit von 0,7 h. Nach oraler Verabreichung der Tabletten lag die terminale Halbwertszeit bei 1,2 Std. Robenacoxib verbleibt länger und in höheren Konzentrationen an entzündeten Stellen als im Blut. Robenacoxib wird vorwiegend über die Leber (~ 65%) ausgeschieden und der Rest über die Niere. Bei Hunden führten wiederholte orale Gaben von Robenacoxib in einer Dosis von 2-10 mg/kg über 6 Monate nicht zu Veränderungen des Blutprofils, auch nicht zu einer Akkumulation von Robenacoxib noch zu einer Enzyminduktion. Die Akkumulation von Metaboliten wurde nicht getestet. Die Pharmakokinetik von Robenacoxib unterscheidet sich bei männlichen und weiblichen Hunden nicht und verläuft linear über einen Dosisbereich von 0,5-8 mg/kg.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Trockenhefe aus *Saccharomyces cerevisiae*
Mikrokristalline Cellulose
Fleisch-Aroma
Cellulosepulver
Povidon (K-30)
Crospovidon
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Faltschachtel mit 7, 14, 28 oder 70 Tabletten in Alu/Alu-Blistern, 30 x 1 Tabletten in perforierten Alu/Alu-Einzeldosisblistern oder 60 x 1 Tabletten in perforierten Alu/Alu-Einzeldosisblistern.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/08/089/004-019
EU/2/08/089/022-029

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 16/12/2008
Datum der letzten Verlängerung: 08/11/2013

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Onsior 20 mg/ml Injektionslösung für Katzen und Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Robenacoxib 20 mg

Sonstiger Bestandteil:

Natriummetabisulfit (E 223)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose bis leicht gefärbte Flüssigkeit (pink).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Katzen und Hunde

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen in Zusammenhang mit orthopädischen oder Weichteiloperationen beim Hund.

Zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen in Zusammenhang mit orthopädischen oder Weichteiloperationen bei Katzen.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht bei Tieren anwenden, die an gastrointestinalen Ulzera leiden.

Nicht gleichzeitig mit Kortikosteroiden oder anderen nicht steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) anwenden.

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei tragenden und laktierenden Tieren (siehe Absatz 4.7).

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Keine.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde nicht bei Katzen untersucht, die jünger als 4 Monate waren und bei Hunden die jünger als 2 Monate waren, sowie bei Katzen und Hunden, die weniger als 2,5 kg wogen.

Die Anwendung bei Tieren mit geschädigtem Herzen, geschädigter renaler oder hepatischer Funktion oder bei Tieren, die dehydriert, hypovolämisch oder hypotensiv sind, kann zusätzliche Risiken beinhalten. Sollte eine Anwendung nicht vermieden werden können, sind ein zusätzliches sorgfältiges Monitoring und eine Flüssigkeitstherapie erforderlich.

Sofern das Risiko gastrointestinaler Ulzera besteht oder im Vorfeld eine Intoleranz gegenüber anderen NSAIDs bei dem Tier festgestellt wurde, sollte dieses Tierarzneimittel nur unter strikter tierärztlicher Aufsicht eingesetzt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Waschen Sie die Hände und die betroffene Haut unverzüglich nach der Anwendung des Produktes. Bei versehentlicher Einnahme oder Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Bei schwangeren Frauen, insbesondere bei bald gebärenden Frauen, erhöht die versehentliche Injektion oder ein verlängerter Hautkontakt das Risiko des vorzeitigen Verschlusses des Ductus arteriosus beim Foetus.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Katzen:

Von gastrointestinalen Nebenwirkungen (Erbrechen, weiche Fäzes oder Diarrhoe) wurde häufig berichtet, aber die meisten Fälle verliefen mild und die Tiere erholten sich ohne Behandlung. Diarrhoe und blutiges Erbrechen traten gelegentlich auf.

Von Schmerzen an der Injektionsstelle wurde häufig berichtet.

Hunde:

Von gastrointestinalen Nebenwirkungen (Durchfall und Erbrechen) wurde häufig berichtet, aber die meisten Fälle verliefen mild und die Tiere erholten sich ohne Behandlung. Weiche und dunkle Fäzes oder reduzierter Appetit traten gelegentlich auf. Von geringen Schmerzen an der Injektionsstelle wurde häufig berichtet. Mittelmäßiger oder starker Schmerz an der Injektionsstelle trat gelegentlich auf.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigt Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Nicht bei tragenden und laktierenden Tieren anwenden, da die Sicherheit von Robenacoxib während der Trächtigkeit und Laktation oder bei Zuchtkatzen und Zuchthunden nicht belegt ist.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Onsior sollte nicht zusammen mit anderen NSAIDs oder Glukokortikoiden angewendet werden. Vorbehandlungen mit anderen anti-inflammatorischen Medikamenten kann zu zusätzlichen oder vermehrten Nebenwirkungen führen. Entsprechend sollte vor der Behandlung mit Onsior eine behandlungsfreie Periode mit solchen Substanzen von mindestens 24 Stunden eingehalten werden. Allerdings sollte die behandlungsfreie Periode die pharmakokinetischen Eigenschaften des vorher eingesetzten Produktes berücksichtigen.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Medikamenten, die Wirkung auf den renalen Durchfluss haben, wie z.B. Diuretika oder Angiotensin Converting Enzym (ACE) Hemmer, sollten klinisch beobachtet werden.

Bei gesunden Katzen oder Hunden, die mit oder ohne Diuretikum Furosemid behandelt wurden, war die gleichzeitige Anwendung von Onsior und dem ACE-Hemmer Benazepril über 7 Tage hinweg mit

keinen negativen Auswirkungen auf die Plasma- (Katze) oder Urin- (Hunde) Aldosteron-Konzentrationen, Plasma-Renin-Aktivität oder glomeruläre Filtrationsrate verbunden. Für die Kombinationstherapie von Robenacoxib und Benazepril liegen weder Verträglichkeitsdaten in der Zielpopulation noch Wirksamkeitsdaten im Allgemeinen vor.

Da Anästhetika die renale Durchblutung beeinflussen können, sollte eine parenterale Flüssigkeitstherapie in Betracht gezogen werden, um potentielle renale Komplikationen während des perioperativen Einsatzes von NSAIDs zu verringern.

Die gleichzeitige Gabe von potentiell nephrotoxischen Substanzen sollte vermieden werden, da es zu einem erhöhten Risiko renaler Toxizität kommen kann.

Bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Wirkstoffen, die einen hohen Proteinbindungsgrad haben, können diese mit Robenacoxib um die Bindung konkurrieren, was zu toxischen Effekten führen kann.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur subkutanen Anwendung.

Zur subkutanen Injektion bei Katzen und Hunden ca. 30 Minuten vor dem Beginn einer Operation, zum Beispiel zur Zeit der Einleitung der Vollnarkose mit einer Dosis von 1 ml pro 10 kg Körpergewicht (2 mg/kg). Nach der Operation von Katzen kann eine einmal tägliche Behandlung mit der gleichen Dosis und zur gleichen Zeit für maximal 2 weitere Tage weitergeführt werden. Nach einer Weichteiloperation bei Hunden kann die einmal tägliche Behandlung mit derselben Dosis und zur selben Zeit für maximal 2 Tage fortgesetzt werden.

Die wechselnde Anwendung von Onsiar-Tabletten und Onsiar-Injektionslösung war im Rahmen von Zieltierverträglichkeitsstudien getestet worden. Es konnte gezeigt werden, dass sie bei Katzen und Hunden gut verträglich ist.

Onsiar-Injektionslösung oder Tabletten können in Übereinstimmung mit den für jede Darreichungsform zugelassenen Indikationen und Gebrauchsanweisungen wechselnd angewendet werden. Während der Behandlung sollte die Gesamtdosis (entweder Tablette oder Injektion) pro Tag nicht überschritten werden. Bitte beachten Sie, dass die empfohlenen Dosierungen der beiden Formulierungen unterschiedlich sein können.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Bei gesunden jungen Hunden im Alter von 6 Monaten wurden keine Anzeichen von Toxizität, und hier auch keine gastrointestinalen, renalen oder hepatischen Toxizitäten und auch kein Einfluss auf die Blutungszeit festgestellt nach einmal täglicher subkutaner Verabreichung von Robenacoxib in Dosierungen von 2 (empfohlene therapeutische Dosis, ETD), 6 (3-fache ETD) und 20 mg/kg (10-fache ETD) mit 9 Gaben über eine 5 wöchige Periode (3 Zyklen von 3 aufeinander folgenden einmal täglichen Injektionen). Reversible Entzündungen an der Injektionsstelle wurden in allen Gruppen beobachtet (inklusive Kontrolle) und waren stärker in den Gruppen mit einer Dosierung von 6 und 20 mg/kg.

Bei gesunden jungen Katzen im Alter von 10 Monaten wurden keine Anzeichen von Toxizität, und hier auch keine gastrointestinalen, renalen oder hepatischen Toxizitäten und auch kein Einfluss auf die Blutungszeit festgestellt nach einmal täglicher subkutaner Verabreichung von Robenacoxib in Dosierungen von 4 mg/kg (2-fache ETD) über 2 aufeinander folgende Tage und 10 mg/kg (5-fache ETD) über 3 aufeinander folgende Tage. Reversible, minimale Reaktionen an der Injektionsstelle wurden bei beiden Dosierungsgruppen beobachtet.

Eine wechselnde Anwendung von Onsiar-Tabletten und Onsiar-Injektionslösung führte bei 4 Monate alten Katzen bei Überdosierungen bis zum 3-Fachen der empfohlenen Höchstdosis (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg Robenacoxib / kg oral und 2,0 mg, 4,0 mg und 6,0 mg Robenacoxib / kg subkutan) zu einer

dosisabhängigen Zunahme von sporadischen Ödemen an der Injektionsstelle und zu einer minimalen bis leichten subakuten / chronischen Entzündung des subkutanen Gewebes. Ein dosisabhängiger Anstieg des QT-Intervalls, eine verminderte Herzfrequenz und eine entsprechend erhöhte Atemfrequenz wurden in Laborstudien beobachtet. Es wurden keine relevanten Auswirkungen auf das Körpergewicht, die Blutungszeit oder Anzeichen einer gastrointestinalen, Nieren- oder Lebertoxizität beobachtet.

In den bei Katzen durchgeführten Überdosierungsstudien kam es zu einer dosisabhängigen Erhöhung des QT-Intervalls. Die biologische Relevanz von erhöhten QT-Intervallen außerhalb der normalen Schwankungsbreite nach Überdosierung von Robenacoxib ist nicht bekannt. Nach einmaliger intravenöser Verabreichung von 2 oder 4 mg Robenacoxib / kg an narkotisierten gesunden Katzen wurden keine Veränderungen im QT-Intervall beobachtet.

Die wechselnde Anwendung von Onsior-Tabletten und Onsior-Lösung zur Injektion bei Mischlingshunden mit Überdosierungen bis zum Dreifachen der empfohlenen Höchstdosis (2,0, 4,0 und 6,0 plus 4,0, 8,0 und 12,0 mg Robenacoxib / kg oral und 2,0 mg, 4,0 mg und 6,0 mg Robenacoxib / kg subkutan) führten zu dosisabhängigen Ödemen, Erythemen, Hautverdickungen und Hautgeschwüren an der subkutanen Injektionsstelle sowie zu Entzündungen, Stauungen oder Blutungen in Duodenum, Jejunum und Caecum. Es wurden keine relevanten Auswirkungen auf das Körpergewicht, die Blutungszeit oder Hinweise auf eine Nieren- oder Lebertoxizität beobachtet.

Nach einmaliger subkutaner Verabreichung von 2 mg / kg Robenacoxib oder nach intravenöser Verabreichung von 2 oder 4 mg / kg an gesunde Hunde wurden keine Veränderungen des Blutdrucks oder des Elektrokardiogramms beobachtet. Bei 2 von 8 Hunden, denen die Injektionslösung in einer Dosierung von 4 mg / kg intravenös verabreicht wurde, trat 6 oder 8 Stunden nach der Verabreichung Erbrechen auf.

Wie bei jedem NSAID kann eine Überdosierung bei empfindlichen oder gefährdeten Tieren zu gastrointestinalen Toxizitäten oder Nieren- oder Lebertoxizitäten führen. Es gibt kein spezifisches Antidot. Eine symptomatische unterstützende Therapie wird empfohlen und sollte die Gabe von gastrointestinal schützenden Substanzen und eine Infusion isotonischer Kochsalzlösung beinhalten.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anti-inflammatorisches und anti-rheumatisches Arzneimittel, nicht steroidal, Coxib.

ATCvet-Code: QM01AH91

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Robenacoxib ist eine nicht-steroidale anti-inflammatorische Substanz (NSAID) aus der Coxib Klasse. Sie ist ein hochwirksamer und selektiver Inhibitor des Cyclooxygenase 2 Enzyms (COX-2). Das Cyclooxygenase Enzym (COX) liegt in 2 Formen vor. COX-1 ist die Hauptform des Enzyms und hat eine schützende Funktion, z.B. im Gastrointestinaltrakt und der Nieren. COX-2 ist die „induzierbare“ Form des Enzyms und ist verantwortlich für die Produktion von Mediatoren, u.a. PGE₂, das Schmerz, Entzündung oder Fieber verursacht.

Im in vitro Vollblut Assay war Robenacoxib bei **Katzen** etwa 500-fach selektiv für COX-2 (IC₅₀ 0,058 µM) im Vergleich zu COX-1 (IC₅₀ 28,9 µM). In vivo bewirkte die Robenacoxib Injektionslösung eine deutliche Hemmung der COX-2 Aktivität und zeigte keine Wirkung auf die COX-1 Aktivität. Bei der empfohlenen Dosis (2 mg/kg) wurden in einem Entzündungsmodell analgetische, anti-inflammatorische und anti-pyretische Wirkungen gezeigt. In klinischen Untersuchungen reduzierte

Robenacoxib die Schmerzen und Entzündungen bei Katzen bei einer orthopädischen oder Weichteiloperation.

Bei **Hunden** war Robenacoxib in vitro 140-fach selektiv für COX-2 (IC_{50} 0,04 μ M) im Vergleich zu COX-1 (IC_{50} 7,9 μ M). In vivo bewirkte die Robenacoxib Injektionslösung eine deutliche Hemmung der COX-2 Aktivität und zeigte keine Wirkung auf die COX-1 Aktivität. Bei Dosierungen von 0,25 bis 4 mg/kg zeigte Robenacoxib in einem Entzündungsmodell analgetische, anti-inflammatorische und anti-pyretische Wirkungen mit einem schnellen Wirkungseintritt (1 h).

In klinischen Untersuchungen reduzierte Robenacoxib bei der empfohlenen Dosis (2 mg/kg) die Schmerzen und Entzündungen bei Hunden nach einer orthopädischen oder Weichteiloperation und reduzierte den Bedarf an Notfallbehandlungen bei Hunden, bei denen eine Weichteiloperation vorgenommen wurde.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Absorption

Maximale Blutkonzentrationen von Robenacoxib werden schnell nach subkutaner Injektion bei Katzen und Hunden erreicht. Nach einer Dosis von 2 mg/kg wird eine T_{max} von 1 h (Katzen und Hunde), eine C_{max} von 1464 ng/ml (Katzen) und 615 ng/ml (Hunde) und eine AUC von 3128 ng.h/ml (Katzen) und 2180 ng.h/ml (Hunde) erreicht. Nach einer subkutanen Gabe von 1 mg/kg liegt die systemische Verfügbarkeit bei Katzen bei 69% und bei Hunden bei 88%.

Verteilung

Robenacoxib hat ein relativ niedriges Verteilungsvolumen (V_{ss} von 190 ml/kg bei Katzen und 240 ml/kg bei Hunden) und ist stark gebunden an Plasmaproteine (> 99%).

Biotransformation

Robenacoxib wird bei Katzen und Hunden hauptsächlich über die Leber verstoffwechselt. Abgesehen von einem Laktam Metaboliten ist die Identität anderer Metaboliten bei Katzen oder Hunden nicht bekannt.

Elimination

Nach intravenöser Gabe wird Robenacoxib schnell aus dem Blut eliminiert (CL 0,44 L/kg/h bei Katzen und 0,81 L/kg/h bei Hunden) mit einer Eliminationshalbwertszeit von 1,1 h bei Katzen und 0,8 h bei Hunden. Nach subkutaner Gabe lag die terminale Halbwertszeit im Blut bei 1,1 h bei Katzen und 1,2 h bei Hunden.

Robenacoxib verbleibt länger und in höheren Konzentrationen an entzündeten Stellen als im Blut. Robenacoxib wird bei Katzen (~ 70%) und Hunden (65%) überwiegend über die Leber ausgeschieden und der Rest über die Niere. Wiederholte subkutane Gaben von Robenacoxib mit einer Dosis von 2-20 mg/kg bewirkten keine Änderung des Blutprofils, auch keine Bioakkumulation von Robenacoxib noch eine Enzyminduktion. Die Bioakkumulation von Metaboliten wurde nicht getestet. Die Pharmakokinetik der Robenacoxib-Injektion unterscheidet sich bei männlichen und weiblichen Katzen und Hunden nicht. Sie ist linear über eine Breite von 0,25-4 mg/kg bei Hunden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Macrogol 400
Ethanol, wasserfrei
Poloxamer 188
Citronensäure Monohydrat
Natriummetabisulfit (E 223)
Natriumhydroxid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nach erstmaligem Anbruch des Behältnisses ist eine Kühlung während der 4-wöchigen Aufbrauchsfrist nicht erforderlich.

Kontaminationen vermeiden. Die Glasflasche im Umkarton aufbewahren.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Mehrdosen-Braunglasflasche mit 20 ml Injektionslösung, verschlossen mit einem Gummistopfen und versiegelt mit einer Aluminiumkappe. 1 Glasflasche in einem Karton.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/08/089/020

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 16/12/2008

Datum der letzten Verlängerung: 08/11/2013

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/> .

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)**

A. HERSTELLER, DER/DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST/SIND

Name und Anschrift des(der) Hersteller(s), der für die Chargenfreigabe verantwortlich(en) ist (sind)

Tabletten:

Elanco France S.A.S
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
Frankreich

Injektionslösung:

Elanco France S.A.S
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
Frankreich

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)

Nicht zutreffend.

ANHANG III
KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ART/TYP: Faltschachtel

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Onsior 6 mg Tabletten für Katzen
Robenacoxib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 6 mg Robenacoxib

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

6 x 1 Tabletten
12 x 1 Tabletten
30 x 1 Tabletten
60 x 1 Tabletten

5. ZIELTIERART(EN)

Katzen

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Nicht zutreffend.

7. ART DER ANWENDUNG

Zum Eingeben. Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

8. WARTEZEIT(EN)

Nicht zutreffend.

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Unter 25°C lagern.

12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Entsorgung: Lesen Sie die Packungsbeilage.

13. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND

Für Tiere.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig.

DE: Verschreibungspflichtig.

14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Deutschland

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/08/089/001 (6 x1 Tabletten)

EU/2/08/089/002 (12 x 1 Tabletten)

EU/2/08/089/021 (30 x 1 Tabletten)

EU/2/08/089/003 (60 x 1 Tabletten)

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B. {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

ART/TYP: Blisterfolie

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Onsior 6 mg
Robenacoxib



2. ZULASSUNGSINHABER

Elanco

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B. {Nummer}

5. VERMERK "FÜR TIERE"

Für Tiere.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ART/TYP: Faltschachtel

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Onsior 5 mg Tabletten für Hunde
Onsior 10 mg Tabletten für Hunde
Onsior 20 mg Tabletten für Hunde
Onsior 40 mg Tabletten für Hunde
Robenacoxib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 5 mg Robenacoxib
Jede Tablette enthält 10 mg Robenacoxib
Jede Tablette enthält 20 mg Robenacoxib
Jede Tablette enthält 40 mg Robenacoxib

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

7 Tabletten
14 Tabletten
28 Tabletten
70 Tabletten
30 x 1 Tabletten
60 x 1 Tabletten

5. ZIELTIERART(EN)

Hunde

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Nicht zutreffend.

7. ART DER ANWENDUNG

Zum Eingeben. Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

8. WARTEZEIT(EN)

Nicht zutreffend.

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Unter 25°C lagern

12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Entsorgung: Lesen Sie die Packungsbeilage.

13. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND

Für Tiere.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig.

DE: Verschreibungspflichtig.

14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN"

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Deutschland

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Onsior 5 mg Tabletten für Hunde:
EU/2/08/089/004 (7 Tabletten)
EU/2/08/089/005 (14 Tabletten)

EU/2/08/089/006 (28 Tabletten)
EU/2/08/089/007 (70 Tabletten)
EU/2/08/089/022 (30 x 1 Tabletten)
EU/2/08/089/023 (60 x 1 Tabletten)

Onsior 10 mg Tabletten für Hunde:
EU/2/08/089/008 (7 Tabletten)
EU/2/08/089/009 (14 Tabletten)
EU/2/08/089/010 (28 Tabletten)
EU/2/08/089/011(70 Tabletten)
EU/2/08/089/024 (30 x 1 Tabletten)
EU/2/08/089/025 (60 x 1 Tabletten)

Onsior 20 mg Tabletten für Hunde:
EU/2/08/089/012 (7 Tabletten)
EU/2/08/089/013 (14 Tabletten)
EU/2/08/089/014 (28 Tabletten)
EU/2/08/089/015 (70 Tabletten)
EU/2/08/089/026 (30 x 1 Tabletten)
EU/2/08/089/027 (60 x 1 Tabletten)

Onsior 40 mg Tabletten für Hunde:
EU/2/08/089/016 (7 Tabletten)
EU/2/08/089/017 (14 Tabletten)
EU/2/08/089/018 (28 Tabletten)
EU/2/08/089/019 (70 Tabletten)
EU/2/08/089/028 (30 x 1 Tabletten)
EU/2/08/089/029 (60 x 1 Tabletten)

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B. {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

ART/TYP: Blisterfolie

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Onsior 5 mg
Onsior 10 mg
Onsior 20 mg
Onsior 40 mg
Robenacoxib



2. ZULASSUNGSINHABER

Elanco

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {Monat/Jahr}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B. {Nummer}

5. VERMERK "FÜR TIERE"

Für Tiere.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ART/TYP: Faltschachtel

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Onsior 20 mg Injektionslösung für Katzen und Hunde
Robenacoxib

2. WIRKSTOFF(E)

20 mg/ml Robenacoxib

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

20 ml

5. ZIELTIERART(EN)

Katzen und Hunde

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Nicht zutreffend.

7. ART DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Anwendung. Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

8. WARTEZEIT(EN)

Nicht zutreffend.

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {Monat/Jahr}

Nach Anbruch innerhalb von 28 Tagen aufbrauchen, bis

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Die Glasflasche im Umkarton aufbewahren.

Nach erstmaligem Anbruch des Behältnisses ist eine Kühlung während der 4-wöchigen
Aufbrauchfrist nicht erforderlich.

**12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT
VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN
ERFORDERLICH**

Entsorgung: Lesen Sie die Packungsbeilage.

**13. VERMERK "FÜR TIERE" SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN
FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS,
SOFERN ZUTREFFEND**

Für Tiere.

AT: Rezept- und apothekenpflichtig.

DE: Verschreibungspflichtig.

**14. KINDERWARNHINWEIS "ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER
AUFBEWAHREN"**

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Deutschland

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/08/089/020

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B. {Nummer}

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ART/TYP: Glasflasche

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Onsior 20 mg/ml Injektionslösung für Katzen und Hunde
Robenacoxib

2. WIRKSTOFF(E) NACH MENGE

20 mg/ml

3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL

20 ml

4. ART(EN) DER ANWENDUNG

SC

5. WARTEZEIT(EN)

Nicht zutreffend.

6. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B. {Nummer}

7. VERFALLDATUM

Verwendbar bis> {MM/JJJJ}
Nach dem Anbrechen verwendbar bis ...

8. VERMERK " FÜR TIERE"

Für Tiere.

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION **Onsior 6 mg Tabletten für Katzen**

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Deutschland

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Elanco France S.A.S
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
Frankreich

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Onsior 6 mg Tabletten für Katzen
Robenacoxib

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Jede Tablette Onsior enthält 6 mg Robenacoxib.

Die Tabletten sind rund, beige bis braun, nicht teilbar und mit dem Aufdruck „NA“ auf der einen Seite und „AK“ auf der anderen Seite.

Onsior Tabletten sind leicht zu verabreichen und werden von den meisten Katzen gut akzeptiert.

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen in Zusammenhang mit akuten und chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates bei Katzen.

Zur Linderung von mäßigen Schmerzen und Entzündungen in Zusammenhang mit orthopädischen Operationen bei Katzen.

5. GEGENANZEIGEN

Nicht bei Katzen anwenden, die an Magen-Darm-Geschwüren leiden.

Nicht gleichzeitig mit nicht-steroidalen anti-inflammatorischen Arzneimitteln (NSAIDs) oder Kortikosteroiden anwenden, Medikamente, die normalerweise für die Behandlung von Schmerzen, Entzündungen und Allergien eingesetzt werden.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber Robenacoxib oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht bei tragenden oder laktierenden Katzen oder Zuchtkatzen anwenden, da die Sicherheit von Robenacoxib bei diesen Tieren nicht belegt ist.

6. NEBENWIRKUNGEN

Von milden vorübergehenden Diarrhoen, weicher Fäzes oder Erbrechen wurde häufig in klinischen Studien mit einer Behandlungsdauer von bis zu 6 Tagen berichtet. Lethargie kann in sehr seltenen Fällen beobachtet werden. Zusätzlich wurde aus Erfahrungen zur Verträglichkeit nach der Zulassung sehr selten von einem Anstieg von Nierenparametern (Kreatinin, BUN und SDMA) und von Niereninsuffizienz berichtet, häufiger bei älteren Katzen und bei zeitgleicher Anwendung von anästhetischen oder sedativen Substanzen (siehe auch Absätze: Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen sowie Dosierung für jede Tierart, Art und Dauer der Anwendung).

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigt Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, Einschließlich Einzelfallberichte).

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. ZIELTIERART(EN)

Katzen

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

Zur oralen Anwendung.

Die empfohlene Dosierung von Robenacoxib ist 1 mg/ kg Körpergewicht mit einer Dosisspanne von 1-2,4 mg/kg. Die nachfolgende Anzahl von Tabletten sollte einmal täglich jeden Tag zur gleichen Zeit verabreicht werden.

| Körpergewicht (kg) | Anzahl der Tabletten |
|--------------------|----------------------|
| 2,5 bis < 6 | 1 Tablette |
| 6 bis 12 | 2 Tabletten |

Akute Erkrankungen des Bewegungsapparates: bis zu 6 Tage behandeln.

Chronische Erkrankungen des Bewegungsapparates: Die Behandlungsdauer sollte individuell festgelegt werden.

Eine klinische Reaktion tritt normalerweise innerhalb von 3-6 Wochen ein. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn nach 6 Wochen keine klinische Besserung zu erkennen ist.

Orthopädische Operationen: Als einmalige orale Behandlung vor der orthopädischen Operation geben.

Die Medikation vor der Operation sollte nur in Kombination mit einer Butorphanol Analgesie erfolgen. Die Tablette(n) sollte(n) mindestens 30 Minuten vor der Operation ohne Futter verabreicht werden.

Nach der Operation kann eine einmal tägliche Behandlung für maximal 2 weitere Tage weitergeführt werden. Falls nötig, sollte eine zusätzliche analgetische Behandlung mit Opioiden erfolgen.

Eine wechselnde Anwendung von Onsior-Tabletten und Onsior-Injektionslösung war im Rahmen einer Zieltierverträglichkeitsstudie getestet worden. Es konnte gezeigt werden, dass sie bei Katzen gut verträglich ist.

Bei Katzen können die Onsior-Injektionslösung oder Tabletten in Übereinstimmung mit den für jede Darreichungsform zugelassenen Indikationen und Gebrauchsanweisungen wechselnd angewendet werden. Während der Behandlung sollte die Gesamtdosis (entweder Tablette oder Injektion) pro Tag nicht überschritten werden. Bitte beachten Sie, dass die empfohlenen Dosierungen der beiden Formulierungen unterschiedlich sind.

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Verabreichen Sie die Tablette ohne Futter oder mit einer kleinen Menge Futter. Onsior Tabletten sind leicht zu verabreichen und werden von den meisten Katzen gut akzeptiert. Die Tabletten nicht teilen oder durchbrechen.

10. WARTEZEIT(EN)

Nicht zutreffend.

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Unter 25°C lagern.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett oder Blister angegebenen Verfalldatum (EXP) nicht mehr anwenden.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde nicht bei Katzen mit einem Gewicht unter 2,5 kg oder einem Alter unter 4 Monaten untersucht.

Die Anwendung bei Katzen mit geschädigtem Herzen, geschädigter renaler oder hepatischer Funktion oder bei Katzen, die dehydriert sind, ein geringes zirkulierendes Blutvolumen oder niedrigen Blutdruck haben, kann zusätzliche Risiken beinhalten. Sollte eine Anwendung nicht vermieden werden können, ist ein zusätzliches sorgfältiges Monitoring erforderlich.

Das Ansprechen auf eine Langzeitbehandlung sollte in regelmäßigen Abständen von einem Tierarzt überwacht werden.

Anhand von klinischen Feldstudien konnte gezeigt werden, dass Robenacoxib von den meisten Katzen bis zu 12 Wochen gut vertragen wurde.

Bei Katzen mit einem Risiko von Magen-Darm-Geschwüren oder bei Katzen mit bekannter Intoleranz gegenüber anderen NSAIDs nur unter strikter tierärztlicher Aufsicht einsetzen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Nach dem Umgang mit dem Tierarzneimittel Hände waschen.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Bei Kleinkindern steigt bei versehentlicher Einnahme das Risiko einer NSAID-Nebenwirkung.

Bei schwangeren Frauen, insbesondere bei bald gebärenden Frauen, erhöht ein verlängerter Hautkontakt das Risiko des vorzeitigen Verschlusses des ductus arteriosus beim Foetus.

Trächtigkeit und Laktation:

Nicht bei tragenden oder laktierenden Katzen oder Zuchtkatzen anwenden, da die Sicherheit von Robenacoxib bei diesen Tieren nicht belegt ist.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Onsior darf nicht zusammen mit anderen NSAIDs oder Glukokortikoiden angewendet werden. Eine Vorbehandlung mit anderen anti-inflammatorischen Medikamenten kann zu zusätzlichen oder vermehrten Nebenwirkungen führen. Entsprechend sollte vor der Behandlung mit Onsior eine behandlungsfreie Periode mit solchen Substanzen von mindestens 24 Stunden eingehalten werden. Allerdings sollte die behandlungsfreie Periode die pharmakokinetischen Eigenschaften des vorher eingesetzten Produktes berücksichtigen.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Medikamenten, die Wirkung auf den renalen Durchfluss haben, wie z.B. Diuretika oder Angiotensin Converting Enzym (ACE) Hemmer, sollten klinisch überwacht werden.

Bei gesunden Katzen, die mit oder ohne Diuretikum Furosemid behandelt wurden, war die gleichzeitige Anwendung von Onsior und dem ACE-Hemmer Benazepril über 7 Tage hinweg mit keinen negativen Auswirkungen auf die Plasma Aldosteron-Konzentrationen, Plasma-Renin-Aktivität oder glomeruläre Filtrationsrate verbunden. Für die Kombinationstherapie von Robenacoxib und Benazepril liegen weder Verträglichkeitsdaten in der Zielpopulation noch Wirksamkeitsdaten im Allgemeinen vor.

Da Anästhetika die renale Durchblutung beeinflussen können, sollte eine parenterale Flüssigkeitstherapie in Betracht gezogen werden, um potentielle renale Komplikationen während des perioperativen Einsatzes von NSAIDs zu verringern.

Die gleichzeitige Gabe von potentiell nephrotoxischen Substanzen sollte vermieden werden, da es zu einem erhöhten Risiko renaler Toxizität kommen kann.

Bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Wirkstoffen, die einen hohen Proteinbindungsgrad haben, können diese mit Robenacoxib um die Bindung konkurrieren, was zu toxischen Effekten führen kann.

Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und andere Wechselwirkungen):

Bei der Verabreichung von hohen Überdosierungen von Robenacoxib (4, 12 oder 20 mg/kg/Tag über 6 Wochen) an gesunde, junge Katzen im Alter von 7-8 Monaten wurden keine Anzeichen von Toxizität, und hier auch keine gastrointestinalen, renalen oder hepatischen Toxizitäten und auch kein Einfluss auf die Blutungszeit gezeigt.

Bei gesunden, jungen 7-8 Monate alten Katzen wurde Robenacoxib (Onsior-Tabletten), das 6 Monate lang in Überdosierungen von bis zum 5-fachen der empfohlenen Höchstdosis (2,4 mg, 7,2 mg, 12 mg Robenacoxib / kg Körpergewicht) verabreicht wurde, oral gut vertragen. Eine Verringerung der Körpergewichtszunahme wurde bei den behandelten Tieren beobachtet. In der hohen Dosisgruppe waren die Nierengewichte vermindert und sporadisch mit einer renalen tubulären Degeneration / Regeneration assoziiert, die aber nicht mit einer Nierenfunktionsstörung, ersichtlich aus klinischen Pathologieparametern, korrelierte.

Eine wechselnde Anwendung von Onsior-Tabletten und Onsior-Injektionslösung führte bei 4 Monate alten Katzen bei Überdosierungen bis zum 3-fachen der empfohlenen Höchstdosis (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg Robenacoxib / kg oral und 2,0 mg, 4,0 mg und 6,0 mg Robenacoxib / kg subkutan) zu einer dosisabhängigen Zunahme von sporadischen Ödemen an der Injektionsstelle und zu einer minimalen bis leichten subakuten / chronischen Entzündung des subkutanen Gewebes. Ein dosisabhängiger Anstieg des QT-Intervalls, eine verminderte Herzfrequenz und eine entsprechend erhöhte Atemfrequenz wurden in Laborstudien beobachtet. Es wurden keine relevanten Auswirkungen auf das Körpergewicht, die Blutungszeit oder Anzeichen einer gastrointestinalen, Nieren- oder Lebertoxizität beobachtet.

In den bei Katzen durchgeführten Überdosierungsstudien kam es zu einer dosisabhängigen Erhöhung des QT-Intervalls. Die biologische Relevanz von erhöhten QT-Intervallen außerhalb der normalen Schwankungsbreite nach Überdosierung von Robenacoxib ist nicht bekannt. Nach einmaliger intravenöser Verabreichung von 2 oder 4 mg Robenacoxib / kg an narkotisierten gesunden Katzen wurden keine Veränderungen im QT-Intervall beobachtet.

Wie bei jedem NSAID kann eine Überdosierung bei empfindlichen oder gefährdeten Tieren zu gastrointestinalen Toxizitäten oder Nieren- oder Lebertoxizitäten führen. Es gibt kein spezifisches Antidot. Eine symptomatische unterstützende Therapie wird empfohlen und sollte die Gabe von gastrointestinal schützenden Substanzen und eine Infusion isotonischer Kochsalzlösung beinhalten.

13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Tierarzt, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

15. WEITERE ANGABEN

Onsior Tabletten für Katzen sind in Faltschachteln mit 6 x 1, 12 x 1, 30 x 1 oder 60 x 1 Tabletten in perforierten Alu/Alu-Einzeldosisblister verfügbar. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Robenacoxib ist eine nicht-steroidale anti-inflammatorische Substanz (NSAID). Sie hemmt selektiv das Cyclooxygenase 2 Enzym (COX-2), das für Schmerz, Entzündung und Fieber verantwortlich ist. Das Cyclooxygenase 1 Enzym (COX-1), welches eine schützende Funktion, z.B. im Gastrointestinaltrakt und in den Nieren, hat, wird von Robenacoxib nicht gehemmt. In klinischen Studien reduzierte dieses Tierarzneimittel bei Katzen Schmerzen und Entzündungen infolge von akuten Erkrankungen des Bewegungsapparates. Es reduzierte, wenn es als Prämedikation in Kombination mit Opioiden bei orthopädischen Operationen verabreicht wurde, die Notwendigkeit von Notfallbehandlungen.

In zwei klinischen Studien an (vorwiegend im Haus lebenden) Katzen mit chronischen Erkrankungen des Bewegungsapparates (CMSD) erhöhte Robenacoxib die Aktivität und verbesserte die subjektiven Werte von Aktivität, Verhalten, Lebensqualität, Temperament und Wohlbefinden der Katzen. Die Unterschiede zwischen Robenacoxib und Placebo waren signifikant ($P < 0,05$) für die Probanden spezifischen Messparameter, erreichten aber in Bezug auf den Schmerzindex des felines muskuloskelettalen Systems keine Signifikanz ($P = 0,07$).

In einer klinischen Studie wurden nach einer dreiwöchigen Robenacoxib Behandlung 10 von 35 CMSD-Katzen als signifikant aktiver beurteilt im Vergleich zu einer Placebo-Behandlung, die dieselben Tiere erhalten hatten. Zwei Katzen waren aktiver, wenn sie Placebo erhielten, und bei den übrigen 23 Katzen konnte kein signifikanter Unterschied in der Aktivität zwischen der Robenacoxib- und Placebobehandlung festgestellt werden.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem Zulassungsinhaber in Verbindung.

GEBRAUCHSINFORMATION
Onsior 5 mg Tabletten für Hunde
Onsior 10 mg Tabletten für Hunde
Onsior 20 mg Tabletten für Hunde
Onsior 40 mg Tabletten für Hunde

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Deutschland

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Elanco France S.A.S
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
Frankreich

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Onsior 5 mg Tabletten für Hunde
Onsior 10 mg Tabletten für Hunde
Onsior 20 mg Tabletten für Hunde
Onsior 40 mg Tabletten für Hunde
Robenacoxib

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Jede Tablette enthält die folgende Menge Robenacoxib und trägt den Aufdruck „NA“ auf der einen Seite und den folgenden Aufdruck auf der anderen Seite:

| <u>Robenacoxib/Tablette</u> | <u>Aufdruck</u> |
|-----------------------------|-----------------|
| 5 mg | AK |
| 10 mg | BE |
| 20 mg | CD |
| 40 mg | BCK |

Die Tabletten sind rund, beige bis braun und nicht teilbar. Onsior Tabletten beinhalten einen Geschmacksstoff und werden von den meisten Hunden freiwillig aufgenommen.

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen in Zusammenhang mit der chronischen Osteoarthritis bei Hunden.
Zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen in Zusammenhang mit Weichteiloperationen bei Hunden.

5. GEGENANZEIGEN

Nicht bei Hunden anwenden, die an Magen-Darm-Geschwüren leiden oder eine Lebererkrankung haben.

Nicht gleichzeitig mit anderen nicht-steroidalen anti-inflammatorischen Arzneimitteln (NSAIDs) oder Kortikosteroiden anwenden, Medikamente, die normalerweise für die Behandlung von Schmerzen, Entzündungen und Allergien eingesetzt werden.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber Robenacoxib oder einem der sonstigen Bestandteile der Tabletten.

Nicht bei tragenden oder laktierenden Hündinnen anwenden, da die Sicherheit von Robenacoxib während der Trächtigkeit und Laktation oder bei Zuchhunden nicht belegt ist.

6. NEBENWIRKUNGEN

Gastrointestinale Nebenwirkungen wurden sehr häufig beobachtet, aber die meisten Verläufe waren mild und die meisten Tiere erholten sich ohne Behandlung. Erbrechen und weiche Fäzes waren sehr häufig, verminderter Appetit und Diarrhoe häufig, Blut in den Fäzes trat gelegentlich auf.

Bei Hunden, die bis zu 2 Wochen behandelt wurden, wurde kein Anstieg von Leberenzymaktivitäten beobachtet. Allerdings war bei klinischen Langzeitstudien ein Anstieg der Leberenzymaktivitäten häufig. In den meisten Fällen traten keine klinischen Symptome auf und die Leberenzymaktivitäten stabilisierten sich oder sanken bei weitergeführter Behandlung. Ein Anstieg der Leberenzymaktivitäten in Zusammenhang mit klinischen Symptomen wie Anorexie, Apathie oder Erbrechen traten gelegentlich auf. In sehr seltenen Fällen kann Lethargie beobachtet werden.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigt Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. ZIELTIERART(EN)

Hunde

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

Osteoarthritis: Die empfohlene Dosierung von Robenacoxib ist 1 mg/kg Körpergewicht mit einem Dosierbereich von 1-2 mg/kg. Entsprechend der unten stehenden Tabelle einmal täglich zur gleichen Zeit verabreichen.

Tablettenanzahl nach Stärke und Körpergewicht bei Osteoarthritisbehandlung

| Körpergewicht (kg) | Anzahl der Tabletten pro Stärke | | | |
|--------------------|---------------------------------|------------|------------|-------------|
| | 5 mg | 10 mg | 20 mg | 40 mg |
| 2,5 bis < 5 | 1 Tablette | | | |
| 5 bis < 10 | | 1 Tablette | | |
| 10 bis < 20 | | | 1 Tablette | |
| 20 bis < 40 | | | | 1 Tablette |
| 40 bis 80 | | | | 2 Tabletten |

Eine klinische Reaktion wird normalerweise innerhalb einer Woche gesehen. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn nach 10 Tagen keine klinische Besserung zu erkennen ist.

Wenn eine klinische Reaktion beobachtet wird, kann bei einer Langzeitbehandlung die Dosis von Onsior an die niedrigste effektive individuelle Dosis angepasst werden. Diese sollte reflektieren, dass das Ausmaß der bei chronischer Arthritis vorhandenen Schmerzen und Entzündungen variieren kann. Regelmäßige Kontrollen durch den behandelnden Tierarzt sollten erfolgen.

Weichteiloperation: Die empfohlene Dosis von Robenacoxib beträgt 2 mg / kg Körpergewicht mit einer Dosisspanne von 2 bis 4 mg / kg. Als einmalige orale Behandlung vor einer Weichteiloperation geben.

Die Tablette(n) sollten mindestens 30 Minuten vor der Operation ohne Nahrung verabreicht werden.

Nach der Operation kann die einmal tägliche Behandlung für maximal zwei weitere Tage weitergeführt werden.

Tablettenanzahl nach Stärke und Körpergewicht bei Weichteilchirurgie

| Körpergewicht (kg) | Anzahl der Tabletten pro Stärke | | | |
|--------------------|---------------------------------|------------|------------|-------------|
| | 5 mg | 10 mg | 20 mg | 40 mg |
| 2,5 | 1 Tablette | | | |
| > 2,5 bis < 5 | | 1 Tablette | | |
| 5 bis < 10 | | | 1 Tablette | |
| 10 bis < 20 | | | | 1 Tablette |
| 20 bis < 40 | | | | 2 Tabletten |
| 40 bis < 60 | | | | 3 Tabletten |
| 60 to 80 | | | | 4 Tabletten |

Die wechselnde Anwendung von Onsior-Tabletten und Onsior-Injektionslösung war im Rahmen einer Zieltierverträglichkeitsstudie getestet worden und hat sich bei Hunden als gut verträglich erwiesen.

Bei Hunden können die Onsior-Injektionslösung oder die Tabletten gemäß den für jede Darreichungsform zugelassenen Indikationen und Gebrauchsanweisungen abwechselnd angewendet werden. Die Behandlung sollte eine Dosis (entweder Tablette oder Injektion) pro Tag nicht überschreiten. Bitte beachten Sie, dass die empfohlenen Dosierungen für die beiden Formulierungen unterschiedlich sein können.

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Zum Eingeben. Nicht mit Futter verabreichen, da klinische Studien gezeigt haben, dass die Wirksamkeit von Robenacoxib bei Osteoarthritis besser ist, wenn es ohne Futter gegeben wird oder mindestens 30 Minuten vor oder nach der Mahlzeit.

Vor einer Weichteiloperation sollte eine erste Dosis mindestens 30 Minuten vor der Operation gegeben werden.

Onsior Tabletten beinhalten einen Geschmacksstoff und werden von den meisten Hunden freiwillig eingenommen. Die Tabletten sollten nicht geteilt oder durchgebrochen werden.

10. WARTEZEIT(EN)

Nicht zutreffend.

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Unter 25°C lagern.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett oder Blister angegebenen Verfalldatum (EXP) nicht mehr anwenden.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

In klinischen Studien bei Hunden mit Osteoarthritis wurde bei 10-15% der Hunde eine unzureichende Reaktion auf die Behandlung beobachtet.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde nicht bei Hunden überprüft, die weniger als 2,5 kg wiegen oder jünger als 3 Monate sind.

Bei Langzeittherapie sollten die Leberwerte zu Beginn der Therapie, z.B. nach 2, 4 und 8 Wochen, überwacht werden. Danach wird empfohlen, eine regelmäßige Kontrolle, z.B. alle 3-6 Monate, weiterzuführen. Die Therapie sollte abgebrochen werden, wenn die Leberenzymaktivität merkbar ansteigt oder der Hund klinische Anzeichen wie Anorexie, Apathie oder Erbrechen in Kombination mit erhöhten Leberenzymen zeigt.

Die Anwendung bei Hunden mit geschädigtem Herzen, geschädigter Nierenfunktion oder bei Hunden, die dehydriert sind, ein geringes zirkulierendes Blutvolumen oder niedrigen Blutdruck haben, kann zusätzliche Risiken beinhalten. Sollte eine Anwendung nicht vermieden werden können, benötigen die Hunde ein sorgfältiges Monitoring.

Beim Risiko von Magen-Darm-Geschwüren oder bei vorheriger Intoleranz gegenüber anderen NSAIDs sollte dieses Tierarzneimittel nur unter strikter tierärztlicher Aufsicht eingesetzt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Nach dem Umgang mit dem Tierarzneimittel Hände waschen.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen. Bei Kleinkindern steigt bei versehentlicher Einnahme das Risiko einer NSAID-Nebenwirkung.

Bei schwangeren Frauen, insbesondere bei bald gebärenden Frauen, erhöht ein verlängerter Hautkontakt das Risiko des vorzeitigen Verschlusses des ductus arteriosus beim Foetus.

Trächtigkeit:

Nicht bei tragenden oder laktierenden Hunden anwenden, da die Sicherheit von Robenacoxib während Trächtigkeit und Laktation oder bei Zuchthunden nicht belegt ist.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Onsior sollte nicht zusammen mit anderen NSAIDs oder Glucocorticoiden angewendet werden. Vorbehandlungen mit anderen anti-inflammatorischen Medikamenten können zu zusätzlichen oder vermehrten Nebenwirkungen führen. Entsprechend sollte vor der Behandlung mit Onsior eine

behandlungsfreie Periode mit solchen Substanzen von mindestens 24 Stunden eingehalten werden. Allerdings sollte die behandlungsfreie Periode die pharmakokinetischen Eigenschaften des vorher eingesetzten Produktes berücksichtigen.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Medikamenten, die Wirkung auf den renalen Durchfluss haben, wie z.B. Diuretika oder Angiotensin Converting Enzym (ACE) Hemmer, sollten klinisch beobachtet werden.

Bei gesunden Hunden, die ohne oder mit dem Diuretikum Furosemid behandelt wurden, war die gleichzeitige Anwendung von Onsior mit dem ACE-Hemmer Benazepril über 7 Tage nicht mit negativen Auswirkungen auf die Aldosteronkonzentration im Urin, die Plasma-Renin-Aktivität oder die glomeruläre Filtrationsrate verbunden. Für die kombinierte Behandlung von Robenacoxib und Benazepril liegen keine Verträglichkeitsdaten in der Zielpopulation noch allgemeine Daten zur Wirksamkeit vor.

Die gleichzeitige Gabe von potentiell nephrotoxischen Substanzen sollte vermieden werden, da es zu einem erhöhten Risiko renaler Toxizität kommen kann.

Bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Wirkstoffen, die einen hohen Proteinbindungsgrad haben, können diese mit Robenacoxib um die Bindung konkurrieren, was zu toxischen Effekten führen kann.

Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und andere Wechselwirkungen):

Bei der Verabreichung von hohen Überdosierungen (4, 6 oder 10 mg/kg/Tag über 6 Monate) an junge Hunde im Alter von 5-6 Monaten hat Robenacoxib keine Anzeichen von Toxizität, und hier auch keine gastrointestinalen, renalen oder hepatischen Toxizitäten und auch keinen Einfluss auf die Blutungszeit verursacht. Robenacoxib hatte auch keine schädliche Wirkung auf Knorpel oder Gelenke.

Wie bei jedem NSAID kann eine Überdosierung bei empfindlichen oder gefährdeten Hunden zu gastrointestinalen Toxizitäten oder Nieren- oder Lebertoxizitäten führen. Es gibt kein spezifisches Antidot. Eine symptomatische unterstützende Therapie wird empfohlen, bestehend aus der Gabe von gastrointestinal schützenden Substanzen und der Infusion isotonischer Kochsalzlösung.

Die wechselnde Anwendung von Onsior-Tabletten und Onsior-Lösung zur Injektion führte bei Mischlingshunden bei Überdosierungen bis zum Dreifachen der empfohlenen Höchstdosis (2,0, 4,0 und 6,0 plus 4,0, 8,0 und 12,0 mg Robenacoxib / kg oral und 2,0 mg, 4,0 mg und 6,0 mg Robenacoxib / kg subkutan) zu dosisabhängigen Ödemen, Erythemen, Hautverdickungen und Hautgeschwüren an der subkutanen Injektionsstelle sowie zu Entzündungen, Stauungen oder Blutungen in Duodenum, Jejunum und Caecum. Es wurden keine relevanten Auswirkungen auf das Körpergewicht, die Blutungszeit oder Anzeichen einer Nieren- oder Lebertoxizität beobachtet.

13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Fragen Sie Ihren Tierarzt, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

15. WEITERE ANGABEN

Onsior Tabletten für Hunde sind in Faltschachteln mit 7, 14, 28 oder 70 Tabletten in Alu/Alu-Blistern, 30 x 1 Tabletten in perforierten Alu/Alu-Einzeldosisblistern oder 60 x 1 Tabletten in perforierten Alu/Alu-Einzeldosisblistern verfügbar. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Robenacoxib ist eine nicht-steroidale anti-inflammatorische Substanz (NSAID). Sie hemmt selektiv das Cyclooxygenase 2 Enzym (COX-2), das für Schmerz, Entzündung und Fieber verantwortlich ist. Das Cyclooxygenase 1 Enzym (COX-1) welches schützende Funktionen, z.B. im Verdauungstrakt und in den Nieren hat, wird durch Robenacoxib nicht gehemmt.

Bei künstlich induzierten Entzündungen bei Hunden reduzierte Robenacoxib mit einmaligen oralen Dosen von 0,5 bis 8 mg/kg Schmerzen und Entzündungen und zeigte einen schnellen Wirkungseintritt (0,5 h).

Dieses Arzneimittel verringerte in klinischen Studien die Lahmheit und Entzündung bei Hunden mit chronischer Osteoarthritis, sowie Schmerzen und Entzündung als auch die Indikation zur Notfallbehandlung im Rahmen von Weichteiloperationen.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem Zulassungsinhaber in Verbindung.

GEBRAUCHSINFORMATION
Onsior 20 mg/ml Injektionslösung für Katzen und Hunde

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber:

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Deutschland

Für die Chargenfreigabe verantwortlicher Hersteller:

Elanco France S.A.S
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
Frankreich

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Onsior 20 mg/ml Injektionslösung für Katzen und Hunde
Robenacoxib

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

Jeder ml enthält als Wirkstoff 20 mg Robenacoxib und als Antioxidans 1 mg Natriummetabisulfit (E 223).

Die Injektionslösung ist eine klare, farblose bis leicht gefärbte Flüssigkeit (pink).

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen in Zusammenhang mit orthopädischen oder Weichteiloperationen beim Hund.

Zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen in Zusammenhang mit orthopädischen oder Weichteiloperationen bei der Katze.

5. GEGENANZEIGEN

Nicht bei Tieren anwenden, die an Magen-Darm-Geschwüren leiden.

Nicht gleichzeitig mit Kortikosteroiden oder anderen nicht-steroidalen anti-inflammatorischen Arzneimitteln (NSAIDs) anwenden.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber Robenacoxib oder einem der sonstigen Bestandteile der Lösung.

Nicht bei tragenden oder laktierenden Tieren anwenden, da die Sicherheit von Robenacoxib während Trächtigkeit oder Laktation oder bei Zuchtkatzen und Zuchthunden nicht belegt ist.

6. NEBENWIRKUNGEN

Katzen:

Von gastrointestinalen Nebenwirkungen (Erbrechen, weicher Fäzes oder Diarrhoe) wurde häufig berichtet, aber die meisten Fälle verliefen mild und die Tiere erholten sich ohne Behandlung. Diarrhoe und blutiges Erbrechen traten gelegentlich auf.

Von Schmerzen an der Injektionsstelle wurde häufig berichtet.

Hunde:

Von gastrointestinalen Nebenwirkungen (Durchfall und Erbrechen) wurde häufig berichtet, aber die meisten Fälle verliefen mild und die Tiere erholten sich ohne Behandlung. Weiche und dunkle Fäzes oder reduzierter Appetit traten gelegentlich auf. Von geringen Schmerzen an der Injektionsstelle wurde häufig berichtet. Mittelmäßiger oder starker Schmerz an der Injektionsstelle trat gelegentlich auf.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigt Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Falls Sie Nebenwirkungen, insbesondere solche, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind, bei Ihrem Tier feststellen, oder falls Sie vermuten, dass das Tierarzneimittel nicht gewirkt hat, teilen Sie dies bitte Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. ZIELTIERARTEN

Katzen und Hunde

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

Zur subkutanen Injektion der Lösung bei Katzen und Hunden ca. 30 Minuten vor dem Beginn einer Operation, zum Beispiel zur Zeit der Einleitung einer Vollnarkose mit einer Dosis von 1 ml pro 10 kg Körpergewicht (2 mg/kg). Nach der Operation von Katzen kann eine einmal tägliche Behandlung mit der gleichen Dosis und zur gleichen Zeit für maximal 2 weitere Tage weitergeführt werden.

Nach einer Weichteiloperation bei Hunden kann die einmal tägliche Behandlung mit derselben Dosis und zur selben Zeit für maximal 2 Tage fortgesetzt werden.

Die wechselnde Anwendung von Onsior-Tabletten und Onsior-Injektionslösung war im Rahmen von Zieltierverträglichkeitsstudien getestet worden. Es konnte gezeigt werden, dass sie bei Katzen und Hunden gut verträglich ist.

Onsior-Injektionslösung oder Tabletten können in Übereinstimmung mit den für jede Darreichungsform zugelassenen Indikationen und Gebrauchsanweisungen wechselnd angewendet werden. Während der Behandlung sollte die Gesamtdosis (entweder Tablette oder Injektion) pro Tag nicht überschritten werden. Bitte beachten Sie, dass die empfohlenen Dosierungen der beiden Formulierungen unterschiedlich sein können.

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Keine

10. WARTEZEIT(EN)

Nicht zutreffend.

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.
Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Kontaminationen sind zu vermeiden.

Die Glasflasche im Umkarton aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum (EXP) nicht mehr anwenden. Nach Anbruch kann das Arzneimittel für 28 Tage gelagert werden.

Nach erstmaligem Anbruch des Behältnisses ist eine Kühlung während der 4-wöchigen
Aufbrauchfrist nicht erforderlich.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Sicherheit des Tierarzneimittels wurde nicht bei Katzen untersucht, die jünger als 4 Monate waren und bei Hunden die jünger als 2 Monate waren, sowie bei Katzen und Hunden, die weniger als 2,5 kg wogen.

Die Anwendung bei Tieren mit eingeschränkter Herzfunktion, Nierenfunktion oder Leberfunktion oder bei Tieren, die dehydriert sind, ein geringes zirkulierendes Blutvolumen oder niedrigen Blutdruck haben, kann zusätzliche Risiken beinhalten. Sollte eine Anwendung nicht vermieden werden können, sind ein sorgfältiges Monitoring und eine Flüssigkeitstherapie erforderlich.

Beim Risiko von Magen-Darm-Geschwüren oder bei vorheriger Intoleranz gegenüber anderen NSAIDs dieses Tierarzneimittel nur unter strikter tierärztlicher Aufsicht einsetzen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Nach dem Umgang mit dem Tierarzneimittel unverzüglich Hände und betroffene Haut waschen.

Bei versehentlicher Einnahme oder Selbstinjektion ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Bei schwangeren Frauen, insbesondere bei bald gebärenden Frauen, kann eine versehentliche Injektion und ein längerer Hautkontakt das Risiko für den Fötus erhöhen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Onsior sollte nicht zusammen mit anderen NSAIDs oder Glukokortikoiden angewendet werden. Vorbehandlungen mit anderen anti-inflammatorischen Medikamenten kann zu zusätzlichen oder vermehrten Nebenwirkungen führen. Entsprechend sollte vor der Behandlung mit Onsior eine behandlungsfreie Periode mit solchen Substanzen von mindestens 24 Stunden eingehalten werden. Allerdings sollte die behandlungsfreie Periode die pharmakokinetischen Eigenschaften des vorher eingesetzten Produktes berücksichtigen.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Medikamenten, die Wirkung auf den renalen Durchfluss haben, wie z.B. Diuretika oder Angiotensin Converting Enzym (ACE) Hemmer, sollten klinisch beobachtet werden.

Bei gesunden Katzen oder Hunden, die mit oder ohne dem Diuretikum Furosemid behandelt wurden, war die gleichzeitige Anwendung von Onsior und dem ACE-Hemmer Benazepril über 7 Tage hinweg mit keinen negativen Auswirkungen auf die Plasma- (Katze) oder Urin- (Hunde) Aldosteron-Konzentrationen, Plasma-Renin-Aktivität oder glomeruläre Filtrationsrate verbunden. Für die

Kombinationstherapie von Robenacoxib und Benazepril liegen weder Verträglichkeitsdaten in der Zielpopulation noch Wirksamkeitsdaten im Allgemeinen vor.

Da Anästhetika die renale Durchblutung beeinflussen können, sollte eine parenterale Flüssigkeitstherapie in Betracht gezogen werden, um potentielle renale Komplikationen während des perioperativen Einsatzes von NSAIDs zu verringern.

Die gleichzeitige Gabe von potentiell nephrotoxischen Substanzen sollte vermieden werden, da es zu einem erhöhten Risiko renaler Toxizität kommen kann.

Bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Wirkstoffen, die einen hohen Proteinbindungsgrad haben, können diese mit Robenacoxib um die Bindung konkurrieren, was zu toxischen Effekten führen kann.

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel):

Eine wechselnde Anwendung von Onsior-Tabletten und Onsior-Injektionslösung führte bei 4 Monate alten Katzen bei Überdosierungen bis zum 3-Fachen der empfohlenen Höchstdosis (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg Robenacoxib / kg oral und 2,0 mg, 4,0 mg und 6,0 mg Robenacoxib / kg subkutan) zu einer dosisabhängigen Zunahme von sporadischen Ödemen an der Injektionsstelle und zu einer minimalen bis leichten subakuten / chronischen Entzündung des subkutanen Gewebes. Ein dosisabhängiger Anstieg des QT-Intervalls, eine verminderte Herzfrequenz und eine entsprechend erhöhte Atemfrequenz wurden in Laborstudien beobachtet. Es wurden keine relevanten Auswirkungen auf das Körpergewicht, die Blutungszeit oder Anzeichen einer gastrointestinalen, Nieren- oder Lebertoxizität beobachtet.

In den bei Katzen durchgeführten Überdosierungsstudien kam es zu einer dosisabhängigen Erhöhung des QT-Intervalls. Die biologische Relevanz von erhöhten QT-Intervallen außerhalb der normalen Schwankungsbreite nach Überdosierung von Robenacoxib ist nicht bekannt. Nach einmaliger intravenöser Verabreichung von 2 oder 4 mg Robenacoxib / kg an narkotisierten gesunden Katzen wurden keine Veränderungen im QT-Intervall beobachtet.

Die wechselnde Anwendung von Onsior-Tabletten und Onsior-Lösung zur Injektion bei Mischlingshunden bei Überdosierungen bis zum Dreifachen der empfohlenen Höchstdosis (2,0, 4,0 und 6,0 plus 4,0, 8,0 und 12,0 mg Robenacoxib / kg oral und 2,0 mg, 4,0 mg und 6,0) mg Robenacoxib / kg subkutan) führten zu dosisabhängigen Ödemen, Erythemen, Hautverdickungen und Hautgeschwüren an der subkutanen Injektionsstelle sowie zu Entzündungen, Stauungen oder Blutungen in Duodenum, Jejunum und Caecum. Es wurden keine relevanten Auswirkungen auf das Körpergewicht, die Blutungszeit oder Hinweise auf eine Nieren- oder Lebertoxizität beobachtet.

Nach einmaliger subkutaner Verabreichung von 2 mg / kg Robenacoxib oder nach intravenöser Verabreichung von 2 oder 4 mg / kg an gesunde Hunde wurden keine Veränderungen des Blutdrucks oder des Elektrokardiogramms beobachtet. Bei 2 von 8 Hunden, denen die Injektionslösung in einer Dosierung von 4 mg / kg intravenös verabreicht wurde, trat 6 oder 8 Stunden nach der Verabreichung Erbrechen auf.

13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Fragen Sie Ihren Tierarzt, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind. Diese Maßnahmen dienen dem Umweltschutz.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

15. WEITERE ANGABEN

Onsior Injektionslösung für Katzen und Hunde ist in einer Faltschachtel verfügbar, die eine Glasflasche mit 20 ml Injektionslösung enthält.

Robenacoxib ist eine nicht-steroidale anti-inflammatorische Substanz (NSAID). Sie hemmt selektiv das Cyclooxygenase 2 Enzym (COX-2), das für Schmerzen, Entzündung und Fieber verantwortlich ist. Das Cyclooxygenase 1 Enzym (COX-1), welches schützende Funktionen, z.B. im Verdauungstrakt und in den Nieren hat, wird durch Robenacoxib nicht gehemmt.

Bei künstlich induzierten Entzündungen bei Hunden und Katzen reduzierte Robenacoxib in der empfohlenen Dosis Schmerzen, Entzündungen und Fieber. Der Wirkungseintritt war schnell (1 h). In klinischen Untersuchungen reduzierte Robenacoxib Schmerzen und Entzündungen bei Katzen und Hunden nach orthopädischen Operationen oder Weichteiloperationen und reduzierte darüberhinaus auch den Bedarf an Notfallbehandlungen bei Hunden, bei denen eine Weichteiloperation durchgeführt wurde.

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem Zulassungsinhaber in Verbindung.