

## **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

### Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Trockenhefe aus <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Mikrokristalline Cellulose
Povidon (K-30)
Crospovidon
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

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

## 3. KLINISCHE ANGABEN

### 3.1 Zieltierart(en)

Katze

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede 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.

### 3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren, die an gastrointestinalen Ulzera leiden.

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

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei tragenden und laktierenden Tieren (siehe Absatz 3.7).

### 3.4 Besondere Warnhinweise

Keine.

### 3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Verträglichkeit 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.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### 3.6 Nebenwirkungen

Katzen:

Häufig (1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere):	Diarrhoe <sup>1</sup> , Erbrechen <sup>1</sup>
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Anstieg von Nierenparametern (Kreatinin, BUN und SDMA) <sup>2</sup> Niereninsuffizienz <sup>2</sup> Lethargie

<sup>1</sup> Mild und vorübergehend.

<sup>2</sup> Häufiger bei älteren Katzen und bei gleichzeitiger Anwendung von Anästhetika oder Sedativa

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

### 3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

#### Trächtigkeit und Laktation:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und der Laktation ist nicht belegt.

#### Fortpflanzungsfähigkeit:

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels bei Zuchtkatzen ist nicht belegt.

### **3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Dieses Tierarzneimittel 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 dem Tierarzneimittel 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 des Tierarzneimittels 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.

### **3.9 Art der Anwendung und Dosierung**

Zur oralen Anwendung.

Zur Eingabe ohne Futter oder mit einer kleinen Menge Futter. Die 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.

<b>Körpergewicht (kg)</b>	<b>Anzahl der Tabletten</b>
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 3.5.

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.

### **3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)**

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.

### **3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen**

Nicht zutreffend.

### **3.12 Wartezeiten**

Nicht zutreffend.

## **4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN**

### **4.1 ATCvet Code: QM01AH91**

### **4.2 Pharmakodynamik**

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. PGE<sub>2</sub>, 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 (IC<sub>50</sub> 0,058 µM) im Vergleich zu COX-1 (IC<sub>50</sub> 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.

### **4.3 Pharmakokinetik**

#### Absorption

Nach oraler Gabe von Robenacoxib Tabletten mit etwa 2 mg/kg ohne Futter werden maximale Blutkonzentrationen schnell erreicht mit einer T<sub>max</sub> von 0,5 h, einer C<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> (0,5 h), C<sub>max</sub> (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.

## **5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **5.2 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre.

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Unter 25 °C lagern.

### **5.4 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.

### **5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

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

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

## **6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

Elanco GmbH

**7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/2/08/089/001-003

EU/2/08/089/021

**8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 16/12/2008

**9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

{MM/JJJJ}

**10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).