

## **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 Onsiar-Tabletten und Onsiar-Injektionslösung war im Rahmen einer Zieltierverträglichkeitsstudie getestet worden und hat sich bei Hunden als gut verträglich erwiesen.

Bei Hunden können die Onsiar-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 Onsiar-Tabletten und Onsiar-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. PGE<sub>2</sub>, das Schmerz, Entzündung oder Fieber verursacht.

Im in vitro Vollblut Assay war Robenacoxib bei Hunden 140 fach selektiv für COX-2 (IC<sub>50</sub> 0,04 µM) im Vergleich zu COX-1 (IC<sub>50</sub> 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 ID<sub>50</sub> 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<sub>max</sub> von 0,5 h, einer C<sub>max</sub> 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<sub>max</sub>, aber leicht niedrigere Werte bei C<sub>max</sub> (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<sub>ss</sub> 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.