

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.