

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Onsior 6 mg tabletki dla kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancja czynna:

Robenakoksyb (robenacoxib) 6 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Drożdże sproszkowane
Celuloza, mikrokrystaliczna
Powidon (K-30)
Krospowidon
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Stearnian magnezu

Okrągłe, beżowe do brązowych tabletki z wytłoczonym „NA” z jednej strony i „AK” z drugiej strony.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Koty.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie bólu i stanu zapalnego towarzyszących ostrym i przewlekłym zaburzeniom funkcjonowania układu mięśniowo-szkieletowego u kotów.

Leczenie bólu o umiarkowanym natężeniu oraz stanu zapalnego związanych z zabiegami chirurgii ortopedycznej u kotów.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u kotów cierpiących na owrzodzenie przewodu pokarmowego.

Nie stosować jednocześnie z kortykosteroidami lub innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt ciężarnych i karmiących (patrz punkt 3.7).

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
Nie określono bezpieczeństwa stosowania tego produktu leczniczego weterynaryjnego u kotów o wadze mniejszej niż 2,5 kg i młodszych niż 4 miesiące.

Stosowanie u kotów z zaburzeniami czynności serca, nerek lub wątroby lub u kotów odwodnionych cierpiących na hipowolemię czy hipotensję może stwarzać dodatkowe ryzyko. Jeśli nie można uniknąć stosowania produktu, koty powinny znaleźć się pod ścisłą obserwacją.

Reakcja na przewlekłe leczenie powinna być sprawdzana przez lekarza weterynarii w regularnych odstępach czasu. Badania kliniczne wykazały, że robenakoksyb był dobrze tolerowany przez większość kotów przez okres do 12 tygodni.

U kotów zagrożonych owrzodzeniem przewodu pokarmowego lub wykazujących wcześniej nietolerancję na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), stosować ten produkt leczniczy weterynaryjny pod ścisłym nadzorem lekarza weterynarii.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Umyć ręce po zastosowaniu produktu leczniczego weterynaryjnego.

U małych dzieci przypadkowe połknięcie zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych NLPZ. Po przypadkowym połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku kobiet w ciąży, szczególnie w jej końcowej fazie, dłuższe narażenie skóry na kontakt z produktem zwiększa ryzyko przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego płodu.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:
Nie dotyczy.

3.6 Działania niepożądane

Koty:

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Biegunka ¹ , wymioty ¹
Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Podwyższony poziom parametrów nerkowych (kreatynina, BUN i SDMA) ² Niewydolność nerek ² Senność

¹ Łagodne i przemijające

² Częściej u kotów starszych i przy jednoczesnym zastosowaniu środków znieczulających i uspokajających.

Zgłaszanie działań niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone.

Płodność:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego u kotów przeznaczonych do rozrodu nie zostało określone.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ten weterynaryjny produkt leczniczy nie może być stosowany w połączeniu z innymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) lub glikokortykosteroidami. Wcześniejsze leczenie innymi lekami przeciwzapalnymi może skutkować wystąpieniem dodatkowych działań niepożądanych lub ich nasileniem. W związku z tym stosowanie tych substancji należy przerwać przynajmniej na 24 godziny przed rozpoczęciem stosowania tego weterynaryjnego produktu leczniczego. Przerwa w leczeniu powinna jednak być uzależniona od właściwości farmakokinetycznych stosowanego wcześniej leku.

Równoczesne stosowanie leków wpływających na funkcje nerek, np. środków moczopędnych lub inhibitorów enzymu konwertazy angiotensyny (ACE), powinno być monitorowane klinicznie. U zdrowych kotów, którym podawano (lub nie) furosemid, wykazujący działanie moczopędne, jednoczesne stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego i benazeprilu (inhibitor ACE) przez 7 dni nie wiązało się z żadnym negatywnym wpływem na osoczowe stężenia aldosteronu, aktywność reninową osocza i wskaźnik filtracji kłębuszkowej. Brak danych dotyczących bezpieczeństwa w populacji docelowej i ogólnie brak danych dotyczących skuteczności w przypadku skojarzonego leczenia robenakoksybem i benazeprilem.

Ponieważ anestetyki mogą wpływać na perfuzję nerek, należy rozważyć zastosowanie parenteralnego leczenia płynami podczas zabiegów chirurgicznych w celu zmniejszenia potencjalnych powikłań nerkowych jeżeli okołooperacyjnie stosuje się NLPZ.

Należy unikać równoczesnego stosowania leków potencjalnie nefrotoksycznych, ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia działania toksycznego na nerki.

Inne substancje czynne o wysokim stopniu wiązania z białkami stosowane równocześnie mogą konkurować z robenakoksybem o miejsce wiązania, co może prowadzić do wystąpienia działań toksycznych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Podawać bez pożywienia lub z małą ilością pokarmu. Tabletki są łatwe w podawaniu i dobrze przyjmowane przez większość kotów. Tabletek nie należy dzielić lub łamać.

Zalecana dawka robenakoksybu to 1 mg/kg masy ciała; dawka może wynosić 1 - 2,4 mg/kg. Należy podawać następującą liczbę tabletek raz na dobę, codziennie o tej samej porze:

Masa ciała (kg)	Liczba tabletek
2,5 do < 6	1 tabletką
6 do 12	2 tabletki

Leczenie ostrych schorzeń układu mięśniowo-szkieletowego: do 6 dni.

Przewlekłe zaburzenia funkcjonowania układu mięśniowo-szkieletowego: Czas trwania leczenia powinien być ustalany indywidualnie. Patrz punkt. 3.5

Odpowiedź kliniczna pojawia się zazwyczaj w ciągu 3-6 tygodni. W przypadku braku wystąpienia klinicznej poprawy po 6-ci tygodniach leczenie należy przerwać.

Chirurgia ortopedyczna:

Podać doustnie jako jednorazową dawkę przed rozpoczęciem zabiegu chirurgicznego. Premedykacja powinna zostać przeprowadzona wyłącznie w połączeniu ze środkami przeciwbólowymi zawierającymi butorfanol. Tabletki(-tki) powinny zostać podane bez pokarmu przynajmniej 30 minut przed wykonaniem zabiegu chirurgicznego.

Przez kolejne dwa dni po przeprowadzeniu zabiegu chirurgicznego można kontynuować leczenie, podając produkt raz dziennie. Jeśli zaistnieje taka potrzeba, zaleca się dodatkowe podanie opioidowych środków przeciwbólowych.

W badaniach dotyczących bezpieczeństwa wykazano, że naprzemiennie stosowanie u zwierząt docelowych produktów Onsior tabletki i Onsior roztwór do wstrzykiwań jest dobrze tolerowane przez koty.

U kotów produkty Onsior roztwór do wstrzykiwań i Onsior tabletki mogą być stosowane naprzemiennie zgodnie z zaleceniami i wskazówkami zatwierdzonymi dla danej postaci leku. W leczeniu nie należy przekraczać jednej dawki dziennie (zarówno dla tabletki, jak i produktu w postaci roztworu do iniekcji). Należy zwrócić uwagę na fakt, że zalecane dawki są różne dla każdej z postaci leku.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Podawanie znacznie podwyższonych dawek robenakoksybu (4, 12 lub 20 mg/kg/dzień przez 6 tygodni) u zdrowych, młodych kotów w wieku 7-8 miesięcy, nie spowodowało wystąpienia żadnych objawów działania toksycznego, w tym żadnych działań toksycznych na przewód pokarmowy, nerki czy wątrobę. Nie wpłynęło też na czas krwawienia.

U zdrowych, młodych kotów w wieku 7-8 miesięcy, podawanie doustne robenakoksybu (Onsior tabletki) w dawkach przekraczających do pięciu razy maksymalne dawki zalecane (2,4 mg, 7,2 mg, 12 mg robenakoksybu/kg masy ciała) przez okres 6 miesięcy było dobrze tolerowane. U leczonych zwierząt zaobserwowano zmniejszenie przyrostów masy ciała. W grupie zwierząt otrzymujących wysokie dawki zaobserwowano zmniejszenie masy nerek połączone sporadycznie z degeneracją / regeneracją kanalików nerkowych, bez dowodów na wystąpienie dysfunkcji nerek i obecność parametrów potwierdzających zmiany patologiczne.

Naprzemiennie stosowanie produktów Onsior tabletki i Onsior roztwór do wstrzykiwań u kotów w wieku 4 miesięcy, w dawkach przekraczających do trzech razy maksymalne dawki zalecane (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg robenakoksybu/kg doustnie oraz 2,0 mg, 4,0 mg i 6,0 mg robenakoksybu/kg podskórnym) powodowało sporadycznie zwiększenie częstotliwości występowania zależnego od wielkości dawki obrzęku w miejscu wstrzyknięcia oraz minimalnego do umiarkowanego, podostrego/przewlekłego stanu zapalnego tkanki podskórnej. W badaniach laboratoryjnych obserwowano zależne od dawki wydłużenie interwałów QT, spowolnienie akcji serca i powiązane z nim zwiększenie liczby oddechów. Nie zaobserwowano natomiast żadnego wpływu na masę ciała, czas krwawienia ani dowodów na działanie toksyczne na przewód pokarmowy, nerki czy wątrobę.

W przeprowadzonych badaniach dotyczących przedawkowania u kotów, zaobserwowano zależne od dawki wydłużenie odstępów QT. Nie są znane biologiczne skutki zwiększenia odstępów QT poza normę, obserwowanego po przedawkowaniu robenakoksybu. Nie zaobserwowano zmiany odstępów QT po pojedynczym, dożylnym podaniu robenakoksybu w dawce 2 lub 4 mg/kg zdrowym kotom, poddanym narkozie.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, przedawkowanie może wywołać działania toksyczne na przewód pokarmowy, nerki lub wątrobę u wrażliwych lub chorych kotów. Nie ma specyficznej

odtrutki. Zaleca się wspomagającą terapię objawową, która powinna obejmować podawanie środków działających osłonowo na przewód pokarmowy oraz wlewy izotonicznego roztworu soli fizjologicznej.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QM01AH91

4.2 Dane farmakodynamiczne

Robenakoksyb to niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ) z klasy koksylów. Jest to silny i selektywny inhibitor enzymu cyklooksygenazy 2 (COX-2). Enzym cyklooksygenaza (COX) występuje w dwóch formach. COX-1 to składowa enzymu, która pełni funkcje ochronne, np. w układzie pokarmowym i w nerkach. COX-2 jest indukowaną formą enzymu odpowiedzialną za produkcję mediatorów, w tym z PGE₂, wywołujących ból, stany zapalne i gorączkę.

W przeprowadzonych *in vitro* badaniach krwi u kotów selektywność robenakoksybu okazała się 500 razy wyższa w stosunku do COX-2 (IC₅₀ 0,058 μM) niż do COX-1 (IC₅₀ 28,9 μM). Podawanie tabletek zawierających robenakoksylb w dawce 1 - 2 mg/kg masy ciała znacząco hamowało aktywność COX-2 u kotów i nie miało żadnego wpływu na aktywność COX-1. W modelu zapalenia u kotów wykazano, że wstrzyknięcia robenakoksybu miały działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwwgorączkowe, a działanie występowało szybko (0,5 h). W badaniach klinicznych u kotów tabletki zawierające robenakoksylb łagodziły ból i stany zapalne towarzyszące ostrym zaburzeniom funkcjonowania układu mięśniowo-szkieletowego. Zmniejszyły też potrzebę stosowania dodatkowego środka przeciwbólowego, o ile w przypadku chirurgii ortopedycznej, w premedykacji zastosowano produkt w połączeniu z opioidami. W dwóch badaniach klinicznych z udziałem kotów (głównie domowych) z przewlekłym zaburzeniem funkcjonowania układu mięśniowo-szkieletowego (ang. CMSD), robenakoksylb powodował zwiększenie aktywności i poprawiał subiektywną ocenę w zakresie aktywności, zachowania, jakości życia, temperamentu i zadowolenia kotów. Różnice pomiędzy robenakoksylbem a placebo były istotne (P<0,05) w specyficznej ocenie klienta, ale nie osiągnęły poziomu istotności (P=0,07) dla wskaźnika bólu mięśniowo-szkieletowego u kotów.

W badaniach klinicznych kotów z CMSD, 10 na 35 pacjentów zostało ocenionych jako znacznie bardziej aktywnych podczas leczenia robenakoksylbem przez 3 tygodnie, w porównaniu do tych samych kotów leczonych placebo. Dwa koty były bardziej aktywne podczas podawania placebo dla pozostałych 23 kotów nie zauważono istotnej różnicy podczas leczenia robenakoksylbem i podawania placebo.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wełnianie

Po doustnym podaniu tabletek zawierających robenakoksylb w dawce około 2 mg/kg bez pokarmu, maksymalne stężenie we krwi występuje bardzo szybko z czasem T_{max} 0,5 h, przy C_{max} 1159 ng/ml i AUC 1337 ng·h/ml. Po podaniu tabletek zawierających robenakoksylb wraz z 1/3 dziennej racji żywnościowej, nie odnotowano zmian w T_{max} (0,5 h), C_{max} (1201 ng/ml) czy AUC (1383 ng·h/ml).

Podawanie tabletek zawierających robenakoksyb z całą dzienną porcją pokarmu, nie wywołało opóźnień w T_{max} (0,5 h), ale obniżyło C_{max} (691 ng/ml) i nieco obniżyło AUC (1069 ng·h/ml). Biodostępność tabletek zawierających robenakoksyb podawanych bez pokarmu, wynosiła 49 %.

Dystrybucja

Robenakoksyb ma stosunkowo małą objętość dystrybucji (V_{ss} 190 ml/kg) i silnie wiąże się z białkami osocza (> 99 %).

Biotransformacja

U kotów robenakoksyb jest w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie. Poza jednym metabolitem laktamowym u kotów nie są znane inne metabolity.

Wydalanie

Po podaniu dożylnym robenakoksyb jest bardzo szybko usuwany z krwi (CL 0,44 l/kg/h) z czasem półtrwania $t_{1/2}$ 1,1 h. Po doustnym podaniu tabletek końcowy okres półtrwania wynosił 1,7 h. Robenakoksyb utrzymuje się dłużej i w większych stężeniach w miejscach występowania stanu zapalnego niż we krwi. Robenakoksyb jest wydalany w większości z żółcią (~70%), a tylko w ~30% przez nerki. Farmakokinetyka robenakoksybu nie różni się u samców i samic kotów.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 4 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pudełko tekturowe zawierające 6 x 1, 12 x 1, 30 x 1 or 60 x 1 tabletek w blistrach Alu/Alu, perforowanych, podzielnych na dawki pojedyncze. Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Elanco GmbH

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16/12/2008

**9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

06/2023

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Europejską.