

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Onsior 20 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla kotów i psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Robenakoksyb 20 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Metadwusiarczyn sodu (E 223)
Makrogol 400
Etanol, bezwodny
Poloksamer 188
Kwas cytrynowy, jednowodny
Wodorotlenek sodu
Woda do wstrzykiwań

Klarowny, bezbarwny do lekko zabarwionego (na różowo) płyn.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Koty i psy.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie bólu i stanu zapalnego związanych z zabiegami chirurgii ortopedycznej i chirurgii tkanek miękkich u psów.

Leczenie bólu i stanu zapalnego związanych z zabiegami chirurgii ortopedycznej i chirurgii tkanek miękkich u kotów.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt 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 stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Nie określono bezpieczeństwa stosowania tego produktu leczniczego weterynaryjnego u kotów młodszych niż 4 miesiące i u psów młodszych niż 2 miesiące oraz u kotów i psów o wadze mniejszej niż 2,5 kg.

Stosowanie u zwierząt z zaburzeniami czynności serca, nerek lub wątroby, lub zwierząt odwodnionych cierpiących na hipowolemię czy hipotensję może stwarzać dodatkowe ryzyko. Jeśli nie można uniknąć stosowania produktu, zwierzęta powinny znaleźć się pod ścisłą obserwacją przy jednoczesnym uwzględnieniu podania płynów.

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

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Po zastosowaniu produktu niezwłocznie umyć ręce i powierzchnie skóry narażone na kontakt z produktem.

Po przypadkowym połknięciu lub samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

W przypadku kobiet w ciąży, szczególnie w jej końcowej fazie, przypadkowe wstrzyknięcie lub 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):	Ból w miejscu wstrzyknięcia Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego ¹ , biegunka ¹ , wymioty ¹
Niezbyt często (1 do 10 zwierząt/1 000 leczonych zwierząt):	Biegunka z krwią, wymioty z krwią

¹W większości przypadków miały charakter łagodny i ustępowały bez leczenia.

Psy:

Często (1 do 10 zwierząt/100 leczonych zwierząt):	Ból w miejscu wstrzyknięcia ¹ Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego ² , biegunka ² , wymioty ²
Niezbyt często (1 do 10 zwierząt/1 000 leczonych zwierząt):	Smoliste stolce Osłabiony apetyt

¹Ból o umiarkowanym lub silnym natężeniu w miejscu wstrzyknięcia był niezbyt częsty.

²W większości przypadków miały charakter łagodny i ustępowały bez leczenia.

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 i psów 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 lub psów, którym podawano (lub nie) furosemid, wykazujący działanie moczopędne, jednoczesne stosowanie tego weterynaryjnego produktu leczniczego i benazeprilu (inhibitor ACE) przez okres 7 dni nie wiązało się z żadnym negatywnym wpływem na stężenie aldosteronu w osoczu (koty) lub moczu (psy), 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.

Substancje znieczulające mogą wywołać perfuzję nerek. Jeśli w okresie okołoperacyjnym stosowano NLPZ, podczas zabiegów chirurgicznych należy rozważyć pozajelitowe podanie płynów w celu zmniejszenia potencjalnych zaburzeń czynności nerek.

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 podskórne.

Podawać podskórnie kotom lub psom na około 30 minut przed rozpoczęciem zabiegu chirurgicznego, np. w czasie indukcji znieczulenia ogólnego, w dawce 1 ml na 10 kg masy ciała (2 mg/kg). Po przeprowadzeniu zabiegu chirurgicznego u kotów, leczenie tą samą dawką, podawaną raz dziennie o tej samej porze, może być kontynuowane do 2 dni. Po zabiegu chirurgicznym na tkankach miękkich u psów, leczenie tą samą dawką, podawaną raz dziennie o tej samej porze, może być kontynuowane do 2 dni.

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

Onsior roztwór do wstrzykiwań i Onsior tabletki mogą być stosowane zamiennie zgodnie z zaleceniami i wskazówkami zatwierdzonymi dla danej postaci leku. W leczeniu nie należy przekraczać jednej dawki dziennie (zarówno dla tabletki, jaki i roztworu do wstrzykiwań). Należy zwrócić uwagę na fakt, że zalecane dawki mogą być różne dla każdej z postaci leku.

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

U zdrowych, młodych psów w wieku 6 miesięcy, podawanie podskórne robenakoksybu raz dziennie w dawkach 2 (rekomendowana dawka lecznicza; RTD), 6 (potrójna dawka RTD) i 20 mg/kg (dziesięciokrotna dawka RTD), przy 9 wstrzyknięciach przez okres 5 tygodni (3 cykle po 3 kolejne codzienne wstrzyknięcia) nie wywołało żadnych objawów działania toksycznego, w tym żadnych działań toksycznych na przewód pokarmowy, nerki czy wątrobę. Nie wpłynęło też na czas krwawienia. U wszystkich grup (włącznie z kontrolną) odnotowano odwracalne reakcje zapalne w miejscu wstrzyknięcia. Proces zapalny był silniej wyrażony w grupach otrzymujących dawki 6 i 20 mg/kg.

U zdrowych, młodych kotów w wieku 10 miesięcy, podawanie podskórne robenakoksybu raz dziennie w dawkach 4 mg/kg (podwójna dawka RTD) przez 2 kolejne dni i 10 mg/kg (pięciokrotna dawka RTD) przez 3 kolejne dni, nie wywołało żadnych objawów działania toksycznego, w tym żadnych działań toksycznych na przewód pokarmowy, nerki czy wątrobę. Nie wpłynęło też na czas krwawienia. W obu grupach odnotowano odwracalne, minimalne reakcje zapalne w miejscu wstrzyknięcia.

Naprzemienne stosowanie produktów Onsior tabletki i Onsior roztwór do wstrzykiwań u kotów w wieku 4 miesięcy, w dawkach przekraczających do 3 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 podskórnie) 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.

Zamienne stosowanie Onsior tabletki i Onsior roztwór do wstrzykiwań u psów mieszańców, przy dawce przekraczającej do 3 razy najwyższą zalecaną dwakę (2,0; 4,0; i 6,0 i 4,0; 8,0 i 12,0 mg robenakoksybu/kg, doustnie oraz 2,0 mg, 4,0 mg i 6,0 mg robenakoksybu/kg podskórnie) powodowało zależne od dawki obrzęk, rumień, zgrubienie skóry i owrzodzenie w miejscu iniekcji podskórnej, oraz zapalenie, przekrwienie lub krwotok w dwunastnicy, jelicie czczym i ślepym. Nie stwierdzono wpływu na masę ciała, czas krwawienia lub toksycznego działania na nerki lub wątrobę.

Nie obserwowano zmian w ciśnieniu krwi lub elektrokardiogramie po jednorazowym podaniu zdrowym psom 2 mg robenakoksybu na kg podskórnie oraz 2 mg lub 4 mg robenakoksybu na kg dożylnie. Wymioty występowały 6 lub 8 godzin po podaniu u 2 na 8 psów, którym podano produkt w dawce 4 mg/kg w iniekcji dożylniej.

Podobnie jak w przypadku innych NLPZ, przedawkowanie może wywołać działania toksyczne na przewód pokarmowy, nerki lub wątrobę u wrażliwych lub chorych zwierząt. 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 robenakoksylu okazała się 500 razy wyższa w stosunku do COX-2 (IC₅₀ 0,058 μM) niż do COX-1 (IC₅₀ 28,9 μM). Podawany *in vivo* roztwór do wstrzykiwań zawierający robenakoksyl znacząco hamował aktywność COX-2 i nie miał żadnego wpływu na aktywność COX-1. W modelu stanu zapalnego, przy podawaniu zalecanej dawki robenakoksylu (2 mg/kg masy ciała) wykazano jego działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe. W badaniach klinicznych wykazano natomiast, że robenakoksyl łagodził ból i stany zapalne u kotów poddawanych zabiegom chirurgii ortopedycznej i zabiegom chirurgicznym tkanek miękkich.

W przeprowadzonych u **psów** badaniach *in vitro* selektywność robenakoksylu okazała się 140 razy wyższa w stosunku do COX-2 (IC₅₀ 0,04 μM) niż do COX-1 (IC₅₀ 7,9 μM). Podawany *in vivo* roztwór do wstrzykiwań zawierający robenakoksyl znacząco hamował aktywność COX-2 i nie miał żadnego wpływu na aktywność COX-1. W modelu stanu zapalnego, przy podawaniu robenakoksylu w dawkach w zakresie od 0,25 do 4 mg/kg masy ciała, wykazano jego działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe, przy szybkim wystąpieniu działania (1 h). W badaniach klinicznych wykazano natomiast, że robenakoksyl podawany w dawce zalecanej (2 mg/kg) działał przeciwbólowo i przeciwzapalnie u psów poddawanych zabiegom chirurgii ortopedycznej i zabiegom chirurgicznym tkanek miękkich oraz ograniczał potrzebę dodatkowego leczenia przeciwbólowego u psów poddawanych operacji na tkankach miękkich.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu podskórnym u psów i kotów maksymalne stężenie robenakoksylu we krwi jest szybko osiągnięte. Po podaniu dawki 2 mg/kg uzyskuje się następujące wartości poszczególnych parametrów: T_{max} 1 h (u psów i kotów), C_{max} 1464 ng/ml (koty) i 615 ng/ml (psy) oraz AUC 3128 ng·h/ml (koty) i

2180 ng·h/ml (psy). Po podaniu podskórnym w dawce 1 mg/kg, biodostępność wynosi 69 % u kotów i 88 % u psów.

Dystrybucja

Robenakoksyb ma stosunkowo małą objętość dystrybucji (V_{ss} 190 ml/kg u kotów i 240 ml/kg u psów) i silnie wiąże się z białkami osocza (> 99 %).

Biotransformacja

Robenakoksyb u kotów i psów jest w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie. Poza jednym metabolitem laktamowym inne metabolity u kotów i psów nie są znane.

Wydalanie

Po podaniu dożylnym robenakoksyb jest bardzo szybko usuwany z krwi (CL 0,44 l/kg/h u kotów i 0,81 l/kg/h u psów) z czasem półtrwania 1,1 h u kotów i 0,8 h u psów. Po podaniu podskórnym ostateczny czas półtrwania wynosił 1,1 h u kotów i 1,2 h u psów.

Robenakoksyb utrzymuje się dłużej i w większych stężeniach w miejscach występowania stanu zapalnego niż we krwi.

Większość robenakoksybu jest wydalana z żółcią u kotów (~70 %) i u psów (~65 %), pozostała część przez nerki. Regularne podskórne podawanie robenakoksybu w dawkach 2 - 20 mg/kg nie spowodowało zmian w profilu krwi, bioakumulacji robenakoksybu ani indukcji enzymu. Nie badano zjawiska bioakumulacji metabolitów. Farmakokinetyka robenakoksybu w postaci roztworu do wstrzykiwań nie różni się u samic i samców kotów i psów i jest liniowa przy dawkach przewyższających zakres od 0,25 do 4 mg/kg u psów.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu fiołki: 28 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Przechowywanie w lodówce nie jest wymagane w ciągu 4 tygodni po pierwszym otwarciu fiołki. Chronić przed zanieczyszczeniem. Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Wielodawkowa fiołka ze szkła bursztynowego zawierająca 20 ml roztworu do wstrzykiwań, zamykana gumowym korkiem i aluminiowym kapslem. Jedna fiołka pakowana w pudełko tekturowe.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych 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/2/08/089/020

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

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Europejską.

