

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

## 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

### Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile
Natriummetabisulfit (E 223)
Macrogol 400
Ethanol, wasserfrei
Poloxamer 188
Citronensäure Monohydrat
Natriumhydroxid
Wasser für Injektionszwecke

Klare, farblose bis leicht gefärbte Flüssigkeit (pink).

## 3. KLINISCHE ANGABEN

### 3.1 Zieltierart(en)

Katze und Hund

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart

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.

### 3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren, die an gastrointestinalen Ulzera leiden.

Nicht gleichzeitig mit Kortikosteroiden oder anderen nicht steroidal 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 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.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### 3.6 Nebenwirkungen

Katzen:

Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Schmerzen an der Injektionsstelle Störungen des Verdauungstrakts <sup>1</sup> , Diarrhoe <sup>1</sup> , Erbrechen <sup>1</sup>
Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Blutige Diarrhoe, blutiges Erbrechen

<sup>1</sup> Die meisten Fälle waren mild und erholten sich ohne Behandlung.

Hunde:

Gelegentlich (1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):	Schmerzen an der Injektionsstelle <sup>1</sup> Störungen des Verdauungstrakts <sup>2</sup> , Diarrhoe <sup>2</sup> , Erbrechen <sup>2</sup>
Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Dunkle Fäzes Reduzierter Appetit

<sup>1</sup> Mäßige oder starke Schmerzen an der Injektionsstelle traten gelegentlich auf.

<sup>2</sup> Die meisten Fälle verliefen mild und erholten sich ohne Behandlung.

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 und Zuchthunden ist nicht belegt.

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

Dieses Tierarzneimittel 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 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 beobachtet werden.

Bei gesunden Katzen oder Hunden, die mit oder ohne Diuretikum Furosemid behandelt wurden, war die gleichzeitige Anwendung des Tierarzneimittels mit 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.

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

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 Onsior-Tabletten und Onsior-Injektionslösung war im Rahmen von Zieltierverträglichkeitsstudien getestet worden. Es konnte gezeigt werden, dass sie bei Katzen und Hunden gut verträglich ist.

Onsior-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.

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

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 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.

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.

### **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 der 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 **Katzen** etwa 500-fach selektiv für COX-2 (IC<sub>50</sub> 0,058 µM) im Vergleich zu COX-1 (IC<sub>50</sub> 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<sub>50</sub> 0,04 µM) im Vergleich zu COX-1 (IC<sub>50</sub> 7,9 µM). In vivo bewirkte die Robenacoxib Injektionslösung eine deutliche Hemmung der COX-2 Aktivität und zeigte keine Wirkung auf die COX-1 Aktivität. Bei 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.

### **4.3 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.

## **5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### **5.2 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.  
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 28 Tage.

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).  
Nach erstmaligem Anbruch des Behältnisses ist eine Kühlung während der 4-wöchigen  
Aufbrauchfrist nicht erforderlich.  
Kontaminationen vermeiden. Die Glasflasche im Umkarton aufbewahren.

### **5.4 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.

**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/2/08/089/020

**8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 16/12/2008

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

06-2023

**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>).