

## **ANHANG I**

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

## 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

### Sonstige Bestandteile:

| Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile |
|---|
| Trockenhefe aus <i>Saccharomyces cerevisiae</i>                             |
| Mikrokristalline Cellulose  |
| Fleisch-Aroma   |
| Cellulosepulver   |
| Povidon (K-30)  |
| Crospovidon   |
| Hochdisperses Siliciumdioxid  |
| Magnesiumstearat  |

Runde, beige bis braune Tabletten 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

## 3. KLINISCHE ANGABEN

### 3.1 Zieltierart(en)

Hund

### 3.2 Anwendungsgebiete für jede 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.

### 3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Hunden, 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 gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei tragenden und laktierenden Tieren (siehe Absatz 3.7).

### 3.4 Besondere Warnhinweise

In klinischen Studien an Hunden mit Osteoarthritis wurde bei 10 – 15 % der Hunde ein unzureichendes Ansprechen auf die Behandlung beobachtet.

### 3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Verträglichkeit 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.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

### 3.6 Nebenwirkungen

Hunde:

|  |  |
|--|--|
| Sehr häufig<br>(> 1 Tier / 10 behandelte Tiere):   | Störungen des Verdauungstrakts <sup>1</sup> , Diarrhoe, Erbrechen      |
| Häufig<br>(1 bis 10 Tiere / 100 behandelte Tiere): | Anstieg der Leberenzymaktivitäten <sup>2</sup><br>Verminderter Appetit |

|   |                   |
|---|-------------------|
| Gelegentlich<br>(1 bis 10 Tiere / 1 000 behandelte Tiere):                            | Blut in den Fäzes |
| Sehr selten<br>(< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte): | Lethargie         |

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

<sup>2</sup> Bei Hunden, die bis zu 2 Wochen behandelt wurden, wurde kein Anstieg der Leberenzymaktivitäten beobachtet. Bei einer Langzeitbehandlung wurde jedoch über einen Anstieg der Leberenzymaktivitäten berichtet. In den meisten Fällen traten keine klinischen Anzeichen auf, und die Leberenzymaktivitäten stabilisierten sich entweder oder nahmen bei fortgesetzter Behandlung ab. Erhöhungen der Leberenzymaktivitäten in Verbindung mit klinischen Anzeichen von Anorexie, Apathie oder Erbrechen traten gelegentlich auf.

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 Zuchthunden ist nicht belegt.

### 3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dieses Tierarzneimittel 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 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 Hunden, die ohne oder mit dem Diuretikum Furosemid behandelt wurden, war die gleichzeitige Anwendung des Tierarzneimittels 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.

### 3.9 Art der Anwendung und Dosierung

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.

Die 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 untenstehenden 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 des Tierarzneimittels 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 Onsior-Tabletten und Onsior-Injektionslösung war im Rahmen einer Zieltierverträglichkeitsstudie getestet worden und hat sich bei Hunden als gut verträglich erwiesen.

Bei Hunden können die Onsior-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.

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

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 Onsior-Tabletten und Onsior-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.

### **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 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.

### **4.3 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.

## **5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **5.2 Dauer der Haltbarkeit**

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre.

### **5.3 Besondere Lagerungshinweise**

Nicht über 25 °C lagern.

### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

Faltschachtel mit 7, 14, 28 oder 70 Tabletten in Alu/Alu-Blistern, 30 x 1 Tabletten oder 60 x 1 Tabletten in perforierten Alu/Alu-Einzeldosisblistern.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

#### **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/2/08/089/004-019

EU/2/08/089/022-029

#### **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>).