

Onsior

R_x

Elanco Denmark

Injektionsvätska, lösning 20 mg/ml
(klar, färglös till svagt rosa vätska)

Coxib (COX-2-hämmare) med antiinflammatorisk, analgetisk och antipyretisk effekt

Djurslag:

Hund

Katt

Aktiv substans:

Robenacoxib

ATC-kod:

QM01AH91

FASS VET-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på veterinär produktresumé: 2021-01-06.

Innehåll

Robenacoxib 20 mg/ml, natriummetabisulfit (E 223), makrogol 400, vattenfri etanol, poloxamer 188, citronsyramonohydrat, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

Egenskaper

Robenacoxib är en icke-steroid antiinflammatorisk substans (NSAID), som tillhör klassen coxiber. Det är en potent och selektiv hämmare av enzymet cyklooxygenas-2 (COX-2).

Cyklooxygenasenzymet (COX) finns i två former. COX-1 är enzymets grundform och har skyddande funktioner, t.ex. i mag-tarmkanalen och njurarna. COX-2 är den inducerbara formen av enzymet och svarar för bildningen av mediatorer, inklusive PGE_2 , som framkallar smärta, inflammation eller feber.

Hos **katter** var robenacoxib i en *in vitro*-helblodsanalys ungefär 500 gånger så selektivt för COX-2 (IC_{50} 0,058 μM) som för COX-1 (IC_{50} 28,9 μM). *In vivo* gav Robenacoxib injektionsvätska, lösning en markant hämning av COX-2-aktiviteten men hade ingen effekt på COX-1-aktiviteten. I rekommenderad dosering (2 mg/kg) visades analgetiska, antiinflammatoriska och antipyretiska effekter i en inflammationsmodell, och i kliniska prövningar minskade robenacoxib smärta och inflammation hos katter som undergick ortopedisk kirurgi eller mjukdelskirurgi.

Hos **hundar** var robenacoxib *in vitro* ungefär 140 gånger så selektivt för COX-2 (IC_{50} 0,04 μM) som för COX-1 (IC_{50} 7,9 μM). *In vivo* gav robenacoxib injektionsvätska, lösning en markant hämning av COX-2-aktiviteten men hade ingen effekt på COX-1-aktiviteten. I doseringar på mellan 0,25 och 4 mg/kg hade robenacoxib analgetiska, antiinflammatoriska och antipyretiska effekter i en inflammationsmodell med snabbt insättande effekt (1 h). I kliniska prövningar, i rekommenderad dosering (2 mg/kg), minskade robenacoxib smärta och inflammation hos hundar som undergick ortopedisk kirurgi eller mjukdelskirurgi och minskade

behovet av akutbehandling hos hundar som undergick mjukdelskirurgi.

Absorption

Maximal blodkoncentration för robenacoxib uppnås snabbt efter subkutan injektion hos katter och hundar. Efter en dosering av 2 mg/kg uppnås $T_{\max}$ på 1 h (katter och hundar), $C_{\max}$ på 1 464 ng/ml (katter) och 615 ng/ml (hundar) och AUC på 3 128 ng.h/ml (katter) och 2 180 ng.h/ml (hundar). Efter subkutan administrering av 1 mg/kg är den systemiska biotillgängligheten 69 % hos katter och 88 % hos hundar.

Distribution

Robenacoxib har relativt liten distributionsvolym (V_{ss} 190 ml/kg hos katter och 240 ml/kg hos hundar) och är i hög grad bundet till plasmaproteiner (> 99 %).

Metabolism

Robenacoxib metaboliseras i stor utsträckning i levern hos katter och hundar. Frånsett en metabolit av laktam är inga andra metaboliter kända hos katter och hundar.

Eliminering

Efter intravenös administrering eliminerades robenacoxib snabbt från blodet (Cl 0,44 l/kg/h hos katter och 0,81 l/kg/h hos hundar) med en eliminationshalveringstid ($t_{1/2}$) på 1,1 h hos katter och 0,8 h hos hundar. Efter subkutan administrering var den terminala halveringstiden i blod 1,1 h hos katter och 1,2 h hos hundar. Robenacoxib stannar kvar längre och i högre koncentrationer i inflammationshärdar än i blod.

Robenacoxib utsöndras till övervägande delen via gallan hos katter (~70 %) och hundar (~65 %) och återstoden via njurarna.

Upprepad subkutan administrering i doseringar på 2–20 mg/kg medförde ingen förändring av blodprofilen, varken vad gäller bioackumulation av robenacoxib eller enzyminduktion.

Bioackumulation av metaboliter har inte prövats. Farmakokinetiken för robenacoxib för injektion skiljer sig varken för katter eller hundar mellan han- och hondjur, och den är linjär inom dosområdet 0,25–4 mg/kg hos hundar.

Indikationer

För behandling av smärta och inflammation i samband med ortopedisk kirurgi eller mjukdelskirurgi på hundar.

För behandling av smärta och inflammation i samband med ortopedisk kirurgi eller mjukdelskirurgi på katter.

Kontraindikationer

Skall inte användas till djur som lider av mag-/tarmsår.

Skall inte användas samtidigt med kortikosteroider eller andra icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID).

Skall inte användas vid överkänslighet mot aktiv substans eller mot något hjälpämne.

Skall inte användas till dräktiga eller lakterande djur (se avsnitt Dräktighet och laktation).

Försiktighet

Det veterinärmedicinska läkemedlets säkerhet har inte fastställts för katter som är yngre än 4 månader och hundar som är yngre än 2 månader, och inte heller för katter eller hundar som väger mindre än 2,5 kg.

Användning till djur som har nedsatt hjärt-, njur- eller leverfunktion, eller är dehydrerade, hypovolemiska eller hypotensiva, kan

innebära ytterligare risker. Om användning inte kan undvikas måste dessa djur följas med noggranna kontroller och vätsketerapi. Vid användning av detta veterinärmedicinska läkemedel till djur med risk för mag-/tarmsår, eller till djur som tidigare har uppvisat intolerans mot andra NSAID, krävs strikt uppföljning av veterinär.

Dräktighet och laktation

Skall inte användas till dräktiga och lakterande djur, eftersom säkerheten för robenacoxib inte har fastställts under dräktighet och laktation, och inte heller för katter och hundar som används för avel.

Biverkningar

Katter:

Gastrointestinala biverkningar (kräkningar, mjuk avföring eller diarré) rapporterades som vanliga, men de var i de flesta fall lindriga och gick över utan behandling. Diarré eller blodkräkningar var mindre vanligt. Smärta vid injektionsstället var vanligt.

Hundar:

Gastrointestinala biverkningar (diarré och kräkningar) rapporterades som vanliga, men de var i de flesta fall lindriga och gick över utan behandling. Mjuk och mörk avföring eller aptitminskning var mindre vanligt. Lindrig smärta vid injektionsstället var vanligt. Måttlig eller svår smärta vid injektionsstället var mindre vanligt.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)

- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Veterinärer uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Dosering

Subkutan användning.

Administreras subkutan till katter eller hundar cirka 30 minuter före operation, exempelvis i samband med induktion av generell anestesi, i en dos av 1 ml per 10 kg kroppsvikt (2 mg/kg). Efter kirurgi på katter kan behandlingen som ges en gång per dag fortgå med samma dosering och vid samma tidpunkt varje dag i upp till 2 dagar. Efter mjukdelskirurgi på hundar kan behandlingen som ges en gång per dag fortgå med samma dosering och vid samma tidpunkt varje dag i upp till 2 dagar.

Byte mellan Onsior tabletter och Onsior injektionsvätska, lösning, har testats i säkerhetsstudier på de avsedda djurarterna och har visat sig tolereras väl av katter och hundar.

Onsior injektionsvätska, lösning och tabletter är utbytbara i enlighet med indikationerna och de godkända bruksanvisningarna för de båda läkemedelsformerna. Behandlingen ska inte överstiga en dos (antingen tablett eller injektion) per dag. Notera att de rekommenderade doserna kan skilja sig mellan de två beredningsformerna.

Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta veterinärmedicinska läkemedel inte blandas med andra veterinärmedicinska läkemedel.

Interaktioner

Onsior får inte administreras tillsammans med andra NSAID eller glukokortikosteroider. Förbehandling med andra antiinflammatoriska läkemedel kan leda till ytterligare eller ökade biverkningar, och därför skall det vara en behandlingsfri period avseende sådana substanser på minst 24 timmar innan behandling med Onsior påbörjas. Vad gäller den behandlingsfria perioden skall dock hänsyn tas till de farmakokinetiska egenskaperna hos de läkemedel som använts tidigare.

Samtidig behandling med läkemedel som påverkar det renala flödet, t.ex. diuretika eller ACE-hämmare skall följas med kliniska kontroller.

Hos friska katter och hundar, både sådana som behandlades eller inte behandlades med diuretikumet furosemid, förknippades samtidig administrering av Onsior med ACE-hämmaren benazepril i 7 dagar inte med några negativa effekter på

aldosteronkoncentration i plasma (katter) eller urin (hundar), reninaktivitet i plasma eller glomerulär filtrationshastighet. Inga säkerhetsdata hos de avsedda djurarterna och inga allmänna effektdata finns för kombinationsbehandling med robenacoxib och benazepril.

Då anestetika kan påverka den renala perfusionen bör insättande av parenteral vätsketerapi under operation övervägas, i syfte att minska njurkomplikationerna när NSAID används perioperativt.

Samtidig administrering av potentiellt njurtoxiska substanser skall undvikas, då det kan finnas ökad risk för renal toxicitet.

Samtidig användning av andra aktiva substanser med hög proteinbindningsgrad kan konkurrera med robenacoxib om bindningen och därigenom medföra toxiska effekter.

Överdoser

Hos friska unga hundar på 6 månader medförde subkutant tillfört robenacoxib en gång per dag i doser på 2 (rekommenderad terapeutisk dos; RTD), 6 (3 gånger RTD) och 20 mg/kg (10 gånger RTD) vid 9 tillfällen under en 5 veckorsperiod (3 cykler om 3 dagar i följd med en injektion dagligen) inga tecken på toxicitet, inkluderande gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet och hade ingen effekt på blödningstid. Reversibel inflammation på injektionsstället noterades i alla grupper (inklusive kontroller) och var mera uttalad i de grupper som fått doserna 6 respektive 20 mg/kg.

Hos friska unga katter på 10 månader medförde subkutant tillfört robenacoxib en gång per dag i doser på 4 mg/kg (2 gånger RTD)

2 dagar i följd och 10 mg/kg (5 gånger RTD) 3 dagar i följd inga tecken på toxicitet, inkluderande gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet och hade ingen effekt på blödningstid. Reversibla, minimala reaktioner på injektionsstället noterades i båda doseringsgrupperna.

Byte mellan Onsior tabletter och Onsior injektionsvätska, lösning hos 4 månader gamla katter vid överdoser på upp till 3 gånger den högsta rekommenderade dosen (2,4 mg; 4,8 mg; 7,2 mg robenacoxib/kg oralt och 2,0 mg; 4,0 mg och 6,0 mg robenacoxib/kg subkutan) resulterade i dosberoende ökning av sporadiskt ödem vid injektionsstället och minimal till mild subakut/kronisk inflammation i subkutan vävnad. En dosberoende ökning i QT-intervallet, minskning i hjärtfrekvens och motsvarande ökning i andningsfrekvens observerades i laboratoriestudier. Inga betydande effekter på kroppsvikt, blödningstid eller tecken på gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet observerades.

I överdosstudier på katter sågs en dosberoende ökning av QT-intervallet. Den biologiska betydelsen av ökat QT-intervall, utanför de normala variationerna, som observerades efter överdos av robenacoxib är okänd. Inga förändringar i QT-intervall observerades efter en enkel, intravenöst administrerad, dos på 2 eller 4 mg robenacoxib per kg till friska katter under anestesi.

Byte mellan Onsior tabletter och Onsior injektionsvätska, lösning hos blandrashundar vid överdoser på upp till 3 gånger den högsta rekommenderade dosen (2,0; 4,0 och 6,0 plus 4,0; 8,0 och 12,0 mg robenacoxib/kg oralt och 2,0 mg; 4,0 mg och 6,0 mg robenacoxib/kg subkutan) resulterade i dosberoende ödem, erytem, förtjockning av huden och sår vid det subkutana

injektionsstället och inflammation, ansamling av blod och blödning i duodenum, jejunum och caecum. Inga betydande effekter på kroppsvikt, blödningstid eller tecken på njur- eller levertoxicitet observerades.

Inga förändringar i blodtryck eller elektrokardiogram observerades efter en enkeldos på 2 mg/kg robenacoxib subkutan eller 2 eller 4 mg/kg intravenöst till friska hundar. Kräkningar förekom 6–8 timmar efter administrering hos 2 av 8 hundar som gavs 4 mg/kg injektionsvätska, lösning intravenöst.

Liksom för alla NSAID-medel kan överdosering orsaka gastrointestinal toxicitet, njur- eller levertoxicitet hos känsliga eller allmänt nedsatta djur. Det finns ingen specifik antidot.

Symtomatisk, understödjande behandling rekommenderas, bestående i tillförsel av mag-/tarmskyddande medel och infusion av isoton koksaltlösning.

Observera

Tvätta händerna och exponerad hud omedelbart efter användning av produkten.

Vid oavsiktligt intag eller självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

För gravida kvinnor, i synnerhet i graviditetens slutskede, ökar oavsiktlig injektion och långvarig hudexponering risken för prematur slutning av ductus arteriosus hos fostret.

Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet efter det att injektionsflaskan öppnats första gången:
28 dagar.

Förvaring

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Under den 4 veckor långa användningsperioden efter att injektionsflaskan öppnats är förvaring i kylskåp inte nödvändigt. Undvik kontaminering. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 20 mg/ml (klar, färglös till svagt rosa vätska)

20 milliliter injektionsflaska, receptbelagd