

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Onsior 6 mg comprimés pour chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient

Principe actif :

Robenacoxib 6 mg

Pour la liste complète des excipients se reporter à la rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimés ronds, de couleur beige à marron, avec les inscriptions « NA » sur une face et « AK » sur l'autre face.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chats

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Traitement de la douleur aiguë et de l'inflammation associées aux troubles musculo-squelettiques chez les chats.

Réduction de la douleur et de l'inflammation modérées, associées à la chirurgie orthopédique chez les chats.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chats présentant des ulcérations gastro-intestinales.

Ne pas utiliser en association avec des corticostéroïdes ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les femelles gestantes ou en lactation (voir rubrique 4.7).

4.4 Mises en garde particulières pour chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

L'innocuité de ce médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chats pesant moins de 2,5 kg ou âgés de moins de 4 mois.

L'utilisation chez le chat insuffisant cardiaque, rénal ou hépatique, ou chez le chat déshydraté, hypovolémique ou hypotendu peut faire courir un risque supplémentaire à l'animal. L'utilisation dans ces conditions, si elle ne peut être évitée, nécessite une surveillance étroite.

Utiliser ce médicament vétérinaire sous stricte surveillance vétérinaire, chez les chats présentant un risque d'ulcération gastro-intestinale ou ayant présenté une intolérance connue à d'autres AINS.

Précautions particulières à prendre par la personne administrant le médicament vétérinaire aux animaux

Se laver les mains après avoir administré le médicament vétérinaire.

Chez les jeunes enfants, l'ingestion accidentelle augmente le risque d'effets indésirables dus aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. En cas d'ingestion accidentelle, consulter un médecin immédiatement et lui montrer la notice ou l'étiquette.

L'exposition cutanée prolongée chez la femme enceinte, surtout à l'approche du terme de la grossesse, augmente le risque de fermeture prématurée du canal artériel fœtal.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité) *

Une diarrhée modérée et transitoire, des selles molles ainsi que des vomissements sont fréquemment observés. Dans de très rares cas, une léthargie peut être observée.

* La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours du traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000)
- rare (atteint 1 à 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés)

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

Ne pas utiliser chez l'animal en gestation ou en période de lactation car l'innocuité du robenacoxib n'a pas été établie chez les femelles gestantes ou allaitantes ni chez les chats destinés à la reproduction.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Onsior ne doit pas être administré en association avec d'autres AINS. Un traitement préalable par d'autres médicaments anti-inflammatoires peut augmenter les effets indésirables ou entraîner des effets indésirables additionnels. En conséquence, une période d'au moins 24 heures sans traitement devra être observée avant le début du traitement avec Onsior. Cependant la période sans traitement devra prendre en considération les propriétés pharmacocinétiques des médicaments précédemment utilisés.

Un traitement concomitant avec des médicaments agissant sur le débit rénal comme les diurétiques ou les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (IECA), devra faire l'objet d'une surveillance étroite.

L'administration simultanée de substances potentiellement néphrotoxiques devrait être évitée car il y aurait un risque d'augmentation de la toxicité rénale.

L'administration simultanée d'autres substances actives possédant un fort degré de liaison aux protéines peut provoquer une compétition avec le robenacoxib et conduire à des effets toxiques.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie orale.

Administrer le médicament soit sans, soit avec un peu de nourriture. Les comprimés d'Onsior sont faciles à administrer et bien acceptés par la plupart des chats. Les comprimés ne doivent pas être coupés en deux ou cassés.

La dose de robenacoxib recommandée est de 1 mg/kg de poids corporel, pouvant varier de 1 à 2,4 mg/kg. Une fois par jour, au même moment de la journée, administrer le nombre de comprimés suivant :

Poids corporel (kg)	Nombre de comprimés
2,5 à < 6	1 comprimé
6 à < 12	2 comprimés

Traitement des troubles musculosquelettiques aigus : administrer jusqu'à 6 jours.

En cas de chirurgie orthopédique

Administrer un traitement oral unique avant l'opération orthopédique.

La prémédication ne doit intervenir qu'en association avec une analgésie au butorphanol. Les comprimés doivent être administrés sans nourriture au moins 30 minutes avant l'opération.

Après l'opération, le traitement peut être continué une fois par jour jusqu'à deux jours supplémentaires. Si nécessaire, un traitement analgésique complémentaire avec des opiacés est recommandé.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Les études menées chez des chats sains âgés de 7 à 8 mois ont montré que le robenacoxib administré par voie orale à des doses très élevées (4, 12, ou 20 mg/kg/jour pendant 6 semaines) n'entraînait aucune toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique ni de modification du temps de saignement.

Comme avec tout AINS, un surdosage peut entraîner une toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique chez le chat fragile ou présentant des risques élevés. Il n'y a pas d'antidote spécifique. Un traitement symptomatique de soutien est recommandé et devrait consister en l'administration d'agents protecteurs de la muqueuse gastro-intestinale ainsi qu'en la perfusion d'une solution saline isotonique.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmaco-thérapeutique : anti-inflammatoire et antirhumatismal, non-stéroïdien, coxibs. Code ATCvet : QM01AH91.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le robenacoxib est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) de la classe des coxibs. C'est un puissant inhibiteur sélectif de l'enzyme cyclooxygénase 2 (COX-2). La cyclooxygénase se présente sous deux formes. COX-1 est la forme constitutive de l'enzyme et présente une fonction protectrice, par exemple au niveau gastro-intestinal et au niveau des reins. COX-2 est la forme inductible de l'enzyme qui est responsable de la production de médiateurs notamment des PGE2 qui entraînent douleur, inflammation et fièvre.

Chez le chat, les dosages sanguins *in vitro* ont montré que la sélectivité du robenacoxib est 500 fois plus élevée pour COX-2 (IC₅₀ 0,058 µM) que pour COX-1 (IC₅₀ 28,9 µM). Chez le chat, les comprimés de robenacoxib à la dose de 1-2 mg/kg de poids corporel entraînent une inhibition marquée de l'activité COX-2 et n'ont aucune action sur l'activité COX-1. L'inflammation provoquée chez le chat a permis de démontrer que l'injection de robenacoxib agissait très rapidement (0,5 h) et qu'elle avait des effets antalgiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques. Des études cliniques sur le chat ont montré que le robenacoxib sous forme de comprimés réduisait la douleur et l'inflammation liées aux troubles musculo-squelettiques et réduisait le besoin de traitement supplémentaire lorsqu'il était administré en pré-médication en cas de chirurgie orthopédique, et combiné à un traitement avec des opiacés.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption

Après administration par voie orale, à jeûn, de comprimés de robenacoxib à la dose de 2 mg/kg, les pics de concentration plasmatique sont atteints rapidement avec un T_{max} de 0,5 h, une C_{max} de 1159 ng/ml et une ASC de 1337 ng.h/ml. L'administration des comprimés de robenacoxib avec un tiers de la ration alimentaire quotidienne n'entraîne pas de modification du T_{max} (0,5 h), de la C_{max} (1201 ng/ml) ou de l'ASC (1383 ng.h/ml). L'administration des comprimés de robenacoxib avec la totalité de la ration alimentaire quotidienne n'allonge pas le T_{max} (0,5 h), mais diminue la C_{max} (691 ng/ml) et diminue aussi légèrement l'ASC (1069 ng.h/ml). La biodisponibilité systémique des comprimés de robenacoxib pris sans nourriture est de 49%.

Distribution

Le robenacoxib présente un volume de distribution relativement limité (V_{ss} 190 ml/kg) et est fortement lié aux protéines plasmatiques (>99%).

Biotransformation

Chez le chat, le robenacoxib est métabolisé en grande partie par le foie. En dehors d'un métabolite lactame, les autres métabolites restent inconnus chez le chat.

Élimination

Après administration intraveineuse, le robenacoxib est rapidement éliminé (Cl à 0,44 L/kg/h) avec une élimination t_{1/2} de 1,1 h. La demi-vie d'élimination terminale du robenacoxib après administration orale est de 1,7 h. Le robenacoxib persiste plus longtemps et à des concentrations plus élevées au niveau des sites d'inflammation que dans le sang. Le robenacoxib est éliminé principalement par voie biliaire (~70 %) mais aussi par voie rénale (~30%). La pharmacocinétique du robenacoxib ne diffère pas entre les chats mâles et les femelles.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Levure en poudre
Cellulose microcristalline
Povidone (K-30)
Crospovidone
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 4 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte de 1, 2, 5 ou 10 plaquettes thermoformées Alu/Alu. Chaque plaquette thermoformée contient 6 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco Europe Ltd.
Lilly House, Priestley Road
Basingstoke
RG24 9NL
Royaume-Uni

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 16/12/2008
Date du dernier renouvellement : 08/11/2013

10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site Web de l'European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Onsior 5 mg comprimés pour chiens
Onsior 10 mg comprimés pour chiens
Onsior 20 mg comprimés pour chiens
Onsior 40 mg comprimés pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Principe actif :

Comprimés à 5 mg	Robenacoxib 5 mg
Comprimés à 10 mg	Robenacoxib 10 mg
Comprimés à 20 mg	Robenacoxib 20 mg
Comprimés à 40 mg	Robenacoxib 40 mg

Pour la liste complète des excipients, se reporter à la rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

Comprimés ronds, de couleur beige à marron, avec l'inscription « NA » sur une face et l'inscription suivante sur l'autre face :

Comprimés à 5 mg	AK
Comprimés à 10 mg	BE
Comprimés à 20 mg	CD
Comprimés à 40 mg	BCK

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Chez les chiens, traitement de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose chronique.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les chiens présentant des ulcérations gastro-intestinales ou des troubles hépatiques.
Ne pas utiliser en association avec des corticostéroïdes ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les femelles gestantes ou en lactation (voir rubrique 4.7).

4.4 Mises en garde particulières pour chaque espèce cible

Dans les études cliniques, une réponse inadéquate au traitement a été observée chez 10 à 15% des chiens.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chiens pesant moins de 2,5 kg ou âgés de moins de 3 mois.

En cas de traitement prolongé, les enzymes hépatiques doivent être contrôlées en début de traitement, par exemple après 2, 4 et 8 semaines. Il est recommandé par la suite de poursuivre une surveillance régulière, par exemple tous les 3 à 6 mois. Le traitement doit être interrompu si l'activité des enzymes hépatiques augmente anormalement ou si le chien présente des signes d'anorexie, apathie ou des vomissements avec élévation du taux des enzymes hépatiques.

L'utilisation chez le chien insuffisant cardiaque, rénal ou hépatique, ou chez le chien déshydraté, hypovolémique ou hypotendu peut faire courir un risque supplémentaire à l'animal. L'utilisation dans de telles conditions, si elle ne peut être évitée, nécessite une surveillance étroite.

Utiliser ce médicament vétérinaire sous stricte surveillance vétérinaire, chez les chiens présentant un risque d'ulcération gastro-intestinale ou ayant présenté une intolérance connue à d'autres AINS.

Précautions particulières à prendre par la personne administrant le médicament vétérinaire aux animaux

Se laver les mains après avoir administré le médicament vétérinaire.

En cas d'ingestion accidentelle, consulter un médecin immédiatement et lui montrer la notice ou l'étiquette. Chez les jeunes enfants, l'ingestion accidentelle augmente le risque d'effets indésirables dus aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

L'exposition cutanée prolongée chez la femme enceinte, surtout à l'approche du terme de la grossesse, augmente le risque de fermeture prématurée du canal artériel fœtal.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité) *

Des effets indésirables gastro-intestinaux ont été très fréquemment rapportés, mais la plupart de ces cas étaient modérés et n'ont pas nécessité de traitement. Des vomissements et des selles molles ont été observés très fréquemment ; une perte d'appétit et une diarrhée ont été constatées fréquemment et du sang dans les selles a été rarement reporté.

Aucune augmentation d'activité des enzymes hépatiques n'a été observée chez les chiens traités pendant une durée pouvant aller jusqu'à 2 semaines. Cependant, l'augmentation d'activité de ces enzymes hépatiques était fréquente avec un traitement prolongé. Dans la plupart des cas, l'animal ne présentait pas de signes cliniques et l'activité des enzymes hépatiques se stabilisait ou diminuait lors d'un traitement au long cours. L'augmentation d'activité des enzymes hépatiques avec des signes cliniques d'anorexie, une apathie ou des vomissements était rare. Dans de très rares cas, une léthargie peut être observée.

- * La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :
- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours du traitement)
 - fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
 - peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000)
 - rare (atteint 1 à 10 animaux sur 10 000)
 - très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés)

4.7 Utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte

Ne pas utiliser chez l'animal en gestation ou en période de lactation car la sécurité du robenacoxib n'a pas été établie chez les femelles gestantes ou allaitantes ni chez les chiens utilisés pour la reproduction.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Onsior ne doit pas être administré en association avec d'autres AINS. Un traitement préalable par d'autres médicaments anti-inflammatoires peut augmenter les effets indésirables ou entraîner des effets indésirables additionnels. En conséquence, une période d'au moins 24 heures sans traitement devra être observée avant le début du traitement avec Onsior. Cependant la période sans traitement devra prendre en considération les propriétés pharmacocinétiques des médicaments précédemment utilisés.

Un traitement concomitant avec des médicaments agissant sur le débit rénal comme les diurétiques ou les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (IECA), devra faire l'objet d'une surveillance étroite.

L'administration simultanée de substances potentiellement néphrotoxiques devrait être évitée car il y aurait un risque d'augmentation de la toxicité rénale.

L'administration simultanée d'autres substances actives possédant un fort degré de liaison aux protéines peut provoquer une compétition avec le robenacoxib et conduire à des effets toxiques.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie orale.

Les études cliniques ont démontré une meilleure efficacité du robenacoxib lors d'une administration sans nourriture ou au moins 30 minutes avant ou après le repas. Ne pas administrer avec de la nourriture.

Les comprimés d'Onsior sont aromatisés et sont avalés sans difficulté par la plupart des chiens. Les comprimés ne doivent pas être coupés en deux ou cassés.

La dose de robenacoxib recommandée est de 1 mg/kg de poids corporel, pouvant varier de 1 à 2 mg/kg. Administrer le médicament une fois par jour, au même moment chaque jour, comme indiqué dans le tableau ci-dessous

Poids corporel (kg)	Nombre de comprimés			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5 à < 5	1 comprimé			
5 à < 10		1 comprimé		
10 à < 20			1 comprimé	
20 à < 40				1 comprimé
40 à < 80				2 comprimés

Une réponse clinique est normalement observée en une semaine. Le traitement devra être arrêté si aucune amélioration clinique n'apparaît sous 10 jours.

Pour le traitement à long terme, une fois qu'une réponse clinique a été observée, la dose d'Onsior devra être ajustée à la plus faible dose efficace individuelle en fonction du degré de douleur et d'inflammation associés à une arthrose chronique. Une surveillance régulière devra être effectuée par le vétérinaire.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Les études menées chez des chiens sains âgés de 5 à 6 mois ont montré que le robenacoxib administré par voie orale à des doses très élevées (4, 6, ou 10 mg/kg/jour pendant 6 mois) n'entraînait aucun signe

de toxicité, en particulier de toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique ni modification du temps de saignement. De plus, le robenacoxib ne présente pas d'effets nocifs sur les cartilages ou les articulations.

Comme avec tout AINS, un surdosage peut entraîner une toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique chez le chien fragile ou présentant des risques élevés de complication. Il n'y a pas d'antidote spécifique. Un traitement symptomatique de soutien est recommandé et devrait consister en l'administration d'agents protecteurs de la muqueuse gastro-intestinale ainsi qu'en la perfusion d'une solution saline isotonique.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmaco-thérapeutique : anti-inflammatoire et antirhumatismal, non-stéroïdien, coxibs.
Code ATCvet : QM01AH91.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le robenacoxib est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) de la classe des coxibs. C'est un puissant inhibiteur sélectif de l'enzyme cyclooxygénase 2 (COX-2). La cyclooxygénase se présente sous deux formes. COX-1 est la forme constitutive de l'enzyme et présente une fonction protectrice, par exemple au niveau gastro-intestinal et au niveau des reins. COX-2 est la forme inductible de l'enzyme et est responsable de la production de médiateurs notamment des PGE2 qui entraînent douleur, inflammation et fièvre.

Chez le chien, les dosages sanguins *in vitro* ont montré que le robenacoxib est 140 fois plus sélectif pour COX-2 (IC₅₀ 0,04 µM) que pour COX-1 (IC₅₀ 7,9 µM). Chez les chiens, le robenacoxib inhibe fortement l'activité de COX-2 et ne présente aucune activité sur COX-1 pour des doses allant de 0,5 à 4 mg/kg. Les comprimés de robenacoxib ont donc un effet « COX-1 épargnant » aux doses recommandées pour les chiens. Chez le chien, l'inflammation provoquée a permis de démontrer que l'injection de robenacoxib agissait très rapidement (0,5 h) et qu'elle avait des propriétés antalgiques et anti-inflammatoires à des doses allant de 0,5 à 8 mg/kg, avec une ID₅₀ de 0,8 mg/kg et une rapidité d'action (0,5h). Des études cliniques ont montré que le robenacoxib comprimés réduisait la boiterie et l'inflammation des chiens souffrant d'arthrose.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption

Après administration par voie orale, à jeûn de robenacoxib à la dose de 1 mg/kg, les pics de concentration plasmatique sont atteints rapidement avec un T_{max} de 0,5 h, une C_{max} de 1124 ng/ml et une ASC de 1249 ng.h/ml. L'administration des comprimés non-aromatisés de robenacoxib avec de la nourriture n'allonge pas le T_{max}, mais diminue légèrement la C_{max} (832 ng/ml) et l'ASC (782 ng.h/ml). Chez le chien, la biodisponibilité systémique des comprimés de robenacoxib est de 62% si le médicament est pris avec nourriture et de 84% sans nourriture.

Distribution

Le robenacoxib présente un volume de distribution relativement limité (V_{ss} 240 ml/kg) et est fortement lié aux protéines plasmatiques (>99%).

Biotransformation

Le robenacoxib est métabolisé en grande partie par le foie chez le chien. En dehors d'un métabolite lactame, les autres métabolites restent inconnus chez chien.

Élimination

Après administration intraveineuse, le robenacoxib est rapidement éliminé (Cl à 0,81 L/kg/h) avec une élimination $t_{1/2}$ de 0,7 h. La demi-vie d'élimination totale du robenacoxib après administration orale des comprimés est de 1,2 h. Au niveau des sites inflammatoires, le robenacoxib persiste plus longtemps et à des concentrations plus élevées que dans le sang. Le robenacoxib est éliminé principalement par voie biliaire (~65 %), le reste étant éliminé par voie rénale. L'administration répétée par voie orale de robenacoxib chez des chiens à des doses de 2 à 10 mg/kg pendant 6 mois n'a pas entraîné de modifications du profil sanguin, sans accumulation de robenacoxib, ni induction enzymatique. L'accumulation des métabolites n'a pas été étudiée. La pharmacocinétique du robenacoxib ne diffère pas entre les chiens mâles et femelles et est linéaire entre 0,5 et 8 mg/kg.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Levure en poudre
Cellulose microcristalline
Arôme artificiel de viande de bœuf
Poudre de cellulose
Povidone (K-30)
Crospovidone
Silice colloïdale anhydre
Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 4 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte de 1, 2, 4 ou 10 plaquettes thermoformées Alu/Alu. Chaque plaquette thermoformée contient 7 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco Europe Ltd.
Lilly House, Priestley Road
Basingstoke
RG24 9NL
Royaume-Uni

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/08/089/004-019

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 16/12/2008
Date du dernier renouvellement : 08/11/2013

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site Web de l'European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Onsior 20 mg/ml solution injectable pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Principe actif :

Robenacoxib 20 mg

Excipient :

Metabisulfite de sodium (E 223)

Pour la liste complète des excipients se reporter à la rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Liquide clair, incolore à légèrement coloré (rose).

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Chez les chiens, traitement de la douleur et de l'inflammation liées à une chirurgie orthopédique ou des tissus mous.

Chez les chats, traitement de la douleur et de l'inflammation liées à la chirurgie orthopédique ou des tissus mous.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant des ulcérations gastro-intestinales.

Ne pas utiliser en association avec des corticostéroïdes ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les femelles gestantes ou en lactation (voir rubrique 4.7)

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été établie chez les chats âgés de moins de 4 mois et chez les chiens âgés de moins de 2 mois ou chez les chiens et chats pesant moins de 2,5 kg.

L'utilisation en cas d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale, de déshydratation, d'hypovolémie ou d'hypotension peut présenter un risque supplémentaire pour l'animal. L'utilisation dans de telles conditions, si elle ne peut être évitée, nécessite une surveillance étroite et une fluidothérapie.

Utiliser ce médicament vétérinaire sous stricte surveillance vétérinaire, en cas de risque d'ulcération gastro-intestinale ou d'intolérance connue à d'autres AINS.

Précautions particulières à prendre par la personne administrant le médicament vétérinaire aux animaux

Se laver les mains et les parties du corps exposées immédiatement après avoir administré le médicament.

En cas d'ingestion ou d'injection accidentelle, consulter un médecin immédiatement et lui montrer la notice ou l'étiquette.

L'exposition cutanée prolongée et l'injection accidentelle chez la femme enceinte, surtout à l'approche du terme de la grossesse, augmente le risque de fermeture prématurée du canal artériel fœtal.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité) *

Chez les chats :

Des effets indésirables gastro-intestinaux (vomissements, selles molles ou diarrhée) ont été rapportés fréquemment, mais la plupart de ces cas étaient modérés et n'ont pas nécessité de traitement. Les diarrhées ou les vomissements avec du sang étaient rares. Une douleur au point d'injection a été fréquemment rapportée.

Chez les chiens :

Des effets indésirables gastro-intestinaux (tels que des vomissements) ont été rapportés fréquemment, mais la plupart de ces cas étaient modérés et n'ont pas nécessité de traitement. Les diarrhées, selles molles et foncées ou la perte de l'appétit étaient rares. Une légère douleur au point d'injection a été fréquemment observée. Une douleur modérée à sévère au point d'injection était peu fréquente.

* La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours du traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000)
- rare (atteint 1 à 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés)

4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte

Ne pas utiliser chez l'animal en gestation ou en période de lactation car la sécurité du robenacoxib n'a pas été établie chez les femelles gestantes ou allaitantes, ni chez les chats et les chiens utilisés pour la reproduction.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres

Onsior ne doit pas être administré en association avec d'autres AINS. Un traitement préalable par d'autres médicaments anti-inflammatoires peut augmenter les effets indésirables ou entraîner des effets indésirables additionnels. En conséquence, une période d'au moins 24 heures sans traitement devra être observée avant le début du traitement avec Onsior. Cependant la période sans traitement devra prendre en considération les propriétés pharmacocinétiques des médicaments précédemment utilisés.

Un traitement concomitant avec des médicaments agissant sur le débit rénal comme les diurétiques ou les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (IECA), devra faire l'objet d'une surveillance étroite.

Comme les anesthésiants peuvent affecter la perfusion rénale, la perfusion parentérale pendant la chirurgie doit être considérée comme pouvant diminuer les complications rénales possibles lors d'utilisation d'AINS en péri-opératoire.

L'administration simultanée de substances potentiellement néphrotoxiques devrait être évitée car il y aurait un risque d'augmentation de la toxicité rénale.

L'administration simultanée d'autres substances actives possédant un fort degré de liaison aux protéines peut provoquer une compétition avec le robenacoxib et conduire à des effets toxiques.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie sous cutanée.

Une injection sous cutanée chez les chiens et les chats environ 30 minutes avant l'intervention, par exemple au moment de l'induction de l'anesthésie générale, à la dose de 1 ml pour 10 kg de poids corporel (2 mg/kg). Après une chirurgie chez le chat, le traitement peut être poursuivi une fois par jour à la même heure jusqu'à deux jours et à la même posologie.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) si nécessaire

Les études menées sur des chiens sains âgés de 6 mois ont montré que le robenacoxib injecté une fois par jour par voie sous cutanée à des doses de 2 mg/kg (dose thérapeutique recommandée DTR), 6 mg/kg (3 fois la DTR) et 20 mg/kg (10 fois la DTR) en neuf administrations sur une période de 5 semaines (3 cycles de 3 injections quotidiennes successives) n'entraînait pas de signe de toxicité, notamment de toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique, ni de modification du temps de saignement. Des signes inflammatoires réversibles ont été notés au niveau des sites d'injection pour tous les groupes (y compris les groupes témoins) et étaient plus marqués pour les groupes de doses de 6 et 20 mg/kg.

Les études menées sur des chats sains âgés de 10 mois ont montré que le robenacoxib injecté une fois par jour par voie sous cutanée à des doses de 4 mg/kg (2 fois la DTR) pendant 2 jours consécutifs et 10 mg/kg (5 fois la DTR) pendant 3 jours consécutifs n'entraînait pas de toxicité, en particulier, on ne retrouvait aucun signe de toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique, ni de modification du temps de saignement. Des signes inflammatoires modérés et réversibles ont été notés au niveau des sites d'injection dans les deux groupes.

Comme avec tout AINS, un surdosage peut entraîner une toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique chez l'animal fragile ou présentant des risques élevés de complication. Il n'y a pas d'antidote spécifique. Un traitement symptomatique de soutien est recommandé et devrait consister en l'administration d'agents protecteurs de la muqueuse gastro-intestinale ainsi qu'en la perfusion d'une solution saline isotonique.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmaco-thérapeutique : anti-inflammatoire et antirhumatismal, non-stéroïdien, coxibs.
Code ATCvet : QM01AH91.

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le robenacoxib est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) de la classe des coxibs. C'est un puissant inhibiteur sélectif de l'enzyme cyclooxygénase 2 (COX-2). La cyclooxygénase se présente sous deux formes. COX-1 est la forme constitutive de l'enzyme et présente une fonction protectrice, par exemple au niveau gastro-intestinal et au niveau des reins. COX-2 est la forme inductible de l'enzyme et est responsable de la production de médiateurs notamment des PGE2 qui entraînent douleur, inflammation et fièvre.

Chez le **chat**, l'utilisation de dosages sanguins *in vitro* ont montré que le robenacoxib est environ 500 fois plus sélectif pour COX-2 (IC₅₀ 0,058 µM) que pour COX-1 (IC₅₀ 28,9 µM). *In vivo*, le robenacoxib solution injectable inhibe fortement l'activité de COX-2 et ne présente aucune activité sur COX-1. L'inflammation provoquée a permis de démontrer les propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques à la dose recommandée (2 mg/kg). Des études cliniques ont montré que le robenacoxib réduisait la douleur et l'inflammation liée à une chirurgie orthopédique ou des tissus mous chez les chats.

Chez le **chien**, le robenacoxib *in vitro* était environ 140 fois plus sélectif pour COX-2 (IC₅₀ 0,04µM) que pour COX-1 (IC₅₀ 79 µM). *In vivo*, le robenacoxib solution injectable inhibe fortement l'activité de COX-2 et ne présente aucune activité sur COX-1. L'inflammation provoquée a permis de démontrer les propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques aux doses de 0,25-4 mg/kg avec un délai d'action très court (1h). Des études cliniques chez les chiens ont montré que le robenacoxib, à la dose recommandée (2 mg/kg), réduisait la douleur et l'inflammation liée à une chirurgie orthopédique ou une chirurgie des tissus mous.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Absorption

Après injection sous cutanée chez les chiens et les chats, les pics de concentration plasmatique du robenacoxib sont atteints rapidement. Après une dose de 2 mg/kg, on observe un T_{max} d'1 h (chiens et chats), une C_{max} de 1464 ng/ml (chats) et de 615 ng/ml (chiens), et une ASC de 3128 ng.h/ml (chats) et de 2180 ng.h/ml (chiens). Après une injection sous cutanée, la biodisponibilité est de 69% chez les chats et de 88% chez les chiens.

Distribution

Le robenacoxib présente un volume de distribution relativement limité (V_{ss} 190 ml/kg chez les chats et 240 ml/kg chez les chiens) et est fortement lié aux protéines plasmatiques (>99%).

Biotransformation

Le robenacoxib est métabolisé en grande partie par le foie chez le chat et le chien. En dehors d'un métabolite lactame, les autres métabolites restent inconnus chez le chat et le chien.

Élimination

Après administration intraveineuse, le robenacoxib est rapidement éliminé (Cl à 0,44 L/kg/h chez les chats et 0,81 L/kg/h chez les chiens) avec une élimination t_{1/2} de 1,1 h chez les chats et de 0,7 h chez les chiens. Après injection sous cutanée, la demi-vie d'élimination terminale est de 1,1 h chez les chats et de 1,2 h chez les chiens.

Le robenacoxib persiste plus longtemps et à des concentrations plus élevées au niveau des sites d'inflammation que dans le sang.

Le robenacoxib est éliminé principalement par voie biliaire chez les chats (~70 %) et les chiens (~65 %), le reste étant éliminé par voie rénale. Des injections sous-cutanées répétées de robenacoxib à des doses de 2 à 20 mg/kg n'ont pas entraîné de modifications du profil sanguin, ni de bioaccumulation du robenacoxib, ni d'induction enzymatique. La bioaccumulation des métabolites n'a pas été étudiée. La pharmacocinétique du robenacoxib injectable ne diffère pas entre les chiens et chats mâles et femelles, et est linéaire entre 0,25 et 4 mg/kg chez les chiens.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Macrogol 400
Éthanol anhydre
Poloxamer 188
Acide citrique monohydrate
Metabisulfite de sodium (E 223)
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'étude de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires dans la même seringue.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Éviter toute contamination lors de l'utilisation du médicament. Conserver le flacon dans son carton d'emballage d'origine.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre multi-dose de couleur ambrée contenant 20 ml de solution injectable, fermé avec un bouchon en caoutchouc et recouvert d'une capsule en aluminium. Le flacon est livré dans un emballage en carton.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco Europe Ltd.
Lilly House, Priestley Road
Basingstoke
RG24 9NL
Royaume-Uni

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/08/089/020

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 16/12/2008
Date du dernier renouvellement : 08/11/2013

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site Web de l'European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu/>.

INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

Sans objet.