

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

Substance active :

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, en spécifiant les espèces cibles

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

Réduction de la douleur et de l'inflammation modérées, associées à une 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 à la substance active 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 cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

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. Si l'utilisation ne peut être évitée dans ces cas, ces chats nécessitent une surveillance étroite.

La réponse à un traitement à long terme doit être suivie à intervalles réguliers par un vétérinaire. Les études cliniques terrain ont montré que le robenacoxib était bien toléré par la plupart des chats jusqu'à 12 semaines.

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

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre 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 ont été fréquemment observés lors d'essais cliniques avec un traitement allant jusqu'à 6 jours. Une léthargie peut être observée dans de très rares cas. De plus, une élévation des paramètres rénaux (créatininémie, urémie et SDMA), et une insuffisance rénale ont été rapportés très rarement lors de la surveillance post-AMM des effets indésirables (pharmacovigilance), et plus communément chez les chats âgés et lors d'usage concomitant avec des anesthésiques ou des sédatifs (voir aussi sections : 4.5 Précautions particulières d'emploi, 4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions et 4.9 Posologie et voie d'administration).

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

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

4.7 Utilisation en cas de gestation, 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 formes d'interactions

Onsior ne doit pas être administré en association avec d'autres AINS ou des glucocorticostéroïdes. 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 concomitante d'Onsior avec du bénazéparil (IECA) pendant 7 jours chez des chats sains traités avec ou sans furosémide (diurétique) n'a été associée à aucun effet

négatif sur la concentration plasmatique en aldostérone, sur l'activité de la rénine plasmatique ou sur le taux de filtration glomérulaire. Aucune donnée d'innocuité dans l'espèce cible et aucune donnée de l'efficacité n'existe en général pour l'association robenacoxib et bénazépril.

Les produits anesthésiques pouvant affecter la perfusion rénale, une fluidothérapie parentérale doit être envisagée pendant la chirurgie afin de réduire de potentielles complications rénales lors de l'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 orale.

Administer 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 musculo-squelettiques aigus : administrer jusqu'à 6 jours.

Traitement des troubles musculo-squelettiques chroniques : la durée du traitement devrait être déterminée au cas par cas. Se référer à la section 4.5.

La réponse clinique est normalement observée dans les 3 à 6 semaines. En l'absence d'amélioration clinique après 6 semaines, le traitement doit être arrêté.

En cas de chirurgie orthopédique

Administer 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.

L'utilisation interchangeable d'Onsior comprimés et Onsior solution injectable a été testée dans une étude de tolérance chez l'animal cible et s'est avérée être bien tolérée par les chats.

Les formulations d'Onsior solution injectable ou Onsior comprimés pour chats peuvent être utilisées de manière interchangeable conformément aux indications et aux instructions approuvées pour chaque forme pharmaceutique. Le traitement ne doit pas excéder une dose par jour (comprimé ou injection). Il convient de noter que les doses recommandées pour les deux formulations sont différentes.

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.

Chez des chats sains âgés de 7 à 8 mois l'administration orale de robenacoxib (Onsior comprimés) à des surdosages allant jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée (2,4 mg, 7,2 mg, 12 mg robenacoxib/kg de poids corporel) pendant 6 mois a été bien tolérée. Une diminution du gain de poids corporel a été observée chez les animaux traités. Dans le groupe recevant des doses élevées, le poids des reins a été diminué et associé sporadiquement à une dégénérescence/régénération des tubules rénaux, mais n'a pas été associé à des signes d'altérations des paramètres pathologiques cliniques rénaux.

L'utilisation interchangeable d'Onsior comprimés et d'Onsior solution injectable chez les chats âgés de 4 mois à des surdosages allant jusqu'à 3 fois la dose maximale recommandée (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg robenacoxib/kg par voie orale et 2,0 mg, 4,0 mg et 6,0 mg robenacoxib/kg par voie sous-cutanée) a entraîné une augmentation dose-dépendante de l'œdème sporadique au site d'injection et une inflammation subaiguë/chronique minimale à légère du tissu sous-cutané. Une augmentation dose-dépendante de l'intervalle QT, une diminution de la fréquence cardiaque et une augmentation de la fréquence respiratoire correspondante ont été observées lors des études de laboratoire. Aucun effet notable sur le poids corporel, le temps de saignement ou aucune preuve de toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique n'ont été observés.

Lors des études de surdosage effectuées chez les chats, il y a eu un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT. L'importance biologique de l'allongement des intervalles QT en dehors des variations normales observées après un surdosage de robenacoxib n'est pas connue. Aucun changement de l'intervalle QT n'a été observé après une administration intraveineuse unique de 2 ou 4 mg/kg de robenacoxib à des chats sains anesthésiés.

Comme avec tout AINS, un surdosage peut entraîner une toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique chez le chat sensible 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 aigus 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. Deux études cliniques chez des chats (vivant à l'intérieur principalement) avec troubles musculo-squelettiques chroniques (TMSC) ont montré que le robenacoxib augmente l'activité et améliore les scores subjectifs d'activité, de comportement, de qualité de vie, de tempérament et de bien-être des chats. Les différences entre robenacoxib et placebo étaient significatives ($P < 0,05$) concernant l'évaluation spécifique par le propriétaire, mais n'étaient pas significatives ($P = 0,07$) concernant le score de douleur musculo-squelettique.

Dans une étude clinique, 10 à 35 chats souffrant de troubles musculo-squelettiques chroniques ont été significativement plus actifs lors du traitement avec du robenacoxib pendant 3 semaines comparativement au placebo. Deux chats ont été plus actifs lors de l'administration du placebo et les 23 chats restants n'ont montré aucune différence significative de l'activité avec le traitement par robenacoxib ou avec le traitement placebo

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 majeures

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 contenant 6 x 1, 12 x 1, 30 x 1 ou 60 x 1 comprimés sous forme de plaquettes thermoformées prédécoupées unitaires Alu/Alu.

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 GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Allemagne

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'Agence européenne des médicaments <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 :

Substance active :

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, en spécifiant les espèces cibles

Chez les chiens :

- traitement de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose chronique.
- traitement de la douleur et de l'inflammation associées à une chirurgie des tissus mous.

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 à la substance active 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 cible

Dans les études cliniques, chez des chiens présentant de l'arthrose, une réponse médiocre au traitement a été observée chez 10 à 15% des chiens.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

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 qui administre 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 comme suit :

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

4.7 Utilisation en cas de gestation, 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 formes d'interactions

Onsior ne doit pas être administré en association avec d'autres AINS ou des glucocorticoïdes. 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 concomitante d'Onsior avec du bédazéparil (IECA) pendant 7 jours chez des chiens sains traités avec ou sans furosémide (diurétique) n'a été associée à aucun effet négatif sur la concentration urinaire en aldostérone, sur l'activité de la rénine plasmatique ou sur le taux de filtration glomérulaire. Aucune donnée d'innocuité dans la population cible et aucune donnée de l'efficacité n'existe, en général, pour l'association robenacoxib et bédazéparil.

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 sur l'arthrose 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 pris volontairement par la plupart des chiens. Les comprimés ne doivent pas être coupés en deux ou cassés.

Arthrose : 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.

Nombre de comprimés en fonction du dosage et du poids corporel, pour l'arthrose

Poids corporel (kg)	Nombre de comprimés en fonction du dosage			
	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.

Chirurgie des tissus mous : La dose recommandée de robenacoxib est de 2 mg/kg de poids corporel, pouvant varier de 2 à 4 mg/kg. Administrer une dose unique par voie orale avant la chirurgie des tissus mous.

Le(s) comprimé(s) doivent être administrés sans nourriture au moins 30 minutes avant la chirurgie. Après la chirurgie, administrer le médicament une fois par jour jusqu'à deux jours supplémentaires.

Nombre de comprimés en fonction du dosage et du poids corporel, pour la chirurgie des tissus mous

Poids corporel (kg)	Nombre de comprimés en fonction du dosage			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 comprimé			
>2,5 à < 5		1 comprimé		
5 à < 10			1 comprimé	
10 à < 20				1 comprimé
20 à < 40				2 comprimés
40 à < 60				3 comprimés
60 to 80				4 comprimés

L'utilisation interchangeable des comprimés Onsior et de la solution injectable Onsior a été testée dans le cadre d'une étude de tolérance sur les espèces cibles et s'est avérée bien tolérée par les chiens.

Pour les chiens, la solution injectable Onsior ou les comprimés peuvent être utilisés de manière interchangeable conformément aux indications et au mode d'emploi approuvés pour chaque forme pharmaceutique. Le traitement ne doit pas dépasser une dose (comprimé ou injection) par jour. Veuillez noter que les doses recommandées pour les deux formulations peuvent être différentes.

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.

L'utilisation interchangeable des comprimés Onsior et de la solution injectable Onsior chez des chiens de races communes à des doses allant jusqu'à 3 fois la dose maximale recommandée (2,0, 4,0 et 6,0 plus 4,0, 8,0 et 12,0 mg de robenacoxib/kg par voie orale et 2,0 mg, 4,0 mg et 6,0 mg de robenacoxib/kg par voie sous-cutanée) a entraîné un œdème, un érythème, un épaissement de la peau et une ulcération cutanée au site d'injection et une inflammation, une congestion ou une hémorragie du duodénum, du jéjunum et du caecum. On n'a observé aucun effet important sur le poids corporel, le temps de saignement ni aucun signe de toxicité rénale ou hépatique.

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 chez le chien ont montré que le robenacoxib réduisait la boiterie et l'inflammation associée à l'arthrose chronique, ainsi que la douleur, l'inflammation et le recours à des traitements supplémentaires chez les chiens ayant subi une chirurgie des tissus mous.

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 majeures

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 contenant 7, 14, 28 ou 70 comprimés sous forme de plaquettes thermoformée Alu/Alu, 30 x 1 comprimés sous forme de plaquettes thermoformées prédécoupées unitaires Alu/Alu ou 60 x 1 comprimés sous forme de plaquettes thermoformées prédécoupées unitaires Alu/Alu.
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 GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Allemagne

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

EU/2/08/089/004-019
EU/2/08/089/022-029

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'Agence européenne des médicaments <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 :

Substance active :

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, en 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 à la substance active 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 l'animal

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 qui administre 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 (diarrhées et vomissements) ont été rapportés fréquemment, mais la plupart de ces cas étaient modérés et n'ont pas nécessité de traitement. Les 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 comme suit :

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

4.7 Utilisation en cas de gestation, 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 et autres formes d'interactions

Onsior ne doit pas être administré en association avec d'autres AINS ou des glucocorticostéroïdes. 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 concomitante d'Onsior avec du bénazéparil (IECA) pendant 7 jours chez des chats ou chiens sains traités avec ou sans furosémide (diurétique) n'a été associée à aucun effet négatif sur la concentration plasmatique (chats) ou urinaire (chiens) en aldostérone, sur l'activité de la rénine plasmatique ou sur le taux de filtration glomérulaire. Aucune donnée d'innocuité dans l'espèce cible et aucune donnée de l'efficacité n'existe, en général, pour l'association robenacoxib et bénazéparil.

Comme les anesthésiants peuvent affecter la perfusion rénale, une fluidothérapie 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. Après une chirurgie des tissus mous chez le chien, le traitement peut être poursuivi une fois par jour à la même heure jusqu'à deux jours et à la même posologie.

L'utilisation interchangeable d'Onsior comprimés et Onsior solution injectable a été testée dans des études de tolérance chez l'animal cible et s'est avérée être bien tolérée par les chats et les chiens.

Les formulations d'Onsior solution injectable ou Onsior comprimés peuvent être utilisées de manière interchangeable conformément aux indications et aux instructions approuvées pour chaque forme pharmaceutique. Le traitement ne doit pas excéder une dose par jour (comprimé ou injection). Il convient de noter que les doses recommandées pour les deux formulations peuvent être différentes.

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 signes de toxicité, notamment de toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique, ni de modification du temps de saignement. Des réactions inflammatoires réversibles ont été notées au niveau des sites d'injection pour tous les groupes (y compris les groupes témoins) et étaient plus marquées 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 signes de toxicité, notamment de toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique, ni de modification du temps de saignement. Des réactions inflammatoires modérées et réversibles ont été notées au niveau des sites d'injection dans les deux groupes.

L'utilisation interchangeable d'Onsior comprimés et d'Onsior solution injectable chez les chats âgés de 4 mois à des surdosages allant jusqu'à 3 fois la dose maximale recommandée (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg

robenacoxib/kg par voie orale et 2,0 mg, 4,0 mg et 6,0 mg robenacoxib/kg par voie sous-cutanée) a entraîné une augmentation dose-dépendante de l'œdème sporadique au site d'injection et une inflammation subaiguë/chronique minimale à légère du tissu sous-cutané. Une augmentation dose-dépendante de l'intervalle QT, une diminution de la fréquence cardiaque et une augmentation de la fréquence respiratoire correspondante ont été observées lors des études de laboratoire. Aucun effet notable sur le poids corporel, le temps de saignement ou aucune preuve de toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique n'ont été observés.

Lors des études de surdosage effectuées chez les chats, il y a eu un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT. L'importance biologique de l'allongement des intervalles QT en dehors des variations normales observées après un surdosage de robenacoxib n'est pas connue. Aucun changement sur l'intervalle QT n'a été observé après une administration intraveineuse unique de 2 ou 4 mg/kg de robenacoxib à des chats sains anesthésiés.

L'utilisation interchangeable des comprimés Onsior et de la solution injectable Onsior chez des chiens de races communes à des doses allant jusqu'à 3 fois la dose maximale recommandée (2,0, 4,0 et 6,0 plus 4,0, 8,0 et 12,0 mg de robenacoxib/kg par voie orale et 2,0 mg, 4,0 mg et 6,0 mg de robenacoxib/kg par voie sous-cutanée) a entraîné un œdème, un érythème, un épaississement de la peau et une ulcération cutanée au site d'injection et une inflammation, une congestion ou une hémorragie du duodénum, du jéjunum et du caecum. On n'a observé aucun effet important sur le poids corporel, le temps de saignement ni aucun signe de toxicité rénale ou hépatique.

Aucune modification de la pression artérielle ou de l'électrocardiogramme n'a été observée après une administration unique de 2 mg/kg de robenacoxib par voie sous-cutanée ou 2 ou 4 mg/kg par voie intraveineuse chez des chiens sains. Des vomissements sont apparus 6 à 8 heures après l'administration chez 2 des 8 chiens traités avec la solution injectable à la dose de 4 mg/kg par voie intra-veineuse.

Comme avec tout AINS, un surdosage peut entraîner une toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique chez l'animal sensible 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, et réduisait le recours à des traitements supplémentaires chez des chiens ayant subi 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 majeures

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). La réfrigération n'est pas nécessaire pendant la période d'utilisation de 4 semaines après première ouverture du flacon.

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 GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Allemagne

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

EU/2/08/089/020

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 À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

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

Sans objet.

ANNEXE II

- A. FABRICANTS RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**
- C. MENTIONS DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

A. FABRICANTS RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Comprimés :

Elanco France S.A.S
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
FRANCE

Solution injectable :

Elanco France S.A.S
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
FRANCE

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

C. MENTIONS DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS

Sans objet.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

NATURE/TYPE : Boîte en carton

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Onsior 6 mg comprimés pour chats
Robenacoxib

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 6 mg de robenacoxib

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

6 x 1 comprimés
12 x 1 comprimés
30 x 1 comprimés
60 x 1 comprimés

5. ESPÈCES CIBLES

Chats

6. INDICATION(S)

Sans objet

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale. Lire attentivement la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLES

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Élimination : lire la notice.

13. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE » ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire. A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Allemagne

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

EU/2/08/089/001 (6 x 1 comprimés)
EU/2/08/089/002 (12 x 1 comprimés)
EU/2/08/089/021 (30 x 1 comprimés)
EU/2/08/089/003 (60 x 1 comprimés)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOUSOUDÉS**

NATURE/TYPE : Plaquette thermoformée

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Onsior 6 mg
Robenacoxib



2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco GmbH

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

5. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »

À Usage vétérinaire

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

NATURE/TYPE : Boîte en carton

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
Robenacoxib

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient 5 mg de robenacoxib
Chaque comprimé contient 10 mg de robenacoxib
Chaque comprimé contient 20 mg de robenacoxib
Chaque comprimé contient 40 mg de robenacoxib

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

7 comprimés
14 comprimés
28 comprimés
70 comprimés
30 x 1 comprimés
60 x 1 comprimés

5. ESPÈCES CIBLES

Chiens

6. INDICATION(S)

Sans objet

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale. Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLES

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP { mois/année }

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Élimination : lire la notice.

13. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE » ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À Usage vétérinaire. A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Allemagne

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

Onsior 5 mg comprimés pour chiens
EU/2/08/089/004 (7 comprimés)
EU/2/08/089/005 (14 comprimés)
EU/2/08/089/006 (28 comprimés)
EU/2/08/089/007 (70 comprimés)
EU/2/08/089/022 (30 x 1 comprimés)
EU/2/08/089/023 (60 x 1 comprimés)

Onsior 10 mg comprimés pour chiens
EU/2/08/089/008 (7 comprimés)
EU/2/08/089/009 (14 comprimés)
EU/2/08/089/010 (28 comprimés)
EU/2/08/089/011 (70 comprimés)
EU/2/08/089/024 (30 x 1 comprimés)
EU/2/08/089/025 (60 x 1 comprimés)

Onsior 20 mg comprimés pour chiens
EU/2/08/089/012 (7 comprimés)
EU/2/08/089/013 (14 comprimés)
EU/2/08/089/014 (28 comprimés)
EU/2/08/089/015 (70 comprimés)
EU/2/08/089/026 (30 x 1 comprimés)
EU/2/08/089/027 (60 x 1 comprimés)

Onsior 40 mg comprimés pour chiens
EU/2/08/089/016 (7 comprimés)
EU/2/08/089/017 (14 comprimés)
EU/2/08/089/018 (28 comprimés)
EU/2/08/089/019 (70 comprimés)
EU/2/08/089/028 (30 x 1 comprimés)
EU/2/08/089/029 (60 x 1 comprimés)

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES

NATURE/TYPE : Plaquette thermoformée

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Onsior 5 mg
Onsior 10 mg
Onsior 20 mg
Onsior 40 mg
Robenacoxib



2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

4. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

5. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »

À usage vétérinaire.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

NATURE/TYPE : Boîte en carton

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Onsior 20 mg/ml solution injectable pour chiens et chats
Robenacoxib

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCES(S) ACTIVE(S)

Robenacoxib 20 mg/ml

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

20 ml

5. ESPÈCES CIBLES

Chats et chiens.

6. INDICATION(S)

Sans objet.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée. Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLES

Lire la notice avant utilisation.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

Après ouverture, à utiliser dans les 28 jours.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Conserver le flacon dans son emballage d'origine. La réfrigération n'est pas nécessaire pendant la période d'utilisation de 4 semaines après première ouverture du flacon.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Élimination : lire la notice.

13. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE » ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire. A ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Allemagne

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

EU/2/08/089/020

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE : Flacon en verre

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Onsior 20 mg/ml solution injectable pour chiens et chats.
Robenacoxib

2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCES(S) ACTIVE(S)

20 mg/ml

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

20 ml

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

SC

5. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

6. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}
Après ouverture, à utiliser avant ...

8. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »

À usage vétérinaire.

B. NOTICE

NOTICE
Onsior 6 mg comprimés pour chats

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE LA FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de la mise sur le marché

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Allemagne

Fabricant responsable de la libération des lots :

Elanco France S.A.S
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
France

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Onsior 6 mg comprimés pour chats
Robenacoxib

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRES INGREDIENT(S)

Chaque comprimé contient 6 mg de robenacoxib.

Les comprimés sont ronds, de couleur beige à marron, non sécables avec les inscriptions « NA » sur une face et « AK » sur l'autre face.

Les comprimés d'Onsior sont faciles à administrer et bien acceptés par la plupart des chats.

4. INDICATION(S)

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

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

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser chez les chats souffrant d'ulcères digestifs.

Ne pas utiliser en association avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou des corticoïdes couramment utilisés dans le traitement de la douleur, de l'inflammation et des allergies.

Ne pas utiliser en cas d'allergie au robenacoxib ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez l'animal en gestation ou en période de lactation ou chez les chats utilisés pour la reproduction car la sécurité du produit n'a pas été établie chez ces animaux.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Une diarrhée modérée et transitoire, des selles molles ainsi que des vomissements ont été fréquemment observés lors des essais cliniques avec un traitement allant jusqu'à 6 jours. Une léthargie peut être observée dans de très rares cas. De plus, une élévation des paramètres rénaux (créatininémie, urémie et SDMA), et une insuffisance rénale ont été rapportés très rarement lors de la surveillance post-AMM des effets indésirables (pharmacovigilance), et plus communément chez les chats âgés et lors d'usage concomitant avec des anesthésiques ou des sédatifs (voir aussi sections : Précautions particulières d'emploi, Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions et Posologie pour chaque espèce, voie(s) et mode d'administration).

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

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

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chats.

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

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

En cas de troubles musculosquelettiques aigus : administrer le médicament jusqu'à 6 jours.

En cas de troubles musculosquelettiques chroniques : la durée du traitement devrait être déterminée au cas par cas. Se référer à la section 4.5.

La réponse clinique est normalement observée dans les 3 à 6 semaines. En l'absence d'amélioration clinique après 6 semaines, le traitement doit être arrêté.

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.

L'utilisation interchangeable d'Onsior comprimés et Onsior solution injectable a été testée dans une étude de tolérance chez l'animal cible et s'est avérée être bien tolérée par les chats.

Les formulations d'Onsior solution injectable ou Onsior comprimés pour chats peuvent être utilisées de manière interchangeable conformément aux indications et aux instructions approuvées pour chaque forme pharmaceutique. Le traitement ne doit pas excéder une dose par jour (comprimé ou injection). Il convient de noter que les doses recommandées pour les deux formulations sont différentes.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Administrer 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.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquetage ou la plaquette thermoformée après EXP.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions particulières pour chaque espèce cible :

L'innocuité du 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. Si l'utilisation ne peut être évitée dans ces cas, ces chats nécessitent une surveillance étroite.

La réponse à un traitement à long terme doit être suivie à intervalles réguliers par un vétérinaire. Les études cliniques terrain ont montré que le robenacoxib était bien toléré par la plupart des chats jusqu'à 12 semaines.

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

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament 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 AINS.

L'exposition cutanée prolongée chez la femme enceinte, surtout à l'approche du terme de la grossesse, augmente le risque pour le fœtus.

Gestation et lactation :

Ne pas utiliser chez les femelles gestantes ou en lactation en raison de l'absence de sécurité du robenacoxib établie chez les femelles gravides ou en lactation ou les chats reproducteurs.

Interaction médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

Onsior ne doit pas être administré en association avec d'autres AINS ou des glucocorticostéroïdes. 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 concomitante d'Onsior avec du bénazéparil (IECA) pendant 7 jours chez des chats sains traités avec ou sans furosémide (diurétique) n'a été associée à aucun effet négatif sur la concentration plasmatique en aldostérone, sur l'activité de la rénine plasmatique ou sur le taux de filtration glomérulaire. Aucune donnée d'innocuité dans l'espèce cible et aucune donnée de l'efficacité n'existe en général pour l'association robenacoxib et bénazéparil.

Les produits anesthésiques pouvant affecter la perfusion rénale, une fluidothérapie parentérale doit être envisagée pendant la chirurgie afin de réduire de potentielles complications rénales lors de l'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.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) :

Les études menées chez de jeunes 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.

Chez des chats sains âgés de 7 à 8 mois, l'administration orale de robenacoxib (Onsior comprimés) à des surdosages allant jusqu'à 5 fois la dose maximale recommandée (2,4 mg, 7,2 mg, 12 mg robenacoxib/kg de poids corporel) pendant 6 mois a été bien tolérée. Une diminution du gain de poids corporel a été observée chez les animaux traités. Dans le groupe recevant des doses élevées, le poids des reins a été diminué et associé sporadiquement à une dégénérescence/régénération des tubules rénaux, mais n'a pas été associé à des signes d'altérations des paramètres pathologiques cliniques rénaux.

L'utilisation interchangeable d'Onsior comprimés et d'Onsior solution injectable chez les chats âgés de 4 mois à des surdosages allant jusqu'à 3 fois la dose maximale recommandée (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg robenacoxib/kg par voie orale et 2,0 mg, 4,0 mg et 6,0 mg robenacoxib/kg par voie sous-cutanée) a entraîné une augmentation dose-dépendante de l'œdème sporadique au site d'injection et une inflammation subaiguë/chronique minimale à légère du tissu sous-cutané. Une augmentation dose-dépendante de l'intervalle QT, une diminution de la fréquence cardiaque et une augmentation de la fréquence respiratoire correspondante ont été observées lors des études de laboratoire. Aucun effet notable sur le poids corporel, le temps de saignement ou aucune preuve de toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique n'ont été observés.

Lors des études de surdosage effectuées chez les chats, il y a eu un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT. L'importance biologique de l'allongement des intervalles QT en dehors des variations normales observées après un surdosage de robenacoxib n'est pas connue. Aucun changement de l'intervalle QT n'a été observé après une administration intraveineuse unique de 2 ou 4 mg/kg de robenacoxib à des chats sains anesthésiés.

Comme avec tout AINS, un surdosage peut entraîner une toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique chez le chat sensible 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.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Ne pas jeter les médicaments avec les eaux usées ou les déchets ménagers. Demander à votre vétérinaire de quelle façon éliminer les médicaments non utilisés. Ces mesures aident à protéger l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Des informations détaillées concernant ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Les comprimés d'Onsior pour chats sont disponibles en boîtes contenant 6 x 1, 12 x 1, 30 x 1 ou 60 x 1 comprimés sous forme de plaquettes thermoformées prédécoupées unitaires Alu/Alu. Il est possible que certaines présentations ne soient pas commercialisées.

Le robenacoxib est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Il inhibe sélectivement l'enzyme cyclooxygénase 2 (COX-2), responsable de la douleur, de l'inflammation ou de la fièvre. L'enzyme cyclooxygénase 1 (COX-1) qui possède des propriétés protectrices au niveau gastro-intestinal ou rénal, n'est pas inhibée par le robenacoxib.

Des études cliniques chez le chat ont montré que ce produit réduisait la douleur et l'inflammation liées aux troubles musculo-squelettiques aigus et réduisait le besoin de traitement supplémentaire lorsqu'il est donné en prémédication, avant la chirurgie orthopédique, en combinaison avec des opiacés. Deux études cliniques chez des chats (vivant à l'intérieur principalement) avec troubles musculo-squelettiques chroniques ((TMSC) ont montré que le robenacoxib augmente l'activité et améliore les scores subjectifs d'activité, de comportement, de qualité de vie, de tempérament et de bien-être des chats. Les différences entre robenacoxib et placebo étaient significatives ($P < 0,05$) concernant l'évaluation spécifique par le propriétaire, mais n'étaient pas significatives ($P = 0,07$) concernant le score de douleur musculo-squelettique.

Dans une étude clinique, 10 à 35 chats souffrant de troubles musculo-squelettiques chroniques ont été significativement plus actifs lors du traitement avec du robenacoxib pendant 3 semaines comparativement au placebo. Deux chats ont été plus actifs lors de l'administration du placebo et les 23 chats restants n'ont montré aucune différence significative de l'activité avec le traitement par robenacoxib ou avec le traitement placebo.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

NOTICE

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

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE LA FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de la mise sur le marché :

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Allemagne

Fabricant responsable de la libération des lots :

Elanco France S.A.S
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
France

2. 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
Robenacoxib

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRES INGREDIENT(S)

Chaque comprimé contient la quantité de robenacoxib suivante et comporte l'inscription « NA » sur une face et l'inscription suivante sur l'autre face :

<i>Robenacoxib/comprimé</i>	<i>Inscriptions</i>
5 mg	AK
10 mg	BE
20 mg	CD
40 mg	BCK

Les comprimés sont ronds, de couleur beige à marron, non sécables. Les comprimés d'Onsior sont aromatisés et sont avalés sans difficulté par la plupart des chiens.

4. INDICATION(S)

Chez les chiens :

- Traitement de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose chronique.
- Traitement de la douleur et de l'inflammation associées à une chirurgie des tissus mous.

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser chez les chiens souffrant d'ulcères gastriques ou atteints d'une maladie hépatique.

Ne pas utiliser en association avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou corticoïdes couramment utilisés dans le traitement de la douleur, de l'inflammation et des allergies.

Ne pas utiliser en cas d'allergie au robenacoxib ou à l'un des excipients.

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.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

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 reporté rarement.

Il n'y a pas d'augmentation d'activité des enzymes hépatiques chez les chiens traités pendant une durée pouvant aller jusqu'à 2 semaines. Cependant, des études cliniques portant sur des traitements prolongés ont montré qu'une augmentation d'activité de ces enzymes hépatiques était fréquente. Dans la plupart des cas avec la prolongation du traitement, l'activité des enzymes hépatiques se stabilise ou diminue. L'augmentation de l'activité des enzymes hépatiques avec des symptômes d'anorexie, une apathie ou des vomissements est rare. Dans de très rares cas, une léthargie peut être observée.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

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

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chien

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

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

Nombre de comprimés en fonction du dosage et du poids corporel, pour l'arthrose

Poids corporel (kg)	Nombre de comprimés en fonction du dosage			
	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'est observée après 10 jours de traitement.

Pour le traitement à long terme, une fois la réponse clinique observée, la dose d'Onsior pourra être ajustée à la plus faible dose individuelle efficace en fonction du degré de douleur et d'inflammation liées à l'arthrose. Une surveillance régulière devra être effectuée.

Chirurgie des tissus mous : La dose recommandée de robenacoxib est de 2 mg/kg de poids corporel, pouvant varier de 2 à 4 mg/kg. Administrer une dose unique par voie orale avant la chirurgie des tissus mous.

Le(s) comprimé(s) doivent être administrés sans nourriture au moins 30 minutes avant la chirurgie.

Après la chirurgie, administrer le médicament une fois par jour jusqu'à deux jours supplémentaires.

Nombre de comprimés en fonction du dosage et du poids corporel, pour la chirurgie des tissus mous

Poids corporel (kg)	Nombre de comprimés en fonction du dosage			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5	1 comprimé			
>2,5 à < 5		1 comprimé		
5 à < 10			1 comprimé	
10 à < 20				1 comprimé
20 à < 40				2 comprimés
40 à < 60				3 comprimés
60 to 80				4 comprimés

L'utilisation interchangeable des comprimés Onsior et de la solution injectable Onsior a été testée dans le cadre d'une étude de tolérance sur les espèces cibles et s'est avérée bien tolérée par les chiens.

Pour les chiens, la solution injectable Onsior ou les comprimés peuvent être utilisés de manière interchangeable conformément aux indications et au mode d'emploi approuvés pour chaque forme pharmaceutique. Le traitement ne doit pas dépasser une dose (comprimé ou injection) par jour. Veuillez noter que les doses recommandées pour les deux formulations peuvent être différentes.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Administrer le médicament par voie orale. Les études cliniques ont montré une meilleure efficacité sur l'arthrose lorsque le médicament est administré sans nourriture ou au moins 30 minutes avant ou après le repas. Ne pas administrer le médicament avec de la nourriture. Chirurgie des tissus mous : administrer la première dose au moins 30 minutes avant la chirurgie. Les comprimés d'Onsior sont aromatisés et sont pris volontairement par la plupart des chiens. Les comprimés ne doivent pas être coupés en deux ou cassés.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas utiliser après la date de péremption figurant sur l'étiquetage ou la plaquette thermoformée après EXP.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions particulières pour chaque espèce cible :

Dans les études cliniques, chez des chiens présentant de l'arthrose, une réponse médiocre au traitement a été observée chez 10 à 15% des chiens.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal :

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 3-6 mois. Le traitement doit être arrêté si l'activité des enzymes hépatiques augmente de façon marquée, ou si le chien présente des symptômes tels qu'une anorexie, une 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 ces conditions, si elle ne peut être évitée, nécessite une surveillance étroite.

Si l'animal présente un risque d'ulcération gastrique ou d'intolérance connue à d'autres AINS, ce médicament vétérinaire doit alors être utilisé sous stricte surveillance vétérinaire.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre 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 AINS.

L'exposition cutanée prolongée chez la femme enceinte, surtout à l'approche du terme de la grossesse, augmente le risque pour le fœtus.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions : :

Onsior ne doit pas être administré en association avec d'autres AINS ou des glucocorticoïdes. 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 concomitante d'Onsior avec du bédazéparil (IECA) pendant 7 jours chez des chiens sains traités avec ou sans furosémide (diurétique) n'a été associée à aucun effet négatif sur la concentration urinaire en aldostérone, sur l'activité de la rénine plasmatique ou sur le taux de filtration glomérulaire. Aucune donnée d'innocuité dans la population cible et aucune donnée de l'efficacité n'existe, en général, pour l'association robenacoxib et bédazéparil.

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.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) :

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.

L'utilisation interchangeable des comprimés Onsior et de la solution injectable Onsior chez des chiens de races communes à des doses allant jusqu'à 3 fois la dose maximale recommandée (2,0, 4,0 et 6,0 plus 4,0, 8,0 et 12,0 mg de robénacoxib/kg par voie orale et 2,0 mg, 4,0 mg et 6,0 mg de robénacoxib/kg par voie sous-cutanée) a entraîné un œdème, un érythème, un épaissement de la peau et une ulcération cutanée au site d'injection et une inflammation, une congestion ou une hémorragie du duodénum, du jéjunum et du caecum. On n'a observé aucun effet important sur le poids corporel, le temps de saignement ni aucun signe de toxicité rénale ou hépatique.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Ne pas jeter les médicaments avec les eaux usées ou les déchets ménagers. Demander à votre vétérinaire de quelle façon éliminer les médicaments non utilisés. Ces mesures aident à protéger l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Des informations détaillées concernant ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Les comprimés d'Onsior pour chiens sont disponibles en boîtes contenant 7, 14, 28 ou 70 comprimés sous forme de plaquettes thermoformée Alu/Alu, 30 x 1 comprimés sous forme de plaquettes thermoformées prédécoupées unitaires Alu/Alu ou 60 x 1 comprimés sous forme de plaquettes thermoformées prédécoupées unitaires Alu/Alu. Il est possible que certaines présentations ne soient pas commercialisées.

Le robenacoxib est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Il inhibe sélectivement l'enzyme cyclooxygénase 2 (COX-2), responsable de la douleur, de l'inflammation ou de la fièvre. L'enzyme cyclooxygénase 1 (COX-1) qui possède des propriétés protectrices au niveau gastro-intestinal ou rénal, n'est pas inhibée par le robenacoxib.

Lors d'une inflammation artificiellement induite chez le chien, le robenacoxib réduit la douleur et l'inflammation après une dose orale unique de 0,5 à 8 mg/kg et une rapidité d'action (0,5 h). Dans les études cliniques, ce produit réduit la boiterie et l'inflammation des chiens souffrant d'arthrose chronique, ainsi que la douleur, l'inflammation et le recours à des traitements supplémentaires chez les chiens ayant subi une chirurgie des tissus mous.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

NOTICE
Onsior à 20 mg/ml solution injectable pour chiens et chats

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE LA FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de la mise sur le marché

Elanco GmbH
Heinz-Lohmann-Str. 4
27472 Cuxhaven
Allemagne

Fabricant responsable de la libération des lots :

Elanco France S.A.S
26 Rue de la Chapelle
68330 Huningue
FRANCE

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Onsior 20 mg/ml solution injectable pour chiens et chats.
Robenacoxib

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRES INGREDIENT(S)

Chaque ml contient 20 mg de robenacoxib en tant que substance active et 1 mg de métabisulfite de sodium (E 223) comme antioxydant.
La solution injectable est un liquide clair, incolore à légèrement coloré (rose).

4. INDICATION(S)

Chez les chiens, traitement de la douleur et de l'inflammation liées à la 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.

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'ulcères gastro-intestinaux.
Ne pas utiliser en association avec des corticostéroïdes ou autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
Ne pas utiliser en cas d'allergie au robenacoxib ou à l'un des excipients.
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 chiens utilisés pour la reproduction.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Chez les chats :
Des effets indésirables gastro-intestinaux (vomissements, selles molles, 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 observée.

Chez les chiens :

Des effets indésirables gastro-intestinaux (Diarrhées et vomissements) ont été rapportés fréquemment, mais la plupart de ces cas étaient modérés et n'ont pas nécessité de traitement. Les 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 comme suit :

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

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens et chats

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

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 chirurgie chez le chat, le traitement peut être continué une fois par jour à la même heure jusqu'à deux jours et à la même posologie. Après une chirurgie des tissus mous chez le chien, le traitement peut être poursuivi une fois par jour à la même heure jusqu'à deux jours et à la même posologie.

L'utilisation interchangeable d'Onsior comprimés et Onsior solution injectable a été testée dans des études de tolérance chez l'animal cible et s'est avérée être bien tolérée par les chats et les chiens.

Les formulations d'Onsior solution injectable ou Onsior comprimés peuvent être utilisées de manière interchangeable conformément aux indications et aux instructions approuvées pour chaque forme pharmaceutique. Le traitement ne doit pas excéder une dose par jour (comprimé ou injection). Il convient de noter que les doses recommandées pour les deux formulations peuvent être différentes.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Aucun

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Éviter toute contamination lors de l'utilisation du médicament.

Conserver le flacon dans son emballage d'origine.

Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après « EXP ». Après première ouverture, le flacon peut être stocké pendant 28 jours. La réfrigération n'est pas nécessaire pendant la période d'utilisation de 4 semaines après première ouverture du flacon.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal :

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

Utiliser sous stricte surveillance vétérinaire si l'animal présente un risque d'ulcération gastro-intestinale ou d'intolérance connue à d'autres AINS.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament aux animaux :

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

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

L'exposition cutanée prolongée ou l'injection accidentelle chez la femme enceinte, surtout à l'approche du terme de la grossesse, pourrait augmenter le risque pour le fœtus.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

Onsior ne doit pas être administré en association avec d'autres AINS ou des glucocorticostéroïdes.

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 concomitante d'Onsior avec du bénazéparil (IECA) pendant 7 jours chez des chats sains traités avec ou sans furosémide (diurétique) n'a été associée à aucun effet négatif sur la concentration plasmatique (chats) ou urinaire (chiens) en aldostérone, sur l'activité de la rénine plasmatique ou sur le taux de filtration glomérulaire. Aucune donnée d'innocuité dans l'espèce cible et aucune donnée de l'efficacité n'existe, en général pour l'association robénacoxib et bénazéparil.

Comme les anesthésiants peuvent affecter la perfusion rénale, une fluidothérapie 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 robénacoxib et conduire à des effets toxiques.

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

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes) :

L'utilisation interchangeable d'Onsior comprimés et d'Onsior solution injectable chez les chats âgés de 4 mois à des surdosages allant jusqu'à 3 fois la dose maximale recommandée (2,4 mg, 4,8 mg, 7,2 mg robenacoxib/kg par voie orale et 2,0 mg, 4,0 mg et 6,0 mg robenacoxib/kg par voie sous-cutanée) a entraîné une augmentation dose-dépendante de l'œdème sporadique au site d'injection et une inflammation subaiguë/chronique minimale à légère du tissu sous-cutané. Une augmentation dose-dépendante de l'intervalle QT, une diminution de la fréquence cardiaque et une augmentation de la fréquence respiratoire correspondante ont été observées lors des études de laboratoire. Aucun effet notable sur le poids corporel, le temps de saignement ou aucune preuve de toxicité gastro-intestinale, rénale ou hépatique n'ont été observés.

Lors des études de surdosage effectuées chez les chats, il y a eu un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT. L'importance biologique de l'allongement des intervalles QT en dehors des variations normales observées après un surdosage de robenacoxib n'est pas connue. Aucun changement dans l'intervalle QT n'a été observé après une administration intraveineuse unique de 2 ou 4 mg/kg de robenacoxib à des chats sains anesthésiés.

L'utilisation interchangeable des comprimés Onsior et de la solution injectable Onsior chez des chiens de races communes à des doses allant jusqu'à 3 fois la dose maximale recommandée (2,0, 4,0 et 6,0 plus 4,0, 8,0 et 12,0 mg de robenacoxib/kg par voie orale et 2,0 mg, 4,0 mg et 6,0 mg de robenacoxib/kg par voie sous-cutanée) a entraîné un œdème, un érythème, un épaississement de la peau et une ulcération cutanée au site d'injection et une inflammation, une congestion ou une hémorragie du duodénum, du jéjunum et du caecum. On n'a observé aucun effet important sur le poids corporel, le temps de saignement ni aucun signe de toxicité rénale ou hépatique.

Aucune modification de la pression artérielle ou de l'électrocardiogramme n'a été observée après une administration unique de 2 mg/kg de robenacoxib par voie sous-cutanée ou 2 ou 4 mg/kg par voie intraveineuse chez des chiens sains. Des vomissements sont apparus 6 à 8 heures après l'administration chez 2 des 8 chiens traités avec la solution injectable à la dose de 4 mg/kg par voie intra-veineuse.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Ne pas jeter les médicaments avec les eaux usées ou les déchets ménagers. Demander à votre vétérinaire de quelle façon éliminer les médicaments non utilisés. Ces mesures aident à protéger l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Des informations détaillées concernant ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

La solution injectable d'Onsior pour chiens et chats est disponible en boîte cartonnée contenant 1 flacon de 20 ml de solution injectable.

Le robenacoxib est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Il inhibe sélectivement l'enzyme cyclooxygénase 2 (COX-2), responsable de la douleur, de l'inflammation ou de la fièvre. L'enzyme

cyclooxygénase 1 (COX-1) qui possède des propriétés protectrices au niveau gastro-intestinal ou rénal, n'est pas inhibée par le robenacoxib.

Lors d'une inflammation artificiellement induite chez les chiens et les chats, à la dose recommandée, le robenacoxib a réduit la douleur, l'inflammation et la fièvre dans un délai très court (1 h).

Dans les études cliniques, ce produit réduisait la douleur et l'inflammation chez le chat et le chien lors d'une chirurgie orthopédique ou des tissus mous, et réduisait le recours à des traitements supplémentaires chez des chiens ayant subi une chirurgie des tissus mous.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.