

1 **PrONSIOR™**

2 **20 mg/mL Solution for Injection for Dogs and Cats Carton**

3
4 **Main Panel:**

5 **Pronsior™**
6 **(robenacoxib)**

7
8 **Solution for Injection · Sterile**

9 20 mg/mL robenacoxib

10 For Veterinary Use Only

11
12 **Solution injectable · Stérile**

13 Robénacoxib à 20 mg/mL

14 Pour usage vétérinaire seulement

15
16 DIN: 02374382

17
18 20 mL

19
20 <Picture of cat and dog>

21
22 <Elanco logo>

23
24 **Left Panel:**

25 Robénacoxib à 20 mg/mL

26
27 Anti-inflammatoire non stéroïdien

28 Ingrédient : robenacoxib à 20 mg/mL

29 Agent de conservation : métabisulphite de sodium à 1 mg/mL

30
31 Administrer par voie sous-cutanée. Consulter la notice de conditionnement du produit
32 pour les renseignements posologiques complets.

33
34 **Mise en garde :** Conserver hors de la portée des enfants.

35
36 **Elanco Canada Limited**

37 **1919 Minnesota Court, Suite 401**

38 **Mississauga, Ontario L5N 0C9**

39
40 Pour utilisation chez le chat et le chien.

41 Conserver au réfrigérateur, entre 2 et 8 °C.

42 Conserver la fiole dans son emballage de carton.

43 Une fois la fiole entamée, le produit peut être conservé pendant 28 jours à la
44 température ambiante (de 15 à 25 °C).

46 **Right Panel:**

47

48 20 mg/mL robenacoxib

49

50 Non-Steroidal Anti-Inflammatory

51 Ingredients: 20mg/mL robenacoxib

52 Preservatives: 1mg/mL Sodium metabisulphite

53

54 Subcutaneous use. See package insert for complete prescribing information.

55

56 **Warning:** Keep out of the reach of children.

57

58 **Elanco Canada Limited**

59 **1919 Minnesota Court, Suite 401**

60 **Mississauga, Ontario L5N 0C9**

61

62 For Use in Cats and Dogs.

63 Store in refrigerator between 2°C to 8°C.

64 Keep the vial in the outer carton.

65 After broaching of the vial, the product may be stored for 28 days at room temperature

66 (15°C – 25°C).

67

68 **Back Panel:**

69

70 L:

71

72 EXP:

73

74 **Top Panel:**

75

76 **Pr^onsior™**

77 **(robenacoxib)**

78

79 20 mg/mL

80

81 **Bottom Panel:**

82

83 N/A

1 PrONSIOR™

2 20 mg/mL Solution for Injection for Cats Package Insert

3
4 Pronsior™
5 (robenacoxib)

6
7 **Solution for Injection**
8 **(robenacoxib 20mg/mL sterile solution)**

9 **Non-Steroidal Anti-Inflammatory**
10 **For Veterinary Use Only**
11 **For Subcutaneous Use in Cats**

12
13 **DESCRIPTION:**

14 ONSIOR contains robenacoxib which is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)
15 belonging to the coxib class. ONSIOR injection is a clear, colourless sterile solution
16 containing the active ingredient, robenacoxib, 20 mg/mL.

17
18 **INDICATION:**

19 ONSIOR (robenacoxib) injection is indicated as an adjunctive medication in the control
20 of postoperative pain and inflammation associated with onychectomy,
21 ovariohysterectomy, and castration in cats.

22
23 **DOSAGE AND ADMINISTRATION:**

24 For subcutaneous use in cats \geq 4 months of age.

25
26 **Carefully consider the potential benefits and risks of ONSIOR and other treatment**
27 **options before deciding to use ONSIOR (robenacoxib) injection.** Use the lowest
28 effective dose for the shortest duration consistent with individual response.

29
30 The dose of ONSIOR (robenacoxib) injection is 2 mg/kg subcutaneously once daily, for
31 a maximum of 3 days. Administer the initial dose of ONSIOR subcutaneously to cats
32 approximately 30 minutes before the start of surgery, around the time the pre-anesthetic
33 agents are given, at a dose of 2 mg/kg. After surgery, once daily treatment may be
34 given via subcutaneous injection, or interchanged with the oral tablet in cats \geq 2.5 kg
35 and \geq 4 months of age, for up to a maximum of two additional days at their respective
36 label recommended dose. If subsequent doses are given by subcutaneous injection,
37 different sites for each injection should be used (see ADVERSE REACTIONS). To
38 ensure accuracy of dosing, the use of a 1 mL graduated syringe is recommended.

39
40 **Note: In cats, the dose of ONSIOR tablets and ONSIOR injection are different.**

41
42 **As with other NSAIDs, do not exceed the recommended dosage (see**
43 **CONTRAINDICATIONS and CAUTIONS sections). When prescribing NSAIDs,**
44 **exceeding the label recommended dose could lead to complications, including**
45 **acute renal failure and in some cases associated death has been reported.**

46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91

Owners should be advised when their pet has received a robenacoxib injection, and be informed of the potential for adverse reactions and clinical signs associated with possible NSAID intolerance. Always provide the Client Information Sheet to the pet owner after administration (detach from Package Insert).

CONTRAINDICATIONS:

As with all non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), administration of this drug is contraindicated in the following circumstances:

- cats with gastro-intestinal ulcers;
- cats with impaired cardiac, renal or hepatic function or coagulation abnormalities;
- cats that are dehydrated, hypovolemic, hypoproteinemic or hypotensive;
- cats with a known hypersensitivity to robenacoxib or ONSIOR excipients or known intolerance to NSAIDs;
- concurrent use of other NSAIDs or corticosteroids;
- cats used for breeding or that are pregnant or lactating, because the safety of robenacoxib has not been established in these animals.

CAUTIONS:

The safety of ONSIOR injection has not been established in cats less than 4 months of age.

All cats should undergo a thorough history and physical exam before the initiation of NSAID therapy. Appropriate laboratory tests should be conducted to establish hematological and biochemical baseline data before the administration of an NSAID.

Monitor cats post-injection for reactions. Injection site reactions have been associated with the use of ONSIOR injection (See ADVERSE REACTIONS).

As a class, cyclo-oxygenase inhibitory NSAIDs may be associated with gastrointestinal, renal, and hepatic toxicity. Sensitivity to drug-associated adverse events varies with the individual patient. Cats that have experienced adverse reactions from one NSAID may experience adverse reactions from another NSAID. Patients at greatest risk for adverse events are those that are dehydrated, on concomitant diuretic therapy, or those with existing renal, cardiovascular, and/or hepatic dysfunction. Anesthetic drugs may affect renal perfusion; approach concomitant use of anesthetics and NSAIDs cautiously. Appropriate monitoring procedures (including ECG, blood pressure, and temperature regulation) should be employed during all surgical procedures. The use of parenteral fluids during surgery is recommended to decrease potential renal complications when using NSAIDs perioperatively.

Appetite should be monitored in cats receiving ONSIOR.

Do not give additional ONSIOR injections if decreased appetite, lethargy, vomiting, diarrhea, change in drinking or urination, change in behaviour, such as

92 **depression or restlessness, or other suspected adverse reactions occur (see**
93 **ADVERSE REACTIONS).**

94
95 The adequacy of the analgesia should be assessed regularly following extubation. If
96 additional analgesia is required, choose a drug **not** of the anti-inflammatory class if it is
97 to be administered within the 24 hours following treatment with ONSIOR.

98
99 Pre-treatment with other anti-inflammatory drugs may result in additional or increased
100 adverse effects and accordingly, a treatment-free period with such substances should
101 be observed. The treatment-free period should take into account the pharmacokinetic
102 properties of the products used previously.

103
104 Concomitant treatment with drugs which affect renal flow, e.g. anesthetics, should be
105 subject to clinical monitoring. Concurrent administration of potentially nephrotoxic drugs
106 should be avoided as there is an increased risk of renal toxicity.

107
108 The use of concomitantly protein-bound or similarly metabolized drugs with ONSIOR
109 (robenacoxib) has not been studied. Commonly used protein-bound drugs include
110 cardiac, anticonvulsant, and behavioral medications. The influence of concomitant
111 drugs that may inhibit metabolism of ONSIOR has not been evaluated. Drug
112 compatibility should be monitored in patients requiring adjunctive therapy.

113
114 ONSIOR was administered concurrently with pre-anesthetic (opioid) and a metacarpal
115 four point ring block using a longer acting local anesthetic medication, during the field
116 study assessing the effect of ONSIOR on postoperative pain control. Level of analgesia
117 should be monitored postoperatively to assess if additional pain control is needed. If
118 necessary, additional analgesic treatment with opioids is recommended. Other NSAIDs
119 and corticosteroids should not be used.

120
121 The use of ONSIOR in cats with cardiac disease has not been studied. ONSIOR has
122 been shown to prolong the QT interval in a laboratory setting. The associated risk of
123 developing a ventricular arrhythmia is unknown. The use of robenacoxib with other
124 drugs shown to prolong the QT interval is not recommended. Commonly used drugs
125 that prolong the QT interval include antihistamines, prokinetics and certain anesthetic
126 drugs. Appropriate monitoring procedures (including ECG, blood pressure, and
127 temperature regulation) should be employed during all surgical procedures.

128
129 **WARNINGS:**

130 **KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.** In case of accidental ingestion/injection, seek
131 medical advice immediately and show the package insert or the label to the physician.

132
133 **ADVERSE REACTIONS:**

134 Although all adverse reactions are not reported, the following information is based on
135 voluntary post-approval drug experience reporting. It is not always possible to reliably
136 estimate the adverse reaction frequency or establish a causal relationship to product
137 exposure using this data.

138
139 The post-marketing adverse reaction reports for ONSIOR injectable very rarely (less
140 than 1 animal in 10,000 animals, including isolated reports) reported anorexia, emesis,
141 lethargy, and injection site necrosis.

142
143 The placebo controlled field study included a total of 349 healthy male and female cats
144 in the field safety analysis. ONSIOR treated cats represented 7 breeds, 4 months to 7
145 years old, weighing 2.5 - 6 kg. The following adverse reactions were reported with
146 ONSIOR with a frequency of more than 1% during the study.

147
148 **Adverse Reactions in Cats in the Postoperative Pain Field Study**

Adverse Reactions*	ONSIOR (n=174 cats**)	Placebo Control (n=175 cats)
Incision site infection, dehiscence	9 (5.2%)	0 (0.0%)
Increased incision site bleeding	6 (3.4%)	4 (2.3%)
Vomiting	5 (2.9%)	0 (0.0%)
Decreased appetite	4 (2.3%)	3 (1.7%)
Lethargy (after day of surgery)	4 (2.3%)	2 (1.1%)
Urinary Tract Infection (UTI)	2 (1.1%)	0 (0.0%)
Soft stool, diarrhea	0 (0.0%)	2 (1.1%)

149 *Cats may have experienced more than one type or occurrence of an event during the
150 study.

151 **One ONSIOR cat suffered an anesthetic-related death.

152
153 Adverse reactions reported at a frequency of less than 1% in the ONSIOR group:
154 coughing, fever and semiconscious (cat fully recovered).

155
156 No clinically significant differences existed between the ONSIOR and the control group
157 for hematology, serum chemistry or urinalysis results or for injection site evaluation.

158
159 For technical support or to report a suspected adverse drug reaction, contact Elanco
160 Canada Limited at 1-800-265-5475.

161
162 **Information for Cat Owners:**

163 ONSIOR, like other drugs of its class, is not free from adverse reactions. Adverse
164 reactions may include vomiting, diarrhea, decreased appetite, dark or tarry stools,
165 increased water consumption, increased urination, anemia, yellowing of gums, skin or
166 whites of the eye due to jaundice, lethargy, incoordination, seizure, or behavioural
167 changes. **Discontinue ONSIOR therapy and contact your veterinarian immediately
168 if signs of possible intolerance are observed.** The vast majority of patients with drug
169 related adverse reactions have recovered when the signs are recognized, the drug is
170 withdrawn, and veterinary care, if appropriate, is initiated.

171
172 **PHARMACOLOGY:**

173 **Mode of Action**

174 **Pharmacodynamics**

175 Robenacoxib is a selective inhibitor of the cyclooxygenase 2 enzyme (COX-2), *in vitro*.
176 The clinical relevance of this data has not been shown. The cyclooxygenase enzyme
177 (COX) is present in two forms. COX-1 is the “constitutive” form of the enzyme and has
178 protective functions including in the gastrointestinal tract and kidney. COX-2 is the
179 “inducible” form of the enzyme and is responsible for the production of mediators
180 including PGE₂ which induce pain, inflammation or fever.

181

182 **Pharmacokinetics**

183 **Absorption:** Peak blood concentrations of robenacoxib are attained rapidly after
184 subcutaneous injection of ONSIOR in cats. After a dosage of 2 mg/kg a T_{max} of 1 h, a
185 C_{max} of 1464 ng/mL and an AUC (0-∞) of 3128 ng.h/mL is obtained. ONSIOR has a
186 systemic bioavailability of 69%, which is less than that observed after an equivalent oral
187 dose. A slightly less than dose-proportional increase in exposure was observed with an
188 increase in dose (a 2X dose resulted in a 1.4X increase in drug exposure; a 3X increase
189 in dose resulted in a 2.3X increase in drug exposure).

190

191 **Distribution:** Robenacoxib has a relatively small volume of distribution (mean V_{ss} =
192 190 mL/kg) and is highly bound to plasma proteins (>99%). Robenacoxib persists
193 longer in the inflammatory exudate of a tissue cage model than in blood. The median
194 robenacoxib elimination half-life in exudate was about 27 h versus 2.5 h for blood.

195

196 **Biotransformation:** Robenacoxib is extensively metabolized by the liver in cats. Apart
197 from one lactam metabolite, the identity of other metabolites is not known.

198

199 **Elimination:** Robenacoxib is rapidly cleared from blood (mean clearance [CL] = 0.44
200 L/kg/h) with an elimination mean half-life (t_{1/2}) of 1.1 h after intravenous administration.
201 After subcutaneous administration, the terminal half-life was 1.1 h (range of estimated
202 values was 0.9 h to 1.6 h). Repeated subcutaneous administration at dosages of 2 to 20
203 mg/kg produced no change in the blood profile, with neither bioaccumulation of
204 robenacoxib nor enzyme induction. Elimination occurs predominantly through the biliary
205 route (fecal and urinary excretion are 60 and 16.5% respectively). The
206 pharmacokinetics of robenacoxib injection does not differ between male and female
207 cats.

208

209

210 **SAFETY STUDIES:**

211 **1-Day Target Animal Safety Study:**

212 In a laboratory study, ONSIOR (robenacoxib) was administered once at 2
213 (subcutaneously or intravenously) or 4 mg/kg (2x intravenously) to cats anaesthetized
214 with intramuscular ketamine and medetomidine. Treatment was associated with
215 vomiting (after intravenous administration of ONSIOR at 2 and 4 mg/kg). One female
216 cat given 2 mg/kg intravenously had a supraventricular premature complex and/or an
217 escape rhythm at 5 minutes post dose, but no QT interval changes were detected at 5
218 or 60 minutes post administration. A statistical evaluation for ECG parameters was not

219 conducted between the control cats and the cats administered 2 mg/kg subcutaneously.
220 However, the cats administered 2 mg/kg subcutaneously were compared statistically to
221 the cats administered 2 mg/kg intravenously and were not statistically different from
222 each other.

223

224 **37-Day Interchangeable Use Study:**

225 ONSIOR was administered orally (6 mg tablets) and subcutaneously (20 mg/mL
226 solution) to 4-month old healthy cats at 0, 1, 2, and 3 times the labeled doses (1X = 2.4
227 mg/kg/day orally based on the inherent tablet dose band or 2.0 mg/kg/day
228 subcutaneously). Interchangeable use was evaluated by alternating three 7-day oral
229 tablet/3-day subcutaneous injection cycles followed by one final 7-day oral tablet dosing
230 cycle. Findings included: elevated creatine kinase levels on Days 13 and 37, soft stools,
231 histologic observation of a minimal oral (tongue) ulceration in a 1X cat, injection site
232 edema for up to 120 h prior to resolution, and a prolonged QT interval in treated cats as
233 compared to the controls on Day 36. Histologically, the injection site had minimal or
234 mild, subacute/chronic inflammation. Inflammation at the injection site was observed in
235 both treated and control animals with a greater frequency in the higher dose groups
236 than in the control and 1X groups. One male and one female in the 1x group had focal
237 tubular degeneration/regeneration of the renal cortex. Focal tubular
238 degeneration/regeneration represents non-specific renal findings which can occur as a
239 result of many causes. Dose-normalized AUC and concentration levels were higher
240 following the oral route than the subcutaneous route. There was no significant
241 accumulation following once daily administration. One 2X-treated cat had a 7-fold
242 increase in buccal mucosal bleeding time (BMBT) during the treatment period compared
243 to the pre-treatment value.

244

245 **Preliminary 37-Day Interchangeable Use Study:**

246 ONSIOR was administered orally (6 mg tablets) and subcutaneously (20 mg/mL
247 solution) to 4-month old cats at 0, 1, and 5 times the labeled doses (1X = 2.4 mg/kg/day
248 orally based on the inherent tablet dose band or 2.0 mg/kg/day subcutaneously).
249 Interchangeable use was evaluated by alternating three 7-day oral tablet/3-day
250 subcutaneous injection cycles followed by one final 7-day oral tablet dosing cycle.
251 Clinical findings included: scabs and sores at the injection sites of one 1X female and
252 two 5X females, and injection site edema noted more frequently in treated cats.
253 Injection site changes were characterized as minimal to moderate granulomatous
254 inflammation, minimal to moderate fibroplasia/fibrosis, and minimal myofiber
255 regeneration of the panniculus carnosus. In one 1X female, moderate necrosis of a
256 blood vessel was noted within the granulomatous inflammation. Minimal myofiber
257 regeneration was observed in the underlying skeletal muscle in three out of four 5X
258 males.

259

260 A red depressed area on the upper lip of one 5X cat correlated histologically with a
261 minimal ulcer. Creatinine was significantly increased in 5X cats compared to the
262 controls. Urine specific gravities remained within normal limits for all 5X cats, and blood
263 urea nitrogen (BUN) values remained within normal limits for all study animals.
264 Histologically, renal changes included bilateral or unilateral minimal to moderate

265 vacuolation and bilateral or unilateral minimal to mild degeneration of proximal tubules
266 were observed in three 5X males. Two 5X males had mineralized foci in the epithelium
267 covering the papilla.

268
269 One 5X female had a brief episode of ataxia and lethargy on Day 16. This cat was
270 subsequently noted to be dehydrated and constipated, requiring veterinary intervention
271 with subcutaneous fluid therapy and nutritional supplementation. This cat had the
272 greatest QT increase on ECG evaluation.

273
274 **EFFICACY STUDY:**
275 Effectiveness was demonstrated using ONSIOR (robenacoxib) injection in a masked,
276 placebo-controlled, multi-site field study involving client-owned cats. In this study, 349
277 cats presenting for ovariohysterectomy or castration in conjunction with an onychectomy
278 (forelimbs only) were randomly administered ONSIOR or saline (control), along with
279 butorphanol and a metacarpal 4 point ring block using bupivacaine. The drug was
280 administered approximately 30 minutes prior to surgery along with pre-anesthetic
281 medications and continued once daily for two additional treatments. Effectiveness was
282 evaluated in 348 cats (173 treated and 175 controls) and field safety was evaluated in
283 349 cats. A statistically significant difference in the proportion of treatment successes
284 calculated using the least mean squares in the ONSIOR treatment group (83.5%)
285 compared to the control group (61.9%) was observed. Statistically significant
286 differences for pain elicited on palpation at the spay or castration incision site, paw pain,
287 behaviour following social interaction and from a distance, posture score and overall
288 pain at various post-surgical time points up to 8 h were also observed. Thirty-four out of
289 173 robenacoxib cases and 73 out of 175 placebo cases were treatment failures. Of the
290 107 treatment failures (robenacoxib and control), 91 cases (85% of failures) were
291 rescued/withdrawn by 8 h post surgery. Sixteen failures were rescued/withdrawn
292 between 24 and 28 h post surgery (15% failures). The results of the field study
293 demonstrate that ONSIOR when administered for a maximum of three days, is effective
294 and well-tolerated for the control of postoperative pain associated with onychectomy,
295 ovariohysterectomy and castration in cats.

296
297 **STORAGE CONDITIONS:**
298 ONSIOR injection should be stored refrigerated at 2°C to 8°C. Avoid introduction of
299 contamination. Keep the vial in the outer carton. After broaching of the vial, the product
300 may be stored for 28 days at room temperature (15°C – 25°C).

301
302 **PRESENTATION:**
303 ONSIOR injection is available in a multi-dose amber glass vial.

304
305 **Date:** April 2023

306
307 **Elanco Canada Limited**
308 **1919 Minnesota Court, Suite 401**
309 **Mississauga, Ontario L5N 0C9**

310

311 Onsior, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates.
312 © 2023 Elanco or its affiliates.
313 <Elanco Logo>

314

315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357
358
359

PrONSIOR™
Information for Cat Owners

Pronsior™
(20 mg/mL sterile robenacoxib solution for injection)
For Veterinary Use Only
For Cats

INFORMATION FOR CAT OWNERS

ONSIOR injection is indicated for the control of pain and inflammation associated with onychectomy (declawing), ovariohysterectomy (spaying), and castration (neutering) surgeries in cats.

This sheet contains important information about ONSIOR injection. Your cat has been administered an ONSIOR injection at the veterinary hospital. This information provides a summary and does not take the place of the instructions from your veterinarian. Talk to your veterinarian if you do not understand any of this information or if you want more information about ONSIOR injection.

ONSIOR injection is a prescription non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) belonging to the coxib class.

Control of pain and inflammation may vary from cat to cat. Consult your veterinarian if your cat appears to be uncomfortable. ONSIOR injection can be used to treat post-operative pain and inflammation for up to 3 days after onychectomy (declawing), ovariohysterectomy (spaying), and castration (neutering) surgeries. ONSIOR injection may be interchanged with ONSIOR tablets to control pain at home for up to 2 additional days after surgery.

ONSIOR, like other drugs of its class, is not free from adverse reactions. Adverse reactions may include vomiting, diarrhea, decreased appetite, dark or tarry stools, increased water consumption, increased urination, anemia, yellowing of gums, skin or whites of the eye due to jaundice, lethargy, incoordination, seizure, or behavioural changes. **Contact your veterinarian immediately if signs of possible intolerance are observed.** In most cases the side effects will disappear when the drug is stopped, but in rare cases it may be serious. Serious side effects associated with NSAIDs can result in death. For this reason, it is important to consult your veterinarian if you think your cat is experiencing any side effects.

If you have additional questions about possible side effects after your cat has been administered an ONSIOR injection, talk with your veterinarian or call Elanco Canada Limited at 1-800-265-5475.

Onsior, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates. © 2023 Elanco or its affiliates.

360

361 **Date:** April 2023

362

363 <Elanco logo>

1 **PrONSIOR™**

2 **20 mg/mL Solution for Injection for Cats Package Insert**

3
4 **Pronsior™**
5 **(robénacoxib)**

6
7 **Solution injectable**
8 **(solution stérile de robénacoxib à 20 mg/mL)**

9 **Anti-inflammatoire non stéroïdien**
10 **Pour usage vétérinaire seulement**
11 **Pour utilisation par voie sous-cutanée chez le chat**

12
13 **DESCRIPTION :** ONSIOR renferme du robénacoxib, un anti-inflammatoire non
14 stéroïdien (AINS) de la classe des coxibs. ONSIOR injectable est une solution stérile
15 incolore et translucide contenant le principe actif robénacoxib à 20 mg/mL.

16
17 **INDICATION :**

18 ONSIOR (robénacoxib) injectable est indiqué comme traitement d'appoint pour la
19 maîtrise de la douleur et de l'inflammation postopératoires associées à l'onxyectomie,
20 à l'ovariohystérectomie et à la castration chez le chat.

21
22 **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :**

23 Pour utilisation par voie sous-cutanée chez les chats âgés d'au moins 4 mois.

24
25 **Évaluer soigneusement les risques et les avantages potentiels associés au**
26 **traitement par ONSIOR et les autres options thérapeutiques avant d'opter pour**
27 **l'utilisation d'ONSIOR (robénacoxib) injectable.** Utiliser la dose efficace la plus faible
28 et pendant la plus courte période possible, en fonction de la réponse de chaque patient.

29
30 La posologie d'ONSIOR (robénacoxib) injectable est de 2 mg/kg, administrés par voie
31 sous-cutanée une fois par jour pendant une durée maximale de 3 jours. Chez le chat,
32 administrer la dose initiale d'ONSIOR par voie sous-cutanée, soit 2 mg/kg, environ
33 30 minutes avant le début de la chirurgie, à peu près en même temps que les
34 préanesthésiants. Après la chirurgie, le traitement unique quotidien peut être administré par
35 voie sous-cutanée (injection) ou, chez les chats pesant au moins 2,5 kg et âgés d'au
36 moins 4 mois, par voie orale (comprimés) à la dose recommandée sur les étiquettes
37 respectives de ces formes posologiques, et ce, pendant tout au plus 2 jours
38 additionnels. Si des doses subséquentes sont administrées par voie sous-cutanée, il
39 faut utiliser chaque fois un point d'injection différent (voir RÉACTIONS
40 INDÉSIRABLES). Pour assurer un dosage exact, l'usage d'une seringue graduée de
41 1 mL est recommandé.

42
43 **Remarque : Chez le chat, les doses d'ONSIOR en comprimé et d'ONSIOR en**
44 **solution injectable sont différentes.**

46 **Tout comme pour les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), il ne faut**
47 **pas dépasser la posologie recommandée (voir les sections CONTRE-**
48 **INDICATIONS et MISES EN GARDE). Dépasser la posologie recommandée pour**
49 **l'indication lors de la prescription d'un AINS peut entraîner des complications, y**
50 **compris une insuffisance rénale aiguë et, dans certains cas, un décès associé a**
51 **été signalé.**

52
53 **Les propriétaires doivent savoir si leur animal de compagnie a reçu une injection**
54 **de robénacoxib et connaître les risques de réactions indésirables et de signes**
55 **cliniques associés à une intolérance éventuelle aux AINS. Toujours donner la**
56 **fiche d'information pour le client au propriétaire de l'animal après administration**
57 **(détacher du feuillet d'information).**

58 59 **CONTRE-INDICATIONS :**

60 Comme c'est le cas pour tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS),
61 l'administration de ce médicament est contre-indiquée dans les circonstances
62 suivantes :

- 63 • en présence d'ulcères gastro-intestinaux chez le chat;
- 64 • en présence d'une atteinte cardiaque, rénale ou hépatique ou de troubles de la
65 coagulation chez le chat;
- 66 • en présence de déshydratation, d'hypovolémie, d'hypoprotéinémie ou d'hypotension
67 chez le chat;
- 68 • en présence d'une hypersensibilité connue au robénacoxib ou aux excipients
69 d'ONSIOR, ou d'une intolérance connue aux AINS chez le chat;
- 70 • en cas d'usage concomitant d'autres AINS ou de corticostéroïdes;
- 71 • chez les chats de reproduction ou les femelles gestantes ou allaitantes, l'innocuité du
72 robénacoxib n'ayant pas été établie chez ces animaux.

73 74 **PRÉCAUTIONS :**

75 L'innocuité d'ONSIOR injectable n'a pas été établie chez les chats âgés de moins de
76 4 mois.

77
78 Tous les chats devraient subir un examen physique complet et faire l'objet d'une
79 anamnèse détaillée avant l'instauration d'un traitement par des AINS. Il convient de
80 procéder à des analyses de laboratoire appropriées afin d'établir le profil hématologique
81 et biochimique du patient avant l'administration d'un AINS.

82
83 Après l'injection, surveiller les signes de réactions chez le chat. Des réactions au point
84 d'injection ont été associées à l'utilisation d'ONSIOR injectable (voir RÉACTIONS
85 INDÉSIRABLES).

86
87 En tant que classe, les AINS inhibiteurs d'une cyclo-oxygénase peuvent être associés à
88 une toxicité gastro-intestinale, rénale et hépatique. La sensibilité aux effets indésirables
89 associés aux médicaments varie d'un patient à l'autre. Les chats qui ont eu des
90 réactions indésirables à un AINS peuvent en avoir avec un autre AINS. Les patients
91 exposés au plus grand risque d'effets indésirables sont ceux qui sont déshydratés, qui

92 reçoivent un traitement diurétique concomitant ou qui présentent un dysfonctionnement
93 rénal, cardiovasculaire ou hépatique préexistant. Les anesthésiants peuvent influencer sur
94 la perfusion rénale; aborder avec prudence l'utilisation concomitante d'anesthésiants et
95 d'AINS. Il convient d'employer des méthodes de surveillance appropriées (y compris
96 l'ECG, la mesure de la tension artérielle et la régulation de la température) pendant
97 toutes les interventions chirurgicales. L'administration parentérale de fluides est
98 recommandée pendant l'intervention chirurgicale afin de restreindre les complications
99 rénales potentielles associées à l'utilisation périopératoire des AINS.

100

101 Il convient également de surveiller l'appétit des chats qui reçoivent ONSIOR.

102

103 **Ne pas administrer d'injection supplémentaire d'ONSIOR en cas de diminution de**
104 **l'appétit, de léthargie, de vomissements, de diarrhée, de changement dans la**
105 **façon de boire ou d'uriner, de changement de comportement, par exemple une**
106 **dépression ou de l'agitation, ou en cas d'autre réaction indésirable suspectée**
107 **(voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES).**

108

109 La suffisance de l'analgésie devrait être évaluée régulièrement après le détubage. Si
110 une analgésie supplémentaire est requise, choisir un agent qui n'appartient **pas** à la
111 classe des anti-inflammatoires s'il doit être administré moins de 24 h après
112 l'administration d'ONSIOR.

113

114 Un traitement préalable avec d'autres médicaments anti-inflammatoires peut donner
115 lieu à des effets indésirables supplémentaires ou accrus; il convient donc d'établir une
116 période de repos thérapeutique après l'usage de tels agents, en tenant compte des
117 propriétés pharmacocinétiques des produits utilisés précédemment.

118

119 Le traitement concomitant avec des médicaments qui influent sur le débit rénal (les
120 anesthésiants, par exemple) devrait faire l'objet d'une surveillance clinique.

121 L'administration concomitante de médicaments potentiellement toxiques pour les reins
122 devrait être évitée en raison du risque de toxicité rénale accrue.

123

124 L'utilisation concomitante d'ONSIOR (robénacoxib) et de médicaments liés à des
125 protéines ou des médicaments métabolisés de manière semblable n'a pas été étudiée.
126 Les anticonvulsivants et les agents prescrits pour des problèmes cardiaques ou des
127 troubles du comportement font partie des médicaments d'usage courant qui sont liés à
128 des protéines. L'effet de médicaments concomitants pouvant inhiber la
129 biotransformation d'ONSIOR n'a pas été évalué. La compatibilité des médicaments doit
130 être surveillée chez les patients qui ont besoin d'un traitement d'appoint.

131

132 Pendant l'étude de terrain visant à évaluer l'effet d'ONSIOR sur la maîtrise de la
133 douleur postopératoire, ONSIOR a été administré en concomitance avec un
134 préanesthésiant (opioïde) et un bloc métacarpien en anneau à quatre points faisant
135 appel à un anesthésiant local à plus longue durée d'action. Le degré d'analgésie devrait
136 être surveillé après l'intervention afin de déterminer la nécessité d'une analgésie

137 supplémentaire. Si nécessaire, un traitement analgésique supplémentaire par un
138 opioïde est recommandé. L'usage d'autres AINS et de corticostéroïdes doit être évité.

139
140 L'emploi d'ONSIOR n'a pas été étudié chez les chats atteints de maladie cardiaque.
141 Les études en laboratoire ont démontré qu'ONSIOR prolonge l'intervalle QT. Le risque
142 connexe de développement d'une arythmie ventriculaire est inconnu. Il n'est pas
143 recommandé d'utiliser le robénacoxib de concert avec d'autres médicaments qui
144 prolongent l'intervalle QT. Les antihistaminiques, les agents stimulant la motilité
145 gastrique et certains anesthésiants, notamment, sont des médicaments couramment
146 utilisés qui prolongent l'intervalle QT. Il convient d'employer des méthodes de
147 surveillance appropriées (y compris l'ECG, la mesure de la tension artérielle et la
148 régulation de la température) pendant toutes les interventions chirurgicales.

149 **MISES EN GARDE :**

151 **CONSERVER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.** En cas d'ingestion/injection
152 accidentelle, obtenir des conseils médicaux immédiatement et présenter l'étiquette ou la
153 notice de conditionnement du produit au médecin.

154 **RÉACTIONS INDÉSIRABLES :**

156 Bien que toutes les réactions indésirables ne soient pas déclarées, les renseignements
157 qui suivent sont fondés sur la déclaration volontaire des réactions indésirables des
158 médicaments après leur approbation. Il n'est pas toujours possible d'évaluer de manière
159 fiable la fréquence de telles réactions ou d'établir une relation de cause à effet avec
160 l'exposition au produit en se fondant sur ces données.

161
162 Selon les déclarations de réactions indésirables après l'approbation d'ONSIOR
163 injectable, les signes suivants ont été rapportés très rarement (moins de 1 animal sur
164 10 000, y compris les cas isolés) : anorexie, vomissements, léthargie et nécrose au
165 point d'injection.

166
167 Aux fins de l'analyse de l'innocuité sur le terrain, 349 chats mâles et femelles en santé
168 ont été admis à une étude contrôlée par placebo. Les chats traités par ONSIOR
169 appartenaient à 7 races différentes, étaient âgés entre 4 mois et 7 ans et pesaient entre
170 2,5 et 6 kg. Les réactions indésirables suivantes ont été signalées avec ONSIOR à une
171 fréquence de plus de 1 % durant l'étude.

172 **Réactions indésirables observées chez le chat dans une étude de terrain sur la** 173 **douleur postopératoire**

Réaction indésirable*	ONSIOR (n = 174 chats**)	Placebo (groupe témoin) (n = 175 chats)
Infection au site de l'incision, désunion	9 (5,2 %)	0 (0,0 %)
Saignement accru au site de l'incision	6 (3,4 %)	4 (2,3 %)

Vomissements	5 (2,9 %)	0 (0,0 %)
Baisse de l'appétit	4 (2,3 %)	3 (1,7 %)
Léthargie (lendemain de la chirurgie)	4 (2,3 %)	2 (1,1 %)
Infection de l'appareil urinaire	2 (1,1 %)	0 (0,0 %)
Selles molles, diarrhée	0 (0,0 %)	2 (1,1 %)

175 * Les chats peuvent avoir présenté plus d'un type de réaction indésirable ou plusieurs
176 épisodes distincts au cours de l'étude.

177 ** Un chat du groupe ONSIOR est décédé en lien avec l'anesthésie.

178

179 Réactions indésirables signalées à une fréquence de moins de 1 % dans le groupe
180 ONSIOR : toux, fièvre et demi-conscience (le chat s'est complètement rétabli).

181

182 Aucune différence cliniquement significative n'a été observée entre le groupe ONSIOR
183 et le groupe témoin quant aux résultats de l'hématologie, de la chimie du sang, des
184 analyses d'urine ou de l'évaluation au point d'injection.

185

186 Pour obtenir un soutien technique ou signaler toute réaction indésirable soupçonnée au
187 médicament, appeler Elanco Canada Limited au 1-800-265-5475.

188

189 **Information pour les propriétaires de chats :**

190 ONSIOR, comme les autres médicaments de sa classe, peut entraîner des réactions
191 indésirables. Les réactions indésirables comprennent les suivantes : vomissements,
192 diarrhée, baisse de l'appétit, selles noires ou poisseuses, consommation accrue d'eau,
193 augmentation des mictions, anémie, jaunissement des gencives, de la peau et du blanc
194 des yeux à cause d'un ictère, léthargie, manque de coordination, crises convulsives ou
195 changements de comportement. **Mettre immédiatement fin au traitement par**
196 **ONSIOR et communiquer avec votre vétérinaire en cas de signes potentiels**
197 **d'intolérance.** La vaste majorité des patients qui présentent des réactions indésirables
198 liées au médicament se rétablissent lorsque les signes sont reconnus, que la prise du
199 médicament est arrêtée et que des soins vétérinaires, au besoin, sont instaurés.

200

201 **PHARMACOLOGIE :**

202 **Mode d'action**

203 **Pharmacodynamie**

204 Le robénacoxib est un inhibiteur sélectif de l'enzyme cyclo-oxygénase 2 (COX-2) *in*
205 *vitro*. La pertinence clinique de ces données n'a pas été démontrée. Il existe deux
206 formes de cyclo-oxygénase. La cyclo-oxygénase-1 (COX-1) est l'isoforme « constitutif »
207 de l'enzyme; elle exerce des fonctions protectrices, notamment dans le tube digestif et
208 les reins. La COX-2 est l'isoforme « inductible » de l'enzyme; elle est responsable de la
209 synthèse de médiateurs tels que la PGE₂, qui induisent la douleur, l'inflammation ou la
210 fièvre.

211

212 **Pharmacocinétique**

213 **Absorption** : Les concentrations sanguines maximales de robénacoxib sont atteintes
214 rapidement après l'injection sous-cutanée d'ONSIOR chez le chat. Après
215 l'administration de 2 mg/kg, une T_{max} de 1 h, une C_{max} de 1464 ng/mL et une ASC de
216 3 128 ng.h/mL ont été obtenues. ONSIOR présente une biodisponibilité générale de
217 69 %, ce qui est inférieur à la biodisponibilité observée après l'administration d'une
218 dose équivalente par la voie orale. L'augmentation de la dose a donné lieu à une
219 augmentation de l'exposition légèrement inférieure aux valeurs proportionnelles à la
220 dose (une dose 2X a produit une augmentation de 1,4X de l'exposition au médicament;
221 une dose 3X a produit une augmentation de 2,3X de l'exposition au médicament).

222
223 **Distribution** : Le volume de distribution du robénacoxib à l'état d'équilibre est
224 relativement faible (Vd moyen, 190 mL/kg); le robénacoxib se lie fortement aux
225 protéines plasmatiques (> 99 %). Le robénacoxib persiste plus longtemps dans
226 l'exsudat inflammatoire d'un modèle de cage tissulaire que dans le sang. La demi-vie
227 d'élimination médiane du robénacoxib dans l'exsudat a été d'environ 27 h,
228 comparativement à 2,5 h dans le sang.

229
230 **Biotransformation** : Le robénacoxib subit une biotransformation poussée dans le foie
231 du chat. Outre un métabolite lactame, l'identité des autres métabolites est inconnue.

232
233 **Élimination** : Le robénacoxib est rapidement éliminé du sang (clairance moyenne :
234 0,44 L/kg/h), avec une demi-vie d'élimination moyenne de 1,1 h après l'administration
235 intraveineuse. Après l'administration sous-cutanée, la demi-vie d'élimination terminale
236 était de 1,1 h (plage de valeurs estimatives, 0,9 h-1,6 h). L'administration sous-cutanée
237 répétée à des doses variant de 2 à 20 mg/kg n'a produit aucun changement dans le
238 profil sanguin, sans bioaccumulation de robénacoxib ni induction enzymatique.
239 L'élimination se fait principalement par la voie biliaire (l'excrétion fécale et urinaire
240 comptent pour 60 % et 16,5 %, respectivement). La pharmacocinétique du robénacoxib
241 injectable est identique chez les chats mâles et femelles.

242 243 244 **ÉTUDES D'INNOCUITÉ :**

245 **Étude d'innocuité de 1 jour chez l'animal cible :**

246 Dans un essai en laboratoire, ONSIOR (robénacoxib) a été administré une fois à raison
247 de 2 mg/kg (par voie sous-cutanée ou intraveineuse) ou de 4 mg/kg (2X par voie
248 intraveineuse) à des chats anesthésiés par l'injection intramusculaire de kétamine et de
249 médétomidine. Le traitement a été associé à des vomissements (après l'administration
250 intraveineuse d'ONSIOR à 2 et 4 mg/kg). Des extrasystoles supraventriculaires et/ou
251 des rythmes d'échappement ont été observés chez une femelle 5 minutes après
252 l'administration intraveineuse de 2 mg/kg, mais aucun changement de l'intervalle QT n'a
253 été décelé après un délai de 5 ou 60 minutes après l'administration. Aucune évaluation
254 statistique des paramètres électrocardiographiques n'a été effectuée entre les chats
255 témoins et ceux qui avaient reçu la dose de 2 mg/kg par voie sous-cutanée. Toutefois,
256 une comparaison statistique effectuée entre les chats du groupe 2 mg/kg par voie sous-
257 cutanée et ceux du groupe 2 mg/kg par voie intraveineuse n'a pas révélé de différence
258 statistique.

259

260 **Étude de 37 jours sur l'emploi interchangeable :**

261 L'emploi interchangeable a été évalué par l'alternance de trois cycles de 7 jours de
262 traitement par les comprimés à administration orale/3 jours de traitement par injection
263 sous-cutanée, suivis d'un cycle final de 7 jours de traitement par les comprimés à
264 administration orale. Les chercheurs ont fait les observations suivantes : taux élevés de
265 créatine kinase les jours 13 et 37, selles molles, observation histologique d'une
266 ulcération orale (langue) minime chez 1 chat du groupe 1X, œdème au point d'injection
267 perdurant jusqu'à 120 h, et intervalle QT prolongé chez les chats traités
268 comparativement à ceux du groupe témoin, le jour 36. En ce qui a trait aux observations
269 histologiques, le point d'injection présentait une inflammation subaiguë/chronique
270 minime ou légère. Une inflammation au point d'injection a été observée tant chez les
271 animaux traités que chez les animaux témoins, mais à une fréquence plus élevée dans
272 les groupes recevant les plus fortes doses que dans les groupes témoin et 1X. Un mâle
273 et une femelle du groupe 1X ont présenté des foyers de dégénérescence et de
274 régénérescence tubulaires dans le cortex du rein. Les foyers de dégénérescence et de
275 régénérescence tubulaires constituent des observations rénales non spécifiques
276 pouvant résulter de plusieurs causes. La concentration et l'ASC normalisées selon la
277 dose étaient plus élevées après l'administration par la voie orale, comparativement à la
278 voie sous-cutanée. On n'a pas observé d'accumulation significative après
279 l'administration d'une dose quotidienne. Un chat traité du groupe 2X a présenté un
280 temps de saignement de la muqueuse buccale 7 fois plus élevé au cours de la période
281 de traitement, comparativement à la valeur obtenue avant le traitement.

282

283 **Étude préliminaire de 37 jours sur l'emploi interchangeable :**

284 ONSIOR a été administré **par voie** orale (comprimés à 6 mg) et **par voie** sous-cutanée
285 (solution à 20 mg/mL) à des chats âgés de 4 mois, à raison de 0, 1 et 5 fois la dose
286 recommandée (1X = 2,4 mg/kg/jour par voie orale, en fonction de la fourchette de
287 dosage inhérente au comprimé ou 2,0 mg/kg/jour par voie sous-cutanée). L'emploi
288 interchangeable a été évalué par l'alternance de trois cycles de 7 jours de traitement
289 par les comprimés à administration orale/3 jours de traitement par injection sous-
290 cutanée, suivis d'un cycle final de 7 jours de traitement par les comprimés à
291 administration orale. Les chercheurs ont fait les observations suivantes : croûtes et
292 lésions cutanées aux points d'injection chez une femelle du groupe 1X et deux femelles
293 du groupe 5X, et œdème au point d'injection observé plus fréquemment chez les chats
294 traités. Les changements observés au point d'injection ont été décrits comme une
295 inflammation granulomateuse minime à modérée, une fibroplasie/fibrose minime à
296 modérée et une régénération minime des fibres musculaires du pannicule carné. Chez
297 une femelle du groupe 1X, une nécrose modérée d'un vaisseau sanguin a été notée
298 dans les tissus touchés par l'inflammation granulomateuse. Une régénération minime
299 des fibres musculaires a été observée dans les muscles squelettiques profonds chez
300 trois des quatre sujets mâles du groupe 5X.

301

302 Une zone rouge déprimée sur la lèvre supérieure d'un chat du groupe 5X a été mise en
303 corrélation avec la présence d'un ulcère minime par un examen histologique. Une
304 hausse significative de la créatinine a été notée chez les chats du groupe 5X

305 comparativement aux témoins. La densité de l'urine est restée dans les limites de la
306 normale chez tous les chats du groupe 5X, et les valeurs de l'azote uréique du sang
307 sont restées dans les limites de la normale chez tous les chats de l'étude. Les examens
308 histologiques ont révélé des modifications rénales, notamment une vacuolisation
309 bilatérale ou unilatérale minime ou modérée et une dégénérescence bilatérale ou
310 unilatérale minime ou légère des tubes proximaux chez trois chats mâles du groupe 5X.
311 Deux chats mâles du groupe 5X présentaient par ailleurs une minéralisation des foyers
312 dans la couche épithéliale couvrant la papille.

313
314 Une femelle du groupe 5X a présenté un bref épisode d'ataxie et de léthargie le jour 16.
315 On a subséquemment noté une déshydratation et une constipation chez ce chat, et ces
316 problèmes ont nécessité une intervention vétérinaire pour la perfusion sous-cutanée de
317 liquides et l'administration de suppléments nutritionnels. Ce chat présentait la plus forte
318 hausse de l'intervalle QT lors de l'évaluation par ECG.

319
320 **ÉTUDE D'EFFICACITÉ :**

321 L'efficacité d'ONSIOR (robénacoxib) injectable a été démontrée dans une étude sur le
322 terrain multicentrique, contrôlée par placebo, réalisée en insu auprès de chats
323 appartenant à des clients. Dans cette étude, 349 chats qui devaient subir une
324 ovariohystérectomie ou une castration concurremment avec une onychectomie (pattes
325 antérieures seulement) ont été répartis au hasard pour recevoir soit ONSIOR, soit une
326 solution saline (groupe témoin), ainsi que du butorphanol et un bloc métacarpien en
327 anneau à quatre points (bupivacaïne). Le médicament a été administré environ
328 30 minutes avant la chirurgie, en même temps que les préanesthésiants, puis à raison
329 d'une dose par jour pour deux traitements supplémentaires. L'efficacité a été évaluée
330 chez 348 chats (173 chats traités et 175 témoins) et l'innocuité sur le terrain a été
331 évaluée chez 349 chats. Le taux de succès du traitement, calculé selon la méthode des
332 moindres carrés, a différencié de manière significative entre le groupe ONSIOR (83,5 %) et
333 le groupe témoin (61,9 %). Des écarts statistiquement significatifs ont aussi été
334 observés quant à la douleur à la palpation au site de castration mâle ou femelle, à la
335 douleur aux pattes, au comportement suivant l'interaction sociale et à distance, au
336 score postural et à la douleur générale à différents moments, jusqu'à 8 h après la
337 chirurgie. Les évaluateurs ont conclu à l'échec thérapeutique dans 34 des 173 cas
338 robénacoxib et dans 73 des 175 cas témoins. Sur les 107 échecs thérapeutiques
339 (robénacoxib et témoin), 91 cas (85 % des échecs) ont fait l'objet d'un rattrapage/retrait
340 dans les 8 h suivant la chirurgie. Seize cas d'échec ont fait l'objet d'un rattrapage/retrait
341 entre 24 et 28 h après la chirurgie (15 % des échecs). Les résultats de l'étude de terrain
342 démontrent qu'ONSIOR, lorsqu'il est administré pendant trois jours au maximum, est
343 efficace et bien toléré pour la maîtrise de la douleur postopératoire associée à
344 l'onychectomie, à l'ovariohystérectomie et à la castration chez les chats.

345
346 **CONDITIONS D'ENTREPOSAGE :**
347 ONSIOR injectable doit être réfrigéré à une température de 2 à 8 °C. Éviter toute
348 contamination. Conserver la fiole dans son emballage de carton. Une fois la fiole
349 entamée, le produit peut être conservé pendant 28 jours à la température ambiante (15
350 à 25 °C).

351
352
353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363
364

PRÉSENTATION :

ONSIOR injectable est offert en fioles de verre ambre à doses multiples.

Date : avril 2023

Elanco Canada Limited
1919 Minnesota Court, Suite 401
Mississauga, Ontario L5N 0C9

Onsior, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de ses sociétés affiliées. © 2023 Elanco ou ses sociétés affiliées.
<Elanco Logo>

365
366
367
368
369
370
371
372
373
374
375
376
377
378
379
380
381
382
383
384
385
386
387
388
389
390
391
392
393
394
395
396
397
398
399
400
401
402
403
404
405
406
407
408
409

PrONSIOR™

Information pour les propriétaires de chats

Pronsior™
(solution stérile de robénacoxib à 20 mg/mL pour injection)
Pour usage vétérinaire seulement
Pour chats

INFORMATION POUR LES PROPRIÉTAIRES DE CHATS

ONSIOR injectable est indiqué pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées à l'onxyectomie (dégriffage), à l'ovariohystérectomie (ablation de l'utérus et des ovaires) et à la castration (ablation des testicules) chez le chat.

Cette fiche comporte des renseignements importants sur ONSIOR injectable. Votre chat a reçu une injection d'ONSIOR chez le vétérinaire. Cette information se veut un résumé et ne remplace pas les instructions de votre vétérinaire. Communiquez avec ce dernier si vous avez des questions sur l'information fournie ou si vous désirez en savoir plus sur ONSIOR injectable.

ONSIOR injectable est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) sur prescription de la classe des coxibs.

La maîtrise de la douleur et de l'inflammation peut varier d'un chat à l'autre. Consultez votre vétérinaire si votre chat ne semble pas à l'aise. ONSIOR injectable peut être utilisé pour traiter la douleur et l'inflammation postopératoires un maximum de trois jours après une chirurgie d'onxyectomie (dégriffage), d'ovariohystérectomie (ablation de l'utérus et des ovaires) et de castration (ablation des testicules). ONSIOR injectable et les comprimés d'ONSIOR peuvent être interchangeés pour maîtriser la douleur à la maison un maximum de deux jours supplémentaires après la chirurgie.

ONSIOR, comme les autres médicaments de sa classe, peut entraîner des réactions indésirables. **Communiquer avec votre vétérinaire en cas de signes potentiels d'intolérance.** Dans la plupart des cas, les effets indésirables disparaîtront avec l'interruption du traitement; mais dans de rares cas, les effets indésirables peuvent être sérieux. Les effets indésirables associés aux AINS peuvent être mortels. C'est pourquoi il est important de consulter votre vétérinaire si vous pensez que votre chat présente des effets secondaires.

Si vous avez d'autres questions au sujet d'effets secondaires possibles après le traitement de votre chat par ONSIOR injectable, communiquez avec votre vétérinaire ou appelez Elanco Canada Limited au 1-800-265-5475.

Onsior, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de ses sociétés affiliées. © 2023 Elanco ou ses sociétés affiliées.

410 **Date** : avril 2023

411

412 <Elanco logo>

413

1 PrONSIOR™

2 20 mg/mL Solution for Injection for Dogs Package Insert

3 Pronsior™
4 (robenacoxib)

5
6 **Solution for Injection**
7 **(robenacoxib 20mg/mL sterile solution)**

8 **Non-Steroidal Anti-Inflammatory**
9 **For Veterinary Use Only**
10 **For Subcutaneous Use in Dogs**

11
12 **DESCRIPTION:**

13 ONSIOR contains robenacoxib which is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)
14 belonging to the coxib class. ONSIOR injection is a clear, colourless sterile solution
15 containing the active ingredient, robenacoxib, 20 mg/mL.

16
17 **INDICATIONS:**

18 ONSIOR (robenacoxib) injection is indicated:

- 19 1. for the control of pain and inflammation associated with orthopedic or soft tissue
20 surgery.
- 21 2. as an adjunctive medication in the control of postoperative pain and inflammation
22 associated with soft tissue surgery.

23
24 **DOSAGE AND ADMINISTRATION:**

25 For subcutaneous use in dogs \geq 4 months of age.

26
27 **Carefully consider the potential benefits and risks of ONSIOR and other treatment**
28 **options before deciding to use ONSIOR (robenacoxib) injection.** Use the lowest
29 effective dose for the shortest duration consistent with individual response.

30
31 The recommended dose of ONSIOR (robenacoxib) injection is 2 mg/kg (1 mL per 10 kg
32 of body weight) subcutaneously.

33
34 For the control of pain and inflammation associated with orthopedic or soft tissue
35 surgery, administer subcutaneously once approximately 30 minutes before the start of
36 surgery, around the time of induction of general anesthesia, at a dose of 2 mg/kg.

37
38 As an adjunctive medication in the control of postoperative pain and inflammation
39 associated with soft tissue surgery, the recommended dosage of ONSIOR is 2 mg/kg
40 body weight once daily, **for a maximum of 3 days**. Administer subcutaneously once
41 approximately 30 - 45 minutes before the start of surgery as the pre-anesthetic agents
42 are given.

43 After surgery, once daily treatment may be given via subcutaneous injection, or
44 interchanged with the oral tablet in dogs \geq 2.5 kg and \geq 4 months of age, for up to a
45 maximum of two additional days.

46 If subsequent doses are given by subcutaneous injection, different sites for each
47 injection should be used (see ADVERSE REACTIONS).
48 The interchangeable use of ONSIOR injection and ONSIOR tablets has been tested in a
49 target animal safety study and was shown to be well tolerated by dogs. ONSIOR
50 injection or tablets may be used interchangeably in accordance with the indications and
51 duration of use approved for each pharmaceutical form. Treatment should not exceed
52 one dose (either tablet or injection) per day. Please note that the recommended dose
53 for individual indications may differ.

54
55 **Owners should be advised when their pet has received a robenacoxib injection,**
56 **and be informed of the potential for adverse reactions and clinical signs**
57 **associated with possible NSAID intolerance. Always provide the Client**
58 **Information Sheet to the pet owner after administration (detach from Package**
59 **Insert).**

60
61 **CONTRAINDICATIONS:**
62 As with all non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), administration of this drug is
63 contraindicated in the following circumstances:

- 64 • dogs with gastro-intestinal ulcers;
- 65 • dogs with impaired cardiac, renal or hepatic function or coagulation abnormalities;
- 66 • dogs that are dehydrated, hypovolemic, hypoproteinemic or hypotensive;
- 67 • dogs with a known hypersensitivity to robenacoxib or ONSIOR excipients or known
68 intolerance to NSAIDs;
- 69 • concurrent use of other NSAIDs or corticosteroids;
- 70 • dogs used for breeding or that are pregnant or lactating, because the safety of
71 robenacoxib has not been established in these animals.

72
73 **CAUTIONS:**
74 The safety of ONSIOR injection has not been established in dogs less than 4 months of
75 age.

76
77 All dogs should undergo a thorough history and physical exam before the initiation of
78 NSAID therapy. Appropriate laboratory tests should be conducted to establish
79 hematological and biochemical baseline data before the administration of an NSAID.

80
81 Monitor dogs post-injection for reactions. Injection site reactions and anaphylactic
82 reactions have been associated with the use of ONSIOR injection (See ADVERSE
83 REACTIONS).

84
85 **Do not give additional ONSIOR injections if decreased appetite, vomiting,**
86 **lethargy, diarrhea, or other suspected adverse reactions occur (see ADVERSE**
87 **REACTIONS).**

88
89 The adequacy of the analgesia should be assessed regularly following extubation. If
90 additional analgesia is required choose a drug **not** of the anti-inflammatory class if it is
91 to be administered within the 24 hours of treatment with ONSIOR.

92
93 As a class, cyclo-oxygenase inhibitory NSAIDs may be associated with gastrointestinal,
94 renal, and hepatic toxicity. Sensitivity to drug-associated adverse events varies with the
95 individual patient. Dogs that have experienced adverse reactions from one NSAID may
96 experience adverse reactions from another NSAID. Patients at greatest risk for adverse
97 events are those that are dehydrated, on concomitant diuretic therapy, or those with
98 existing renal, cardiovascular, and/or hepatic dysfunction. Anesthetic drugs may affect
99 renal perfusion; approach concomitant use of anesthetics and NSAIDs cautiously.
100 Appropriate monitoring procedures (including ECG, blood pressure, and temperature
101 regulation) should be employed during all surgical procedures. The use of parenteral
102 fluids during surgery is recommended to decrease potential renal complications when
103 using NSAIDs perioperatively.

104
105 If additional pain medication is needed after a daily dose of ONSIOR, a non-NSAID/non-
106 corticosteroid class of analgesic may be necessary. Concurrent administration of
107 potentially nephrotoxic drugs should be carefully approached and monitored. NSAIDs
108 may inhibit prostaglandins which maintain normal homeostatic function. Such anti-
109 prostaglandin effects may result in clinically significant disease in patients with
110 underlying or pre-existing disease that has not been previously diagnosed. NSAIDs
111 possess the potential to produce gastrointestinal ulcerations and/or gastrointestinal
112 perforations.

113
114 Do not use ONSIOR concomitantly with other anti-inflammatory drugs, such as NSAIDs
115 or corticosteroids. Consider appropriate washout times when switching from one NSAID
116 to another or when switching from corticosteroid use to NSAID use.

117
118 The use of concomitantly protein-bound drugs with ONSIOR has not been studied in
119 dogs. Commonly used protein-bound drugs include cardiac, anticonvulsant, and
120 behavioral medications. The influence of concomitant drugs that may inhibit metabolism
121 of ONSIOR has not been evaluated. Drug compatibility should be monitored in patients
122 requiring adjunctive therapy.

123
124 It is unknown whether dogs with a history of hypersensitivity to β lactam drugs will
125 exhibit hypersensitivity to ONSIOR. Robenacoxib is poorly soluble in water and in acid
126 solutions readily degrades to form γ -lactam. In dogs, lactam is a minor metabolite of
127 robenacoxib. Additionally, lactam is a degradation product that increases over the shelf
128 life of the solution. Neurologic signs have been associated with the use of β lactam
129 drugs; it is unknown if the lactam produced by robenacoxib may cause similar
130 neurologic signs.

131
132 **WARNINGS:**
133 **KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.** In case of accidental ingestion/injection, seek
134 medical advice immediately and show the package insert or the label to the physician.

135
136 **ADVERSE REACTIONS:**

137 Although all adverse reactions are not reported, the following information is based on
138 voluntary post-approval drug experience reporting. It is not always possible to reliably
139 estimate the adverse reaction frequency or establish a causal relationship to product
140 exposure using this data.

141
142 The post-marketing adverse reaction reports for ONSIOR injectable have shown that
143 very rarely (less than 1 animal in 10,000 animals, including isolated reports) reported
144 adverse reactions in dogs included anorexia, emesis, lethargy, and diarrhea.

145
146 In the pivotal clinical trials, a total of 215 dogs received ONSIOR once prior to
147 orthopedic or soft tissue surgery (Tables 1 and 2). The following adverse reactions were
148 reported with ONSIOR with a frequency of more than 1% on the day of surgery or the
149 following day:

150

151 **Table 1: Adverse Reactions in Dogs Undergoing Orthopedic Surgery**

Adverse Reactions	ONSIOR (n=97 dogs)	Positive Control (n=43 dogs)
Pain at injection site	4 (4.0%)	3 (7.5%)
Diarrhea	2 (2.0%)	0 (0.0%)

152

153 Adverse reactions reported at a frequency of less than 1% in the ONSIOR group:
154 vomiting and decreased appetite.

155

156 **Table 2: Adverse Reactions in Dogs Undergoing Soft Tissue Surgery**

Adverse Reactions	ONSIOR (n=118 dogs)	Positive Control (n=56 dogs)
Pain at injection site	9 (7.6%)	8 (14.0%)
Vomiting	7 (5.9%)	1 (1.8%)
Hypersalivation	2 (1.7%)	0 (0.0%)
Increased bleeding	2 (1.7%)	0 (0.0%)

157

158 In a controlled field study (See EFFICACY STUDIES), a total of 317 male and female
159 dogs representing various breeds were included in the field safety analysis. ONSIOR-
160 treated dogs ranged in age from 6 months to 15 years and weighed between 2.5 and
161 53.8 kg. The adverse reactions displayed in Table 3 were reported as being related to
162 ONSIOR and occurred at a frequency of more than 1%. Those reported at a frequency
163 of less than 1% in the ONSIOR group included facial edema, hypersensitivity and
164 increased incisional bleeding.

165

166 **Table 3: Adverse Reactions in Dogs in the Postoperative Soft Tissue Surgery**
167 **Field Study**

Adverse Reactions*	ONSIOR (n=159 dogs)	Placebo (0.9% NaCl) (n=158 dogs)
Pain on injection**	18 (11.3%)	8 (5.1%)
Diarrhea	15 (9.4%)	8 (5.1%)

Vomiting	10 (6.3%)	6 (3.8%)
Bradycardia	6 (3.8%)	1 (0.6%)
Decreased appetite	5 (3.1%)	2 (1.6%)
Hypotension	2 (1.3%)	0 (0.0%)

168 *Dogs may have experienced more than one type or occurrence of an event during the
169 study.

170 **Most often occurred as a single event.

171
172 Occurrences of hepatopathy, ataxia, skin lesions/urticaria, and anaphylaxis have been
173 associated with the use of ONSIOR. In a month-long pilot study, 3 dogs that received
174 ONSIOR developed hepatic toxicity. Two of these dogs were euthanized and a third dog
175 recovered after prolonged hospitalization and supportive therapy. In foreign market
176 experience, elevated liver enzymes, hepatic necrosis and death have been associated
177 with the long term use of robenacoxib in dogs. Occurrences of liver failure, hepatitis,
178 and cholangiohepatitis have been reported. In two other field studies, bradycardia, 2nd
179 degree heart block in four dogs, and ventricular arrhythmia in one dog were noted in
180 anesthetized dogs treated with ONSIOR injection.

181
182 Injection site reactions (edema, necrosis, and abscesses), and anaphylactic reactions
183 (panting, drooling, shock, pallor, dyspnea, tachypnea, ataxia) have been associated
184 with the use of ONSIOR injection.

185
186 For technical support or to report a suspected adverse drug reaction, contact Elanco
187 Canada Limited at 1-800-265-5475.

188
189 **Information for Dog Owners:**
190 ONSIOR, like other drugs of its class, is not free from adverse reactions. Adverse
191 reactions may include vomiting, diarrhea, decreased appetite, dark or tarry stools,
192 increased water consumption, increased urination, anemia, yellowing of gums, skin or
193 whites of the eye due to jaundice, lethargy, incoordination, seizure, or behavioural
194 changes. **Discontinue ONSIOR therapy and contact your veterinarian immediately
195 if signs of possible intolerance are observed.** The vast majority of patients with drug
196 related adverse reactions have recovered when the signs are recognized, the drug is
197 withdrawn, and veterinary care, if appropriate, is initiated.

198
199 **PHARMACOLOGY:**

200 **Mode of Action**

201 **Pharmacodynamics**

202 Robenacoxib is a selective inhibitor of the cyclooxygenase 2 enzyme (COX-2), *in vitro*.
203 The clinical relevance of this data has not been shown. The cyclooxygenase enzyme
204 (COX) is present in two forms. COX-1 is the "constitutive" form of the enzyme and has
205 protective functions including in the gastrointestinal tract and kidney. COX-2 is the
206 "inducible" form of the enzyme and is responsible for the production of mediators
207 including PGE₂ which induce pain, inflammation or fever.

208 **Pharmacokinetics**

209 **Absorption:** Peak blood concentrations of robenacoxib are attained rapidly after
210 subcutaneous injection of ONSIOR in dogs. After a dosage of 2 mg/kg a T_{max} of 1 h, a
211 C_{max} of 615 ng/mL and an $AUC(0-\infty)$ of 2180 ng.h/mL is obtained. After a subcutaneous
212 administration of 1 mg/kg the systemic bioavailability is 88%.

213
214 **Distribution:** Robenacoxib has a relatively small volume of distribution ($V_{ss} = 240$
215 mL/kg in dogs) and is highly bound to plasma proteins (>98%).

216
217 **Biotransformation:** Robenacoxib is extensively metabolized by the liver in dogs.
218 Apart from one gamma-lactam metabolite, the identity and activity of other metabolites
219 is not known.

220
221 **Elimination:** After intravenous administration robenacoxib is rapidly cleared from blood
222 ($CL = 0.81$ L/kg/h in dogs) with an elimination half-life ($t_{1/2}$) of 0.8 h. After subcutaneous
223 administration, the terminal half-life from blood is 1.2 h. Robenacoxib persists longer
224 and in higher concentrations at sites of inflammation than in blood. Robenacoxib is
225 excreted predominately via the biliary route in dogs (~65%) and the remainder via the
226 kidneys. The pharmacokinetics of robenacoxib does not differ between male and
227 female dogs.

228 229 230 **SAFETY STUDIES:**

231 **5-Week Safety Study:**

232 Six month-old beagle dogs were administered ONSIOR by subcutaneous injection at
233 dosages of 2 mg/kg (therapeutic dose), 6 mg/kg (3X overdose), and 20 mg/kg (10X
234 overdose) once daily for 3 days every other week for 3 cycles. There was a higher
235 incidence of pain on injection in the 10X males and 3X and 10X females. One 3X dog
236 developed a heart murmur during the study. It is not known if the murmur was related to
237 the treatment. Other observed changes included lower body weights in males in the 1X,
238 3X and 10X groups and females in the 1X and 10X groups compared to the control.
239 There were no detectable pathological changes to the gastrointestinal tract, kidney or
240 liver. There were no clinically significant changes to bleeding time. Reversible
241 inflammation at the injection site was noted in all groups (including controls) and was
242 more severe in the 6 and 20 mg/kg dose groups. As with any NSAID, overdose may
243 cause gastrointestinal, kidney, or liver toxicity in sensitive or compromised animals.

244 245 **88-Day Interchangeable Use Study:**

246 In an 88-day laboratory interchangeable use study, 4-month old healthy mongrel dogs
247 (4 sex/dose) were administered three 20 day cycles (separated by a 14-day washout) of
248 alternating regimens of ONSIOR tablets and ONSIOR injection. Each cycle included a
249 schedule of 7 days of once daily oral tablet administration (0, 2, 4 or 6 mg/kg/day;
250 groups 1, 2, 3 and 4, respectively), subcutaneous injection (0, 4, 8 or 12 mg/kg/day;
251 groups 1, 2, 3 and 4, respectively), and then 7 days once daily oral administration (0, 2,
252 4 or 6 mg/kg/day; groups 1, 2, 3, and 4 respectively. The groups correspond to 0, 1x, 2x
253 and 3x the labelled dose. The negative control group (group 1) received empty gelatin
254 capsules or saline injections.

255

256 All dogs were in good health through study termination. Injection site reactions,
257 including skin thickening, ulceration, or granulation, occurred in dogs in all groups in a
258 dose-dependent manner, including one control dog. Histologically, there was minimal to
259 severe subcutaneous necrosis, degeneration, and/or fibrosis with occasional
260 myonecrosis of the underlying panniculus muscle. On gross pathology, one dog in the
261 group 2, the 1x labelled dose, had discolouration throughout the entire duodenal,
262 jejunal, and ileal mucosa as well as multiple mucosal discolorations in the stomach with
263 a jejunal ulcer with minimal inflammation but no other corresponding histopathological
264 findings. Another dog in group 2 had stomach, duodenal and jejunal mucosal
265 discoloration with no corresponding histopathology findings. One group 3 (2x labelled
266 dose) dog had multiple mucosal discoloration in the stomach and duodenum with no
267 histopathology findings; and microscopic minimal cecal hemorrhage with microscopic
268 cecal inflammation. This dog also vomited on 2 days. Another dog in group 3 had
269 discoloration grossly along with the entire duodenal and jejunal mucosa with no
270 correlating histopathology findings; a single mucosal discoloration in the stomach with
271 no histopathology findings, and slight duodenal congestion microscopically. The dog
272 vomited on 3 study days. Microscopic cecal inflammation was noted in one group 4 dog
273 (3x labelled dose). There were no gastrointestinal findings noted in the control group.
274 More treated male dogs had increased severity of thymus lymphocyte depletion
275 compared to the control dogs.

276

277 **EFFICACY STUDIES:**

278 1. For the control of pain and inflammation associated with orthopedic surgery or soft
279 tissue surgery.

280

281 Efficacy was demonstrated using ONSIOR in two blinded positive controlled multi-
282 centered field studies conducted in France and Germany involving client-owned dogs.
283 In one study dogs requiring orthopaedic surgery such as repair of a ruptured anterior
284 cruciate ligament, fracture, femoral neck excision, fragmented coronoid or
285 osteochondrosis dissecans lesion surgery were randomly assigned to receive treatment
286 with 2 mg/kg ONSIOR or the positive control article once. In the second study dogs
287 undergoing soft tissue surgery, most commonly ovarioectomy, ovariohysterectomy or
288 mammary gland chain excision were randomly assigned to treatment with 2 mg/kg
289 ONSIOR or the positive control once. There were 97 dogs enrolled in the ONSIOR
290 group and 43 dogs in the positive control group in the orthopedic surgical study and 118
291 dogs in the ONSIOR group and 56 dogs in the positive control group for the soft tissue
292 surgical study. The mean age of the dogs was 4 years in the orthopedic study and 5
293 years for the soft tissue study. In both studies the primary endpoint was the sum of the
294 Glasgow Pain Scale scores conducted at 1, 2, 4, 8 and 24 h postoperatively. There
295 were no dogs which required rescue therapy in either study. There were no differences
296 in the number of dogs that were withdrawn for adverse events between the treatment
297 groups. In both studies non-inferiority was demonstrated for the primary endpoint. The
298 results of the studies demonstrated the efficacy of ONSIOR was non-inferior to the
299 positive control treatment.

300

301 2. As an adjunctive medication in the control of postoperative pain and inflammation
302 associated with soft tissue surgery.

303
304 Efficacy was demonstrated using ONSIOR (robenacoxib) injection in a blinded,
305 controlled multi-site field study in which 317 client-owned dogs 6 months of age and
306 older presenting for soft tissue surgery were randomized to receive ONSIOR injection or
307 a placebo. Drug was administered approximately 45 minutes prior to surgery, along with
308 pre-anesthetic medications including opioids, and continued once daily for two
309 additional treatments. Efficacy was evaluated in 303 dogs and field safety was
310 evaluated in 317 dogs. A statistically significant difference (p=value = 0.0055) was
311 observed in the proportion of treatment success in the ONSIOR injection treatment
312 group (108/151; 73.7%) compared to the placebo group (85/152; 58.1%). Forty three of
313 the 151 dogs in the ONSIOR injection group and 67 of 152 dogs in the control group
314 were treatment failures. Statistically significant differences in Response to Touch score
315 (p=0.0013) and Posture/Activity (p=0.0466) were observed in the ONSIOR injection
316 group relative to the control group. The results of the field study demonstrate that
317 subcutaneous administration of ONSIOR (robenacoxib) injection, when administered for
318 a maximum of 3 days is efficacious and well-tolerated for the control of postoperative
319 pain associated with soft tissue surgery in dogs.

320
321 **STORAGE CONDITIONS:**
322 ONSIOR injection should be stored refrigerated at 2°C to 8°C. Avoid introduction of
323 contamination. Keep the vial in the outer carton. After broaching of the vial, the product
324 may be stored for 28 days at room temperature (15°C – 25°C).

325
326 **PRESENTATION:**
327 ONSIOR injection is available in a multi-dose amber glass vial.

328
329 **Date:** April 2023

330
331 **Elanco Canada Limited**
332 **1919 Minnesota Court, Suite 401**
333 **Mississauga, Ontario L5N 0C9**

334
335 Onsior, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates.
336 © 2023 Elanco or its affiliates.

337
338 <Elanco Logo>

339

340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363
364
365
366
367
368
369
370
371
372
373
374
375
376
377
378
379
380
381
382
383
384
385

PrONSIOR™
Information for Dog Owners

Pronsior™
(20 mg/mL sterile robenacoxib solution for injection)

For Veterinary Use Only
For Dogs

INFORMATION FOR DOG OWNERS

ONSIOR injection is indicated for the control of pain and inflammation associated with orthopedic or soft tissue surgery in dogs.

This sheet contains important information about ONSIOR injection. Your dog has been administered an ONSIOR injection at the veterinary hospital. This information provides a summary and does not take the place of the instructions from your veterinarian. Talk to your veterinarian if you do not understand any of this information or if you want more information about ONSIOR injection.

ONSIOR injection is a prescription non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) belonging to the coxib class.

Control of pain and inflammation may vary from dog to dog. Consult your veterinarian if your dog appears to be uncomfortable. ONSIOR injection can be used to treat pain and inflammation for up to 3 days after orthopedic or soft tissue surgery. ONSIOR injection may be interchanged with ONSIOR tablets to control pain at home for up to 2 additional days after surgery.

ONSIOR, like other drugs of its class, is not free from adverse reactions. Adverse reactions may include vomiting, diarrhea, decreased appetite, dark or tarry stools, increased water consumption, increased urination, anemia, yellowing of gums, skin or whites of the eye due to jaundice, lethargy, incoordination, seizure, or behavioural changes. **Contact your veterinarian immediately if signs of possible intolerance are observed.** In most cases the side effects will disappear when the drug is stopped, but in rare cases it may be serious. For this reason, it is important to consult your veterinarian if you think your dog is experiencing any side effects.

If you have additional questions about possible side effects after your dog has been administered an ONSIOR injection, talk with your veterinarian or call Elanco Canada Limited at 1-800-265-5475.

Onsior, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates. © 2023 Elanco or its affiliates.

Date: April 2023

<Elanco logo>

1 **PrONSIOR™**

2 **20 mg/mL Solution for Injection for Dogs Package Insert**

3 **Pronsior™**
4 **(robenacoxib)**

5
6 **Solution injectable**
7 **(solution stérile de robénacoxib à 20 mg/mL)**

8 **Anti-inflammatoire non stéroïdien**
9 **Pour usage vétérinaire seulement**
10 **Pour utilisation par voie sous-cutanée chez le chien**

11
12 **DESCRIPTION :**

13 ONSIOR renferme du robénacoxib, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) de la
14 classe des coxibs. ONSIOR injectable est une solution stérile incolore et translucide
15 contenant le principe actif robénacoxib à 20 mg/mL.

16
17 **INDICATIONS :**

18 ONSIOR (robénacoxib) injectable est indiqué :

- 19 1. pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées aux chirurgies
20 orthopédiques ou aux chirurgies des tissus mous;
- 21 2. comme médicament d'appoint pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation
22 postopératoires associées aux chirurgies des tissus mous.

23
24 **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :**

25 Pour utilisation par voie sous-cutanée chez les chiens âgés d'au moins 4 mois.

26
27 **Évaluer soigneusement les risques et les avantages potentiels associés au**
28 **traitement par ONSIOR et les autres options thérapeutiques avant d'opter pour**
29 **l'utilisation d'ONSIOR (robénacoxib) injectable.** Utiliser la dose efficace la plus faible
30 et pendant la plus courte période possible, en fonction de la réponse de chaque patient.

31
32 La dose recommandée d'ONSIOR (robénacoxib) injectable est de 2 mg/kg (1 mL pour
33 10 kg de poids corporel) par voie sous-cutanée.

34
35 Pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées aux chirurgies
36 orthopédiques ou aux chirurgies des tissus mous, administrer une seule dose de
37 2 mg/kg par voie sous-cutanée, environ 30 minutes avant le début de la chirurgie, à peu
38 près en même temps que l'induction de l'anesthésie générale.

39
40 Lorsque ONSIOR est utilisé comme médicament d'appoint pour la maîtrise de la
41 douleur et de l'inflammation postopératoires associées à une chirurgie des tissus mous,
42 la dose recommandée est de 2 mg/kg de poids corporel une fois par jour, **pendant**
43 **3 jours au maximum.** Administrer par voie sous-cutanée une fois, de 30 à 45 minutes
44 environ avant le début de la chirurgie, en même temps que les réanesthésiant.

45 Après la chirurgie, le traitement unique quotidien peut être administré par voie sous-cutanée
46 (injection) ou, chez les chiens pesant au moins 2,5 kg et âgés d'au moins 4 mois, par
47 voie orale (comprimés), et ce, pendant tout au plus 2 jours additionnels.

48 Si des doses subséquentes sont administrées par voie sous-cutanée, il faut utiliser
49 chaque fois un point d'injection différent (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES).

50

51 L'emploi interchangeable de la solution injectable ONSIOR et des comprimés ONSIOR
52 a été évalué au cours d'une étude d'innocuité chez l'animal cible, et a été bien toléré
53 par les chiens. La solution injectable ONSIOR et les comprimés ONSIOR peuvent être
54 utilisés de façon interchangeable conformément aux indications et aux durées
55 d'administration approuvées pour chaque forme pharmaceutique. Le traitement ne doit
56 pas dépasser une dose (comprimés ou solution injectable) par jour. Veuillez noter que
57 la dose recommandée diffère d'une indication à l'autre.

58

59 **Les propriétaires doivent savoir si leur animal de compagnie a reçu une injection**
60 **de robénacoxib et connaître les risques de réactions indésirables et de signes**
61 **cliniques associés à une intolérance éventuelle aux anti-inflammatoires non**
62 **stéroïdiens (AINS). Toujours donner la fiche d'information pour le client au**
63 **propriétaire de l'animal après administration (détacher du feuillet d'information).**

64

65 **CONTRE-INDICATIONS :**

66 Comme c'est le cas pour tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS),
67 l'administration de ce médicament est contre-indiquée dans les circonstances
68 suivantes :

- 69 • en présence d'ulcères gastro-intestinaux chez le chien;
- 70 • en présence d'une atteinte cardiaque, rénale ou hépatique ou de troubles de la
71 coagulation chez le chien;
- 72 • en présence de déshydratation, d'hypovolémie, d'hypoprotéinémie ou d'hypotension
73 chez le chien;
- 74 • en présence d'une hypersensibilité connue au robénacoxib ou aux excipients
75 d'ONSIOR, ou d'une intolérance connue aux AINS chez le chien;
- 76 • en cas d'usage concomitant d'autres AINS ou de corticostéroïdes;
- 77 • chez les chiens de reproduction ou les femelles gestantes ou allaitantes, l'innocuité
78 du robénacoxib n'ayant pas été établie chez ces animaux.

79

80 **PRÉCAUTIONS :**

81 L'innocuité d'ONSIOR injectable n'a pas été établie chez les chiens âgés de moins de
82 4 mois.

83

84 Tous les chiens devraient subir un examen physique complet et faire l'objet d'une
85 anamnèse détaillée avant l'instauration d'un traitement par des AINS. Il convient de
86 procéder à des analyses de laboratoire appropriées afin d'établir le profil hématologique
87 et biochimique du patient avant l'administration d'un AINS.

88

89 Après l'injection, surveiller les signes de réactions chez le chien. Des réactions au point
90 d'injection et des réactions anaphylactiques ont été associées à l'utilisation d'ONSIOR
91 injectable (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES).

92
93 **Ne pas administrer d'injection supplémentaire d'ONSIOR en cas de diminution de**
94 **l'appétit, de vomissements, de léthargie, de diarrhée ou d'autre réaction**
95 **indésirable suspectée (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES).**

96
97 La suffisance de l'analgésie devrait être évaluée régulièrement après le détubage. Si
98 une analgésie supplémentaire est requise, choisir un agent qui n'appartient pas à la
99 classe des anti-inflammatoires s'il doit être administré moins de 24 h après
100 l'administration d'ONSIOR.

101
102 En tant que classe, les AINS inhibiteurs d'une cyclo-oxygénase peuvent être associés à
103 une toxicité gastro-intestinale, rénale et hépatique. La sensibilité aux effets indésirables
104 associés aux médicaments varie d'un patient à l'autre. Les chiens qui ont eu des
105 réactions indésirables à un AINS peuvent en avoir avec un autre AINS. Les patients
106 exposés au plus grand risque d'effets indésirables sont ceux qui sont déshydratés, qui
107 reçoivent un traitement diurétique concomitant ou qui présentent un dysfonctionnement
108 rénal, cardiovasculaire ou hépatique préexistant. Les anesthésiants peuvent influencer sur
109 la perfusion rénale; aborder avec prudence l'utilisation concomitante d'anesthésiants et
110 d'AINS. Il convient d'employer des méthodes de surveillance appropriées (y compris
111 l'ECG, la mesure de la tension artérielle et la régulation de la température) pendant
112 toutes les interventions chirurgicales. L'administration parentérale de fluides est
113 recommandée pendant l'intervention chirurgicale afin de restreindre les complications
114 rénales potentielles associées à l'utilisation périopératoire des AINS.

115
116 Si un analgésique additionnel est nécessaire après une dose quotidienne d'ONSIOR, il
117 convient d'administrer un agent d'une autre classe que celle des AINS et des
118 corticostéroïdes. L'administration concomitante de médicaments potentiellement
119 néphrotoxiques doit être envisagée et surveillée avec soin. Les AINS peuvent inhiber
120 les prostaglandines, lesquelles assurent le maintien d'une fonction homéostatique
121 normale. De tels effets anti-prostaglandines peuvent entraîner une maladie
122 cliniquement importante chez les patients ayant une maladie sous-jacente ou
123 préexistante non diagnostiquée jusque-là. Les AINS sont susceptibles de causer des
124 ulcérations gastro-intestinales ou des perforations gastro-intestinales.

125
126 Ne pas utiliser ONSIOR en concomitance avec d'autres anti-inflammatoires comme des
127 AINS ou des corticostéroïdes. Prévoir des périodes de repos thérapeutique appropriées
128 lors du passage d'un AINS à un autre AINS ou d'un corticostéroïde à un AINS.

129
130 L'utilisation concomitante d'ONSIOR et de médicaments liés à des protéines n'a pas été
131 étudiée chez le chien. Les anticonvulsivants et les agents prescrits pour des problèmes
132 cardiaques ou des troubles du comportement font partie des médicaments d'usage
133 courant qui sont liés à des protéines. L'effet de médicaments concomitants pouvant
134 inhiber la biotransformation d'ONSIOR n'a pas été évalué. La compatibilité des

135 médicaments doit être surveillée chez les patients qui ont besoin d'un traitement
136 d'appoint.

137
138 On ignore si les chiens ayant des antécédents d'hypersensibilité aux médicaments
139 bêta-lactames (β -lactames) auront une hypersensibilité à ONSIOR. Le robénacoxib est
140 peu soluble dans l'eau et dans des solutions acides, il est rapidement dégradé et
141 converti en gamma-lactame (γ -lactame). Chez le chien, ce lactame est un métabolite
142 mineur du robénacoxib. De plus, le lactame est un produit de dégradation dont la
143 quantité augmente tout au long de la durée de conservation de la solution. Des signes
144 neurologiques ont été associés à l'utilisation de médicaments β -lactames; on ignore si
145 l'exposition au lactame produit par le robénacoxib peut causer des signes
146 neurologiques similaires.

147 **MISES EN GARDE :**

148 **CONSERVER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.** En cas d'ingestion/injection
149 accidentelle, obtenir des conseils médicaux immédiatement et présenter l'étiquette ou la
150 notice de conditionnement du produit au médecin.

151 **RÉACTIONS INDÉSIRABLES :**

152
153 Bien que toutes les réactions indésirables ne soient pas déclarées, les renseignements
154 qui suivent sont fondés sur la déclaration volontaire des effets indésirables des
155 médicaments après leur approbation. Il n'est pas toujours possible d'évaluer de manière
156 fiable la fréquence de telles réactions ou d'établir une relation de cause à effet avec
157 l'exposition au produit en se fondant sur ces données.

158
159 Selon les déclarations de réactions indésirables après l'approbation d'ONSIOR
160 injectable, les signes suivants ont été rapportés très rarement chez le chien (moins de
161 1 animal sur 10 000, y compris les cas isolés) : anorexie, vomissements, léthargie et
162 diarrhée.

163
164 Dans les essais cliniques de base, 215 chiens ont reçu ONSIOR une fois avant de subir
165 une chirurgie orthopédique ou une chirurgie des tissus mous (tableaux 1 et 2). Les
166 réactions indésirables suivantes ont été signalées à une fréquence supérieure à 1 % le
167 jour de la chirurgie ou le lendemain :

168
169
170 **Tableau 1 : Réactions indésirables survenues chez des chiens subissant une**
171 **chirurgie orthopédique**

Réaction indésirable	ONSIOR (n = 97 chiens)	Témoin positif (n = 43 chiens)
Douleur au point d'injection	4 (4,0 %)	3 (7,5 %)
Diarrhée	2 (2,0 %)	0 (0,0 %)

172
173 Les réactions indésirables suivantes ont été signalées à une fréquence inférieure à 1 %
174 dans le groupe ONSIOR : vomissements et diminution de l'appétit.

175

176 **Tableau 2 : Réactions indésirables survenues chez des chiens subissant une**
 177 **chirurgie des tissus mous**

Réaction indésirable	ONSIOR (n = 118 chiens)	Témoin positif (n = 56 chiens)
Douleur au point d'injection	9 (7,6 %)	8 (14,0 %)
Vomissements	7 (5,9 %)	1 (1,8 %)
Ptyalisme	2 (1,7 %)	0 (0,0 %)
Saignement accru	2 (1,7 %)	0 (0,0 %)

178
 179 Dans une analyse contrôlée sur le terrain (voir ÉTUDES D'EFFICACITÉ), 317 chiens
 180 mâles et femelles au total, représentant diverses races, ont été inclus dans l'analyse de
 181 l'innocuité sur le terrain. Les chiens traités par ONSIOR étaient âgés de 6 mois à
 182 15 ans et pesaient entre 2,5 et 53,8 kg. Les réactions indésirables énumérées au
 183 tableau 3 ont été considérées comme étant liées à ONSIOR et ont été signalées à une
 184 fréquence supérieure à 1 %. Les réactions indésirables signalées à une fréquence
 185 inférieure à 1 % dans le groupe ONSIOR comprenaient un œdème facial, une
 186 hypersensibilité et un saignement accru de l'incision.

187
 188 **Tableau 3 : Réactions indésirables observées chez les chiens dans une étude de**
 189 **terrain sur la douleur après une chirurgie des tissus mous**

Réactions indésirables*	ONSIOR (n = 159 chiens)	Placebo (NaCl à 0,9 %) (n = 158 chiens)
Douleur à l'injection**	18 (11,3 %)	8 (5,1 %)
Diarrhée	15 (9,4 %)	8 (5,1 %)
Vomissements	10 (6,3 %)	6 (3,8 %)
Bradycardie	6 (3,8 %)	1 (0,6 %)
Baisse de l'appétit	5 (3,1 %)	2 (1,6 %)
Hypotension	2 (1,3 %)	0 (0,0 %)

190 * Les chiens peuvent avoir présenté plus d'un type de réaction indésirable ou plusieurs
 191 épisodes distincts au cours de l'étude.

192 ** Réaction indésirable survenue une seule fois, dans la plupart des cas.

193
 194 Des cas d'hépatopathie, d'ataxie, de lésions cutanées ou d'urticaire et d'anaphylaxie
 195 ont été associés à l'utilisation d'ONSIOR. Dans une étude pilote de 1 mois, une
 196 hépatotoxicité est apparue chez 3 chiens qui ont reçu ONSIOR. Deux de ces chiens ont
 197 été euthanasiés et un troisième chien s'est rétabli après une hospitalisation prolongée
 198 et un traitement de soutien. À l'étranger, une élévation des taux d'enzymes hépatiques,
 199 une nécrose hépatique et des décès ont été associés à l'utilisation prolongée de
 200 robénacoxib chez le chien. Des cas d'insuffisance hépatique, d'hépatite et de
 201 cholangiohépatite ont été signalés. Dans deux autres études de terrain,
 202 une bradycardie, un bloc cardiaque de second degré et une arythmie ventriculaire sont
 203 survenues respectivement chez 4 et 1 des chiens anesthésiés traités par ONSIOR
 204 injectable.

205
 206 Des réactions au point d'injection (œdème, nécrose et abcédation) de même que des
 207 réactions anaphylactiques (halètement excessif, bave, choc, pâleur, dyspnée,

208 tachypnée, ataxie) ont été associées à l'utilisation d'ONSIOR injectable.

209
210 Pour obtenir un soutien technique ou signaler toute réaction indésirable soupçonnée au
211 médicament, appeler Elanco Canada Limited au 1-800-265-5475.

212
213 **Information pour les propriétaires de chien :**

214 ONSIOR, comme les autres médicaments de sa classe, peut entraîner des réactions
215 indésirables. Les réactions indésirables comprennent les suivantes : vomissements,
216 diarrhée, baisse de l'appétit, selles noires ou poisseuses, consommation accrue d'eau,
217 augmentation des mictions, anémie, jaunissement des gencives, de la peau et du blanc
218 des yeux à cause d'un ictère, léthargie, manque de coordination, crises convulsives ou
219 changements de comportement. **Mettre immédiatement fin au traitement par**
220 **ONSIOR et communiquer avec votre vétérinaire en cas de signes potentiels**
221 **d'intolérance.** La vaste majorité des patients qui présentent des réactions indésirables
222 liées au médicament se rétablissent lorsque les signes sont reconnus, que la prise du
223 médicament est arrêtée et que des soins vétérinaires, au besoin, sont instaurés.

224
225 **PHARMACOLOGIE :**

226 **Mode d'action**

227 **Pharmacodynamie**

228 Le robénacoxib est un inhibiteur sélectif de l'enzyme cyclo-oxygénase 2 (COX-2) *in*
229 *vitro*. La pertinence clinique de ces données n'a pas été démontrée. Il existe deux
230 formes de cyclo-oxygénase. La cyclo-oxygénase-1 (COX-1) est l'isoforme « constitutif »
231 de l'enzyme; elle exerce des fonctions protectrices, notamment dans le tube digestif et
232 les reins. La COX-2 est l'isoforme « inductible » de l'enzyme; elle est responsable de la
233 synthèse de médiateurs tels que la PGE₂, qui induisent la douleur, l'inflammation ou la
234 fièvre.

235 **Pharmacocinétique**

236 **Absorption** : Les concentrations sanguines maximales de robénacoxib sont atteintes
237 rapidement après l'injection sous-cutanée d'ONSIOR chez le chien. Après
238 l'administration de 2 mg/kg, une T_{max} de 1 h, une C_{max} de 615 ng/mL et une aire sous la
239 courbe (ASC) de 2 180 ng.h/mL ont été obtenues. Après l'administration sous-cutanée
240 de 1 mg/kg, la biodisponibilité générale était de 88 %.

241
242 **Distribution** : Le volume de distribution du robénacoxib à l'état d'équilibre est
243 relativement faible (240 mL/kg chez le chien); le robénacoxib se lie fortement aux
244 protéines plasmatiques (> 98 %).

245
246 **Biotransformation** : Le robénacoxib subit une biotransformation poussée dans le foie
247 des chiens. Outre un métabolite gamma-lactame, l'identité et l'activité des autres
248 métabolites sont inconnues chez le chien.

249
250 **Élimination** : Après l'administration intraveineuse, le robénacoxib est rapidement
251 éliminé du sang (clairance totale : 0,81 L/kg/h chez le chien) et sa demi-vie
252 d'élimination est de 0,8 h. Après l'administration sous-cutanée, la demi-vie
253 d'élimination terminale dans le sang est de 1,2 h. Le robénacoxib persiste plus

254 longtemps et à des concentrations plus élevées dans les sites d'inflammation que dans
255 le sang. Chez le chien, le robénacoxib est excrété principalement par voie biliaire
256 (environ 65 %), le reste étant excrété par voie rénale. La pharmacocinétique du
257 robénacoxib est identique chez les chiens mâles et femelles.

258 **ÉTUDES D'INNOCUITÉ :**

259 **Étude d'innocuité de 5 semaines :**

261 Des chiens beagle âgés de 6 mois ont reçu ONSIOR par injection sous-cutanée à
262 raison de 2 mg/kg (dose thérapeutique), de 6 mg/kg (3 fois la dose thérapeutique, ou
263 3X) ou de 20 mg/kg (10X), une fois par jour pendant 3 jours, toutes les deux semaines,
264 pour un total de trois cycles de traitement. On a observé une fréquence accrue de
265 douleur à l'injection chez les mâles du groupe 10X et chez les femelles des groupes 3X
266 et 10X. Un chien du groupe 3X a développé un souffle cardiaque au cours de l'étude.
267 On ignore si ce souffle cardiaque était lié au traitement. Les autres changements
268 observés ont été un poids corporel réduit chez les mâles des groupes 1X, 3X et 10X et
269 chez les femelles des groupes 1X et 10X, comparativement aux animaux témoins.
270 Aucun changement pathologique détectable n'a été noté dans l'appareil digestif, les
271 reins ou le foie. Le temps de saignement n'a pas varié de manière cliniquement
272 significative. Une inflammation réversible au point d'injection a été notée dans tous les
273 groupes (y compris les groupes témoins), et cette inflammation était plus sérieuse dans
274 les groupes qui recevaient des doses de 6 et de 20 mg/kg. Comme c'est le cas avec
275 tous les AINS, le surdosage peut entraîner une toxicité gastro-intestinale, rénale ou
276 hépatique chez les animaux sensibles ou immunodéprimés.

277 **Étude de 88 jours sur l'emploi interchangeable :**

279 Au cours d'une étude en laboratoire de 88 jours sur l'emploi interchangeable, des
280 chiens corniauds en bonne santé âgés de 4 mois (4 par sexe et par dose) ont été traités
281 en alternance par les comprimés ONSIOR et la solution injectable ONSIOR pendant
282 trois cycles de 20 jours (séparés par un repos thérapeutique de 14 jours). Chaque cycle
283 se déroulait comme suit : administration d'un comprimé par voie orale une fois par jour
284 pendant 7 jours, (0, 2, 4 ou 6 mg/kg/jour; groupes 1, 2, 3 et 4, respectivement), injection
285 sous-cutanée (0, 4, 8 ou 12 mg/kg/jour; groupes 1, 2, 3 et 4, respectivement) et
286 administration d'un comprimé par voie orale une fois par jour pendant 7 jours (0, 2, 4 ou
287 6 mg/kg/jour; groupes 1, 2, 3 et 4 respectivement). Les groupes représentent 0 fois,
288 1 fois, 2 fois et 3 fois (0x, 1x, 2x et 3x) la dose recommandée. Le groupe témoin négatif
289 (groupe 1) a reçu des gélules vides ou des injections de solution saline.

291 Tous les chiens ont été en bonne santé jusqu'à la fin de l'étude. Des réactions au point
292 d'injection, dont un épaississement de la peau, des ulcérations ou des granulations,
293 liées à la dose sont survenues chez des chiens de tous les groupes, y compris chez
294 un chien du groupe témoin. Les examens histologiques ont révélé une nécrose
295 sous-cutanée minime à grave, une dégénérescence ou une fibrose s'accompagnant
296 parfois d'une myonécrose du pannicule charnu sous-jacent. À l'examen pathologique
297 macroscopique, un chien du groupe 2 (1x la dose recommandée) présentait un
298 changement de couleur de toute la muqueuse duodénale, jéjunale et iléale, de multiples
299 changements de couleur de la muqueuse gastrique, un ulcère jéjunal et une très légère

300 inflammation, mais sans autres observations histopathologiques correspondantes. Chez
301 un autre chien du groupe 2, des changements de couleur de la muqueuse gastrique,
302 duodénale et jéjunale ont été notés, sans observations histopathologiques
303 correspondantes. Chez un chien du groupe 3 (2x la dose recommandée), il y avait de
304 multiples changements de couleur de la muqueuse dans l'estomac et le duodénum,
305 sans observations histopathologiques de même qu'une minime hémorragie cœcale
306 microscopique avec inflammation cœcale microscopique. Ce chien a aussi souffert de
307 vomissements pendant 2 jours. Un autre chien du groupe 3 avait un changement de
308 couleur nettement apparent tout le long de la muqueuse duodénale et jéjunale sans
309 observations histopathologiques corrélées, un seul changement de couleur de la
310 muqueuse gastrique sans observations histopathologiques et une légère congestion
311 duodénale sur le plan microscopique. Le chien a souffert de vomissements pendant
312 3 jours au cours de l'étude. Une inflammation cœcale microscopique a été décelée chez
313 un chien du groupe 4 (3x la dose recommandée). Il n'y a eu aucune observation
314 gastro-intestinale dans le groupe témoin. Les chiens mâles ont été plus nombreux dans
315 les groupes traités que dans le groupe témoin à connaître une déplétion en
316 lymphocytes thymiques d'intensité accrue.

317

318 **ÉTUDES D'EFFICACITÉ :**

319 1. Pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées aux chirurgies
320 orthopédiques ou aux chirurgies des tissus mous.

321

322 L'efficacité d'ONSIOR a été démontrée dans deux études de terrain multicentriques,
323 contrôlées, réalisées en insu avec groupe témoin positif chez des chiens vivant chez
324 leur propriétaire, en France et en Allemagne. Dans l'une de ces études, des chiens qui
325 devaient subir une chirurgie orthopédique telle que la réparation d'un ligament croisé
326 antérieur déchiré, d'une fracture, d'une apophyse coronoïde fragmentée, d'une
327 ostéochondrite disséquante ou encore une excision du col du fémur ont été répartis au
328 hasard pour recevoir soit un traitement par ONSIOR à raison de 2 mg/kg, soit le
329 traitement témoin positif, une seule fois. Dans la seconde étude, des chiens qui
330 subissaient une chirurgie des tissus mous, principalement une ovariectomie, une
331 ovariohystérectomie ou une excision des glandes mammaires ont été répartis au
332 hasard pour recevoir soit un traitement par ONSIOR à raison de 2 mg/kg, soit le
333 traitement témoin positif, une seule fois. L'étude sur la chirurgie orthopédique
334 comprenait 97 chiens dans le groupe ONSIOR et 43 chiens dans le groupe témoin
335 positif; l'étude sur la chirurgie des tissus mous comprenait 118 chiens dans le groupe
336 ONSIOR et 56 chiens dans le groupe témoin positif. L'âge moyen des chiens était de
337 4 ans et de 5 ans, respectivement, dans les deux études. Dans les deux cas, la somme
338 des scores à l'échelle de la douleur Glasgow mesurés 1, 2, 4, 8 et 24 h après la
339 chirurgie constituait le paramètre d'efficacité principal. Aucun chien n'a eu besoin d'un
340 traitement de secours dans le cadre de ces études, et le nombre de chiens retirés à
341 cause de réactions indésirables n'a pas différencié d'un groupe de traitement à un autre. La
342 non-infériorité du robénacoxib pour le paramètre d'efficacité principal a été démontrée
343 dans les deux études. Les résultats de ces études ont démontré que l'efficacité
344 d'ONSIOR était non inférieure à celle du traitement témoin positif.

345

346 2. Comme médicament d'appoint pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation
347 postopératoires associées à une chirurgie des tissus mous.

348
349 L'efficacité a été démontrée sur le terrain avec ONSIOR (robénacoxib) injectable dans
350 une étude multicentrique contrôlée réalisée en insu durant laquelle 317 chiens de
351 6 mois ou plus vivant chez leur propriétaire et devant subir une chirurgie des tissus
352 mous ont été répartis au hasard pour recevoir un traitement par ONSIOR injectable ou
353 un placebo. Le médicament a été administré environ 45 minutes avant la chirurgie, en
354 même temps que les préanesthésiants comprenant des opioïdes, ainsi qu'à raison
355 d'une dose par jour pour deux traitements supplémentaires. L'efficacité a été évaluée
356 chez 303 chiens et l'innocuité sur le terrain, chez 317 chiens. La différence a été
357 statistiquement significative ($p = 0,0055$) quant au taux de succès du traitement dans le
358 groupe ONSIOR injectable (108/151; 73,7 %) et dans le groupe placebo (85/152;
359 58,1 %). Le traitement a échoué chez 43 des 151 chiens du groupe ONSIOR injectable
360 et chez 67 des 152 chiens du groupe témoin. Les différences ont été statistiquement
361 significatives pour le score de réaction au toucher ($p = 0,0013$) et pour la posture ou
362 l'activité ($p = 0,0466$) dans le groupe ONSIOR injectable par rapport au groupe témoin.
363 Les résultats de l'étude de terrain démontrent qu'ONSIOR (robénacoxib) injectable,
364 lorsqu'il est administré par voie sous-cutanée pendant 3 jours au maximum, est efficace
365 et bien toléré pour la maîtrise de la douleur postopératoire associée à la chirurgie des
366 tissus mous chez les chiens.

367
368 **CONDITIONS D'ENTREPOSAGE :**

369 ONSIOR injectable doit être réfrigéré à une température de 2 à 8 °C. Éviter toute
370 contamination. Conserver la fiole dans son emballage de carton. Une fois la fiole
371 entamée, le produit peut être conservé pendant 28 jours à la température ambiante (de
372 15 à 25 °C).

373
374 **PRÉSENTATION :**

375 ONSIOR injectable est offert en fioles de verre ambre à doses multiples.

376
377 **Date :** avril 2023

378
379 **Elanco Canada Limited**
380 **1919 Minnesota Court, Suite 401**
381 **Mississauga, Ontario L5N 0C9**

382
383 Onsior, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de
384 ses sociétés affiliées. © 2023 Elanco ou ses sociétés affiliées.

385 <Elanco Logo>

386

Information pour les propriétaires de chiens

387
388
389
390
391
392
393
394
395
396
397
398
399
400
401
402
403
404
405
406
407
408
409
410
411
412
413
414
415
416
417
418
419
420
421
422
423
424
425
426
427
428
429
430
431
432

Pronsior™
(solution stérile de robénacoxib à 20 mg/mL pour injection)

Pour usage vétérinaire seulement
Chez le chien

INFORMATION POUR LES PROPRIÉTAIRES DE CHIENS

ONSIOR injectable est indiqué pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées aux chirurgies orthopédiques ou aux chirurgies des tissus mous chez le chien.

Cette fiche comporte des renseignements importants sur ONSIOR injectable. Votre chien a reçu une injection d'ONSIOR chez le vétérinaire. Cette information se veut un résumé et ne remplace pas les instructions de votre vétérinaire. Communiquez avec ce dernier si vous avez des questions sur l'information fournie ou si vous désirez en savoir plus sur ONSIOR injectable.

ONSIOR injectable est un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) sur prescription de la classe des coxibs.

La maîtrise de la douleur et de l'inflammation peut varier d'un chien à l'autre. Consultez votre vétérinaire si votre chien ne semble pas à l'aise. ONSIOR injectable peut être utilisé pour traiter la douleur et l'inflammation un maximum de trois jours après la chirurgie orthopédique ou des tissus mous. ONSIOR injectable et les comprimés d'ONSIOR peuvent être interchangeables pour maîtriser la douleur à la maison un maximum de deux jours supplémentaires après la chirurgie.

ONSIOR, comme les autres médicaments de sa classe, peut entraîner des réactions indésirables. Les réactions indésirables comprennent les suivantes : vomissements, diarrhée, baisse de l'appétit, selles noires ou poisseuses, consommation accrue d'eau, augmentation des mictions, anémie, jaunissement des gencives, de la peau et du blanc des yeux à cause d'un ictère, léthargie, manque de coordination, crises convulsives ou changements de comportement. **Communiquer avec votre vétérinaire en cas de signes potentiels d'intolérance.** Dans la plupart des cas, les effets indésirables disparaîtront avec l'interruption du traitement; mais dans de rares cas, les effets indésirables peuvent être sérieux. C'est pourquoi il est important de consulter votre vétérinaire si vous pensez que votre chien présente des effets secondaires.

Si vous avez d'autres questions au sujet d'effets secondaires possibles après le traitement de votre chien par ONSIOR injectable, communiquez avec votre vétérinaire ou appelez Elanco Canada Limited au 1-800-265-5475.

Onsior, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de ses sociétés affiliées. © 2023 Elanco ou ses sociétés affiliées.

433

434 **Date** : avril 2023

435

436 <Elanco logo>

PrONSIOR™
20 mg/mL Vial Label

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44

Main Panel:

PrONSIOR™
(robenacoxib)

**Solution for Injection/
Solution injectable**

DIN: 02374382

20 mg/mL robenacoxib/
robénacoxib 20 mg/mL

Net Quantity/
Quantité nette
20 mL
Sterile/ Stérile

Elanco Canada Limited

L:
EXP