

PrONSIOR™
6 mg Blister Foils

<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <p>Lot:/EXP: Pronsior (robenacoxib) 6 mg Tablets for Cats Comprimés à 6 mg pour chats For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02375834 <Graphic of Cat></p>	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <p>Lot:/EXP: Pronsior (robenacoxib) 6 mg Tablets for Cats Comprimés à 6 mg pour chats For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02375834 <Graphic of Cat></p>	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <p>Lot:/EXP: Pronsior (robenacoxib) 6 mg Tablets for Cats Comprimés à 6 mg pour chats For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02375834 <Graphic of Cat></p>	<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <p>Lot:/EXP: Pronsior (robenacoxib) 6 mg Tablets for Cats Comprimés à 6 mg pour chats For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02375834 <Graphic of Cat></p>
<p>Pronsior (robenacoxib) 6 mg Tablets for Cats Comprimés à 6 mg pour chats For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02375834 <Graphic of Cat> Lot:/EXP:</p>	<p>Pronsior (robenacoxib) 6 mg Tablets for Cats Comprimés à 6 mg pour chats For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02375834 <Graphic of Cat> Lot:/EXP:</p>	<p>Pronsior (robenacoxib) 6 mg Tablets for Cats Comprimés à 6 mg pour chats For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02375834 <Graphic of Cat> Lot:/EXP:</p>	<p>Pronsior (robenacoxib) 6 mg Tablets for Cats Comprimés à 6 mg pour chats For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02375834 <Graphic of Cat> Lot:/EXP:</p>
Elanco	Elanco	Elanco	Elanco
<p>Pronsior (robenacoxib) 6 mg Tablets for Cats Comprimés à 6 mg pour chats For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02375834 <Graphic of Cat> Lot:/EXP:</p>	<p>Pronsior (robenacoxib) 6 mg Tablets for Cats Comprimés à 6 mg pour chats For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02375834 <Graphic of Cat> Lot:/EXP:</p>	<p>Pronsior (robenacoxib) 6 mg Tablets for Cats Comprimés à 6 mg pour chats For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02375834 <Graphic of Cat> Lot:/EXP:</p>	<p>Pronsior (robenacoxib) 6 mg Tablets for Cats Comprimés à 6 mg pour chats For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02375834 <Graphic of Cat> Lot:/EXP:</p>

1 **PrONSIOR™**
2 **6 mg Cartons**

3 **Main Panel**

4 **Pronsior™**

5 (robenacoxib)

DIN: 02375834

<Graphic of Cat>

6
7 For veterinary use only

8 Pour usage vétérinaire seulement

9 Tablets for use in cats only

10 Comprimés pour utilisation chez le chats seulement

11 <6 mg Graphic> <Graphic of Tablet>

12
13 X¹ tablets / comprimés

14 Each tablet contains 6 mg robenacoxib

15 Chaque comprimé renferme 6 mg de robénacoxib

16 Non-Steroidal Anti-Inflammatory

17 Anti-inflammatoire non stéroïdien

<Elanco Logo>

18
19 **Back Panel**

20 **Indications:** 1. For the relief of acute pain and inflammation associated with cat bites
21 and scratches with and without abscesses and musculoskeletal injuries such as sprains
22 and strains in cats. 2. As an adjunctive medication, in the control of postoperative pain
23 and inflammation associated with onychectomy, ovariohysterectomy, and castration in
24 cats. 3. For the control of pain and inflammation associated with chronic
25 musculoskeletal disorders, such as osteoarthritis, in cats.

26 **Dose:** The recommended dose of ONSIOR is 1 mg/kg body weight with a range 1 to
27 2.4 mg/kg once daily.

28 See package insert for recommended treatment duration and complete prescribing
29 information.

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

31 **Storage:** Store between 5°C and 25°C.

32 Elanco Canada Limited

33 1919 Minnesota Court, Suite 401

34 Mississauga, Ontario L5N 0C9

35
36 **Indications :** 1. Pour le soulagement de la douleur aiguë et de l'inflammation associées
37 aux morsures et aux égratignures de chat, avec ou sans abcédation, et aux lésions
38 musculosquelettiques telles que les entorses et foulures chez le chat. 2. Comme
39 médicament d'appoint pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation
40 postopératoires associées à l'onychectomie, à l'ovariohystérectomie et à la castration
41 chez le chat. 3. Pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées aux
42 troubles musculosquelettiques chroniques, comme l'arthrose, chez le chat.

43 **Posologie :** La dose recommandée d'ONSIOR est de 1 mg/kg de poids corporel, avec
44 une gamme posologique allant de 1,0 à 2,4 mg/kg, une fois par jour.

¹ 6 or 30 tablets depending on presentation.

45 Consulter la notice de conditionnement du produit pour la durée de traitement
46 recommandée et les renseignements posologiques complets.

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

48 **Entreposage** : Conserver entre 5 et 25 °C. <Elanco Logo>

49

50 **Side Panel**

51 **Pronsior™** <6 mg Graphic> <Graphic of Cat>

52 (robenacoxib)

53

54 Lot:

55 EXP:

56

57 **Side Panel**

58 Lot:

59 EXP:

60

61 **Top Panel**

62 **Pronsior™** <6 mg Graphic>

63 (robenacoxib)

64

65 Tablets for use in cats only

66 Comprimés pour utilisation chez le chats seulement

67 X¹ tablets / comprimés

68

69 **Bottom Panel**

70 **Pronsior™** <6 mg Graphic>

71 (robenacoxib)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

PrONSIOR™
Tablets for Cats Package Insert

13
14
15
16
17

Pronsior™
(robenacoxib)

18
19

6 mg tablets for cats

20
21
22
23
24
25
26
27
28

Non-Steroidal Anti-Inflammatory
For Veterinary Use Only
For Use in Cats Only

29

DESCRIPTION:

30
31
32
33
34
35

ONSIOR contains robenacoxib which is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) belonging to the coxib class. The flavoured tablets are round, beige to brown in colour and are not scored.

36
37

INDICATIONS:

38
39
40

ONSIOR tablets are indicated:

- 41
42
43
44
45
46
1. for the relief of acute pain and inflammation associated with cat bites and scratches with and without abscesses and musculoskeletal injuries such as sprains and strains in cats.
 2. as an adjunctive medication, in the control of postoperative pain and inflammation associated with onychectomy, ovariohysterectomy, and castration in cats.
 3. for the control of pain and inflammation associated with chronic musculoskeletal disorders, such as osteoarthritis, in cats.

47
48

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

49
50
51

For oral use in cats ≥ 2.5 kg **AND** ≥ 4 months of age.

52
53
54
55

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

56
57

Give orally without food or with a small quantity of food (see PHARMACOLOGY).

58
59
60

The recommended daily dose of ONSIOR is 1 mg/kg body weight with a range 1 to 2.4 mg/kg (see Dosing Chart below).

61
62
63
64

For relief of acute pain and inflammation associated with cat bites and scratches with and without abscesses and musculoskeletal injuries, administer once per day for a maximum of **6** days according to the dosing chart below.

65
66

As an adjunctive medication, in the control of postoperative pain and inflammation associated with onychectomy, ovariohysterectomy and castration, administer once per

47 day for a maximum of **3** days according to the dosing chart below. The first dose should
48 be administered approximately 30 minutes (without food) before the start of surgery,
49 around the time of induction of general anesthesia.

50
51 After surgery, once daily treatment may be continued for up to two days with either
52 ONSIOR tablets or ONSIOR injection at their respective label recommended dose. If
53 subsequent doses are given by subcutaneous injection, different sites for each injection
54 should be used. If necessary, additional analgesic treatment with opioids is
55 recommended.

56
57 For the control of pain and inflammation associated with chronic musculoskeletal
58 disorders, such as osteoarthritis, in cats, administer once daily according to the table
59 below. Duration of treatment should be decided on an individual basis. Response to
60 treatment should be monitored at regular intervals by the responsible veterinarian. In
61 clinical field studies, robenacoxib was well-tolerated by most cats for periods up to 12
62 weeks. A clinical response is normally seen within 3 to 6 weeks. Treatment should be
63 discontinued after 6 weeks if no clinical improvement is apparent.

64
65 **Note: In cats, the dose of ONSIOR tablets and ONSIOR injectable are different.**

66
67 **Dosing Chart:**

Body Weight	ONSIOR (robenacoxib) 6 mg Tablets / Frequency
2.5 to less than 6 kg	1 whole tablet once daily
6 to less than 12 kg	2 whole tablets once daily

72
73 Tablets are not scored and should not be broken.

74
75 Do not use in cats weighing less than 2.5 kg as these animals cannot be accurately
76 dosed.

77
78 **As with other NSAIDs, do not exceed the recommended dosage (see**
79 **CONTRAINDICATIONS and CAUTIONS sections). When prescribing NSAIDs,**
80 **exceeding the label recommended dose could lead to complications, including**
81 **acute renal failure and in some cases associated death has been reported.**

82
83 **Owners should be advised when their pet has received a robenacoxib injection**
84 **prior to initiating the use of ONSIOR tablets, and be informed of the potential for**
85 **adverse reactions and clinical signs associated with possible NSAID intolerance.**
86 **Always provide the Client Information Sheet with prescription (detach from**
87 **Package Insert).**

88
89 **CONTRAINDICATIONS:**

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

- 92
- cats with gastrointestinal ulcers;

- 93 • cats that are dehydrated, hypovolemic, hypoproteinemic or hypotensive;
- 94 • cats with impaired cardiac, renal or hepatic function, or coagulation abnormalities;
- 95 • a known hypersensitivity to robenacoxib or its excipients;
- 96 • concurrent use of other NSAIDs or corticosteroids;
- 97 • in breeding, pregnant or lactating cats because the safety of robenacoxib has not
- 98 been established in these animals.

99

100 **CAUTIONS:**

101 The safety of ONSIOR tablets has not been established in cats weighing less than 2.5
102 kg or under 4 months of age.

103

104 Prolonged treatment with robenacoxib for the relief of chronic pain and inflammation
105 should only be considered after a risk/benefit assessment by the responsible
106 veterinarian.

107

108 All cats should undergo a thorough history and physical exam before the initiation of
109 NSAID therapy. Appropriate laboratory tests should be conducted to establish
110 hematological and biochemical baseline data before the administration of any NSAID.
111 ONSIOR should be used with caution in cats with a known hypersensitivity to other
112 NSAIDs.

113

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

125

126 Appetite should be monitored in cats receiving ONSIOR.

127

128 **If decrease in appetite, vomiting, diarrhea, change in drinking or urination,**
129 **change in behaviour, such as depression or restlessness, or other suspected**
130 **adverse reactions occur, stop administration of ONSIOR immediately and seek**
131 **the advice of a veterinarian (see ADVERSE REACTIONS).**

132

133 Pre-treatment with other anti-inflammatory drugs may result in additional or increased
134 adverse effects and accordingly a treatment-free period with such substances should be
135 observed. The treatment-free period should take into account the pharmacokinetic
136 properties of the products used previously.

137

138 Concomitant treatment with drugs which affect renal flow, e.g. anesthetics, should be
139 subject to clinical monitoring. Concurrent administration of potentially nephrotoxic
140 medicines should be avoided as there might be an increase of renal toxicity. The use of
141 concomitantly protein-bound drugs with ONSIOR has not been studied in cats. Drug
142 compatibility should be monitored closely in patients requiring additional therapy.
143

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

150
151 The use of ONSIOR in cats with cardiac disease has not been studied. ONSIOR has
152 been shown to prolong the QT interval in repeat dose laboratory studies. In
153 anaesthetised healthy cats, a single intravenous administration of 2 or 4 mg/kg ONSIOR
154 had no effect on the ECG including the QT interval. The associated risk of developing a
155 ventricular arrhythmia is unknown. The use of robenacoxib with other drugs shown to
156 prolong the QT interval is not recommended. Commonly used drugs that prolong QT
157 interval include antihistamines and prokinetic drugs. Appropriate monitoring procedures
158 including ECG should be employed during all surgical procedures.
159

160 Studies to determine the activity of robenacoxib when administered concomitantly with
161 other protein-bound or similarly metabolized drugs have not been conducted.
162 Commonly used protein-bound drugs include cardiac, anticonvulsant, and behavioural
163 medications. The influence of concomitant drugs that may inhibit metabolism of
164 ONSIOR has not been evaluated. Drug compatibility should be monitored in patients
165 requiring adjunctive therapy.
166

167 A gamma lactam (γ -lactam) metabolite of robenacoxib is formed in the cat. In addition,
168 this γ -lactam is a degradation product that increases over the shelf life of the tablets and
169 can be decreased by refrigeration. Neurological signs have been associated with the
170 use of β lactam drugs; it is unknown if this γ -lactam may cause similar neurological
171 signs.
172

173 **WARNINGS:**

174 KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. In case of accidental ingestion, seek medical
175 advice immediately and show the package insert or the label to the physician.
176

177 **ADVERSE REACTIONS:**

178 Although all adverse events are not reported, the following information is based on
179 voluntary post-approval drug experience reporting. It is not always possible to reliably
180 estimate the adverse event frequency or establish a causal relationship to product
181 exposure using this data.
182

183 The post-marketing adverse event reports for ONSIOR 6 mg tablets for cats have

184 shown the following signs to be reported very rarely (less than 1 animal in 10,000
185 animals, including isolated reports): anorexia, lethargy, vomiting, and diarrhea, elevated
186 creatinine, elevated BUN, and renal insufficiency.

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

190
191 **Information for Cat Owners:**

192 ONSIOR is the product your veterinarian has chosen to treat your cat's pain and
193 inflammation. It belongs to a class of drugs called "non-steroidal anti-inflammatory" or
194 NSAIDs. These drugs must be used according to your veterinarian's directions.
195 Occasionally, NSAIDs can cause side effects. **If your cat stops eating, is depressed,
196 vomits or has diarrhea stop the drug immediately and contact your veterinarian.**
197 In most cases the side effects will disappear when the drug is stopped but in rare cases
198 it may be serious. For this reason, it is important to consult with your veterinarian. If you
199 notice any serious side effects or others not mentioned in this insert, please inform your
200 veterinarian.

201
202 **PHARMACOLOGY:**

203 **Mode of Action**

204 **Pharmacodynamics**

205 Robenacoxib is an NSAID of the coxib class. It is a highly potent and selective inhibitor
206 of the cyclooxygenase 2 enzyme (COX-2). The cyclooxygenase enzyme (COX) is
207 present in two forms. COX-1 is the "constitutive" form of the enzyme and has protective
208 functions including in the gastrointestinal tract and kidney. COX-2 is the "inducible" form
209 of the enzyme and is responsible for the production of mediators including PGE₂ which
210 induce pain, inflammation or fever.

211
212 **Pharmacokinetics**

213 **Absorption:** In a feline pharmacokinetic study, estimates for PK parameters in fasted
214 cats included C_{max} 1158.9 ng/mL, T_{max} 0.5 h, AUC (0-∞) 1337 ng.h/mL. Co-
215 administration with the normal diet (1/3 of daily ration) produced no change in C_{max}, T_{max}
216 or AUC (0-∞). Co-administration with the entire daily ration of food produced no change
217 in T_{max} but a 20% reduction in AUC (0-∞) and a 40.3% reduction in C_{max} of robenacoxib.

218
219 The systemic bioavailability of non-flavoured robenacoxib tablets was 49% without food.

220
221 **Distribution:** Robenacoxib has a relatively small volume of distribution (V_{ss} 190 mL/kg)
222 and is highly bound to plasma proteins (>98%).

223
224 **Biotransformation:** Robenacoxib is extensively metabolized by the liver in cats. The
225 systemic exposure of the γ -lactam metabolite is about 25% of robenacoxib exposure
226 following oral administration to fed cats. Further, the systemic exposure to lactam
227 appears to be two-fold greater in fed cats than in fasted cats (see CAUTIONS). Apart
228 from the one γ -lactam metabolite, the identity and activity of the other metabolites is not
229 known in cats.

230
231 **Elimination:** Robenacoxib is rapidly cleared from blood (CL 0.44 L/kg/h) with a mean
232 elimination half-life 1.1 h after intravenous administration. After oral administration of
233 tablets, the mean terminal half-life from blood was 1.7 h, and elimination is
234 predominantly through the biliary route (fecal and urinary excretion are 60 and 16.5%
235 respectively).

236
237 The pharmacokinetics of robenacoxib do not differ between male and female cats.
238

239 **SAFETY STUDIES:**

240 **21-Day Target Animal Safety Study:**

241 In a 21-day laboratory tolerance study, 8 month-old healthy, DSH cats (4/sex/group)
242 were administered robenacoxib at a dose of 0 mg/kg (control group) or 24 mg/kg/day
243 (10X the maximum exposure based on the single, 6 mg tablet size). All cats survived to
244 study termination. Vomiting and decreased activity was noted in some of the treated
245 cats. Two cats in the 10X group exhibited abnormal rear limb neurologic function. One
246 of these cats also exhibited a head tilt and nystagmus at the end of the study. Mean
247 food consumption was less in the 10X group. The mean kidney weights were lower in
248 the 10X group compared to the control group; and the mean thymus weights were also
249 lower in the 10X group compared to the controls. Two cats in the 10X group had chronic
250 interstitial nephritis on histopathology; this finding was correlated with a renal mass
251 observed on gross necropsy in one cat. One 10X cat had a focal cecal/large intestinal
252 erosion. One 10X cat and one control cat had periportal, multifocal necrosis in one lobe
253 of the liver. There were four 10X cats and 2 control cats with renal tubular degeneration.
254 Under the conditions of this study, robenacoxib was well tolerated when administered at
255 24 mg/kg/day for 21 days, except for 2 cats in the 10X group with neurologic signs.
256

257 **42-Day Target Animal Safety Study:**

258 In a 42-day study, 8 month-old, healthy cats were administered robenacoxib at 0, 2, 6 or
259 10 mg/kg/twice daily. Small thymuses were noted in all robenacoxib-treated groups with
260 corresponding organ weight decreases and/or atrophic changes on histopathology.
261 There was a decrease in the kidney weights in the 10 mg/kg/twice daily-group
262 compared to the controls. Vomiting was the most common adverse reaction noted in the
263 treated cats. An adequate safety margin was demonstrated for ONSIOR when
264 administered under the conditions of this 42-day study.
265

266 **6 Month Target Animal Safety Study:**

267 In a 6 month study, 8 month old, healthy cats (4/sex/group) were administered
268 robenacoxib at 0, 1X (2.4 mg/kg), 3X (7.2 mg/kg) or 5X (12 mg/kg) once daily. One 5X
269 cat had clonic seizures on Day 115 and was ataxic on Day 175. One 5X cat had skin
270 cold to the touch on Day 106. One cat in the 1X group experienced urethral
271 obstruction/FLUTD. Vomiting, decreased activity, injected sclera and soft stools were
272 the most common adverse reactions observed in the treated groups. Soft stools and
273 injected sclera were also observed in the control group.
274

275 The mean body weights in the 1X and 3X groups were lower than the controls from Day
276 21 to Day 182; and lower in the 5X group from Day 28 to Day 182. There was a clear
277 dose-related and possibly time-related increase in the QTc interval at Day 41 and Day
278 175, particularly in the 3X and 5X groups, no other ECG abnormalities were noted.
279

280 There was no obvious accumulation in C_{max} or AUC between Days 1, 31 and 171, and
281 there was no apparent difference in parameters between males and females. The
282 following parameters were calculated for the 1X dosage: T_{max} was 0.5 h (median), the
283 dose-normalized mean C_{max} was 668 ng/mL and the dose-normalized mean area under
284 the curve (AUC(0-inf)) was 902 h*ng/mL. Similarly, the following parameters were
285 calculated for the 3X dosage: T_{max} was 0.5 h (median), the dose normalized mean C_{max}
286 was 1019 ng/mL and the dose-normalized mean area under the curve (AUC(0-inf)) was
287 1394 h*ng/mL. For the 5X dosage the following parameters were calculated: T_{max} was
288 1.0 h (median), the dose-normalized mean C_{max} was 1198 ng/mL and the dose-
289 normalized mean area under the curve (AUC(0-inf)) was 1884 h*ng/mL. A post hoc
290 analysis of PK parameters revealed that dose normalized C_{max} and AUC were greater
291 than dose proportional.
292

293 The mean kidney weights were lower in all robenacoxib-treated groups. One 5X cat with
294 decreased kidney weight and size also had transient increases in BUN and creatinine.
295 There were transient increases in AST, amylase, and ALT in the 3X and 5X cats from
296 Day 30 to Day 183. There was an increased severity of the tubular
297 degeneration/regeneration in the kidneys of two 1X and two 5X cats with inflammation,
298 papillary necrosis and papillary mineralization. An increased incidence of minimal to
299 mild Kupffer cell pigmentation was observed in the livers of all robenacoxib-treated cats;
300 however, no hepatocellular damage was noted on histopathology. One 5X cat had a
301 focal, minimal ulcer of the gastric fundus (peptic and parietal cells).
302

303 This 6 month safety study supports the safe use of ONSIOR for the relief of acute pain
304 and inflammation associated with cat bites and scratches with and without abscesses
305 and musculoskeletal injuries such as sprains and strains in cats for a maximum of 6
306 days.
307

308 **37-Day Interchangeable Use Study:**

309 ONSIOR was administered orally (6 mg tablets) and subcutaneously (20 mg/mL
310 solution) to 4-month old healthy cats at 0, 1, 2, and 3 times the labeled doses (1X = 2.4
311 mg/kg/day orally based on the inherent tablet dose band or 2 mg/kg/day
312 subcutaneously). Interchangeable use was evaluated by alternating three 7-day oral
313 tablet/3-day subcutaneous injection cycles followed by one final 7-day oral tablet dosing
314 cycle. Findings included: elevated creatine kinase levels on Days 13 and 37, soft stools,
315 histologic observation of a minimal oral (tongue) ulceration in a 1X cat, injection site
316 edema for up to 120 h prior to resolution, and a prolonged QT interval in treated cats as
317 compared to the controls on Day 36. Histologically, the injection site had minimal or
318 mild, subacute/chronic inflammation. Inflammation at the injection site was observed in
319 both treated and control animals with a greater frequency in the higher dose groups
320 than in the control and 1X groups. One male and one female in the 1x group had focal

321 tubular degeneration/regeneration of the renal cortex. Focal tubular
322 degeneration/regeneration represents non-specific renal findings which can occur as a
323 result of many causes. Dose-normalized AUC and concentration levels were higher
324 following the oral route than the subcutaneous route. There was no significant
325 accumulation following once daily administration. One 2X-treated cat had a 7-fold
326 increase in buccal mucosal bleeding time (BMBT) during the treatment period compared
327 to the pre-treatment value.

328

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

330 ONSIOR was administered orally (6 mg tablets) and subcutaneously (20 mg/mL
331 solution) to 4-month old cats at 0, 1, and 5 times the labeled doses (1X = 2.4 mg/kg/day
332 orally based on the inherent tablet dose band or 2 mg/kg/day subcutaneously).
333 Interchangeable use was evaluated by alternating three 7-day oral tablet/3-day
334 subcutaneous injection cycles followed by one final 7-day oral tablet dosing cycle.
335 Clinical findings included: scabs and sores at the injection sites of one 1X female and
336 two 5X females, and injection site edema noted more frequently in treated cats.
337 Injection site changes were characterized as minimal to moderate granulomatous
338 inflammation, minimal to moderate fibroplasia/fibrosis, and minimal myofiber
339 regeneration of the panniculus carnosus. In one 1X female, moderate necrosis of a
340 blood vessel was noted within the granulomatous inflammation. Minimal myofiber
341 regeneration was observed in the underlying skeletal muscle in three out of four 5X
342 males.

343

344 A red depressed area on the upper lip of one 5X cat correlated histologically with a
345 minimal ulcer. Creatinine was significantly increased in 5X cats compared to the
346 controls. Urine specific gravities remained within normal limits for all 5X cats, and blood
347 urea nitrogen (BUN) values remained within normal limits for all study animals.
348 Histologically, renal changes included bilateral or unilateral minimal to moderate
349 vacuolation and bilateral or unilateral minimal to mild degeneration of proximal tubules
350 were observed in three 5X males. Two 5X males had mineralized foci in the epithelium
351 covering the papilla.

352

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

357

358 **Clinical Safety**

359 In the pivotal clinical trial to evaluate acute pain and inflammation associated with
360 musculoskeletal disorders, where 56 cats were treated with ONSIOR, diarrhea, emesis,
361 lethargy, hyperactivity and polydipsia were reported at the following frequencies:

362

363 **Adverse Reactions in the Acute Musculoskeletal Disorder Field Study**

Adverse Reactions	ONSIOR 6 mg Tablets (n=56 cats)	Positive Control (n=48 cats)
Diarrhea	4 (7%)	1 (2%)

Emesis	3 (5%)	0 (0%)
Lethargy	3 (5%)	1 (2%)
Hyperactivity	2 (4%)	0 (0%)
Polydipsia	1 (2%)	0 (0%)

364
365 In a placebo controlled postoperative pain field study associated with
366 ovariohysterectomy, castration and onychectomy, 249 male and female cats of various
367 breeds, 6 months to 13 years old weighing 2.5 to 7.5 kg, the most commonly reported
368 adverse reactions were surgical site bleeding, infected surgery sites, lethargy, vomiting
369 and inappetence.

370
371 **Adverse Reactions in the Postoperative Pain Field Study**

Clinical Sign*	ONSIOR 6 mg Tablets (n=167 cats)	Placebo Control (n=82 cats)
Incision site bleeding	7 (4%)	1 (1%)
Incision site infection	6 (4%)	2 (2%)
Inappetence, weight loss	4 (2%)	2 (2%)
Decreased activity, lethargy	4 (2%)	1 (1%)
Vomiting	4 (2%)	1 (1%)
Cystitis, hematuria	3 (2%)	0 (0%)
Hematochezia, diarrhea	3 (2%)	1 (1%)
Hair loss, excoriation, bruising	2 (1%)	0 (0%)
Respiratory, cardiac arrest	1 (1%)	0 (0%)
Incoordination, weakness	1 (1%)	1 (1%)
Death	0 (0%)	1 (1%)

372 *Cats may have experienced more than one of these signs during the study.

373
374 One cat was reported to have vomiting, diarrhea, incoordination, tachypnea, weakness,
375 and tachycardia approximately 24 h following the second administration of ONSIOR. On
376 physical examination, the cat was described as very weak and uncoordinated, which
377 was attributed to hypoxia. With treatment, the cat gradually recovered the same
378 day. Blood work was within normal limits.

379
380 While pain was not reported as an adverse reaction, the most common reasons
381 associated with “rescue due to pain” as identified by investigators were tenderness of
382 surgical sites, aggressive/guarding behaviour, vocalizing, and agitated, purposeful
383 avoidance of painful stimulus, hunched position, trembling/shaking, little or no social
384 response, and tachycardia/tachypnea. (See EFFICACY STUDIES)

385
386 In four field studies, cats of various breeds, 10 months to 19 years old weighing 2.6 to
387 10.7 kg with chronic musculoskeletal disorders or osteoarthritis were treated with
388 ONSIOR or placebo for 3 to 12 weeks. The most commonly reported clinical signs
389 (vomiting/emesis, anorexia, diarrhea and lethargy) were seen with similar frequency in
390 cats treated with either ONSIOR or placebo.

391

392 **Adverse Events in the Chronic Musculoskeletal Disorder or Osteoarthritis Field**
 393 **Studies**

Adverse Event*	ONSIOR 6 mg Tablets (n=267 cats)	Placebo Control (n=271 cats)
Vomiting/emesis	55 (20.6%)	45 (16.6%)
Anorexia	16 (6.0%)	10 (3.7%)
Diarrhea	10 (3.7%)	14 (5.2%)
Lethargy	8 (3.0%)	16 (5.9%)
Abnormal test finding	6 (2.2%)	7 (2.6%)
Urine abnormality	6 (2.2%)	3 (1.1%)

394 *Cats may have experienced more than one of these signs during the study.
 395

396 There were no statistically significant and clinically relevant differences between the
 397 robenacoxib and placebo groups in the frequency of adverse events or in any clinical
 398 pathological variable, including hepatic or renal biochemistry.
 399

400 It was concluded that ONSIOR was well-tolerated by most cats for periods of 3 to 12
 401 weeks.
 402

403 **EFFICACY STUDIES:**

404 1. For the relief of acute pain and inflammation associated with cat bites and scratches
 405 with and without abscesses and musculoskeletal injuries such as sprains and strains in
 406 cats.
 407

408 Efficacy was demonstrated using ONSIOR in a blinded, positive controlled, multi-site
 409 field study conducted in France and the United Kingdom involving client-owned cats. In
 410 this study cats with signs of acute musculoskeletal pain and inflammation caused by
 411 injury or a bite with or without an abscess were randomly assigned to receive 5 or 6
 412 days of treatment with ONSIOR tablets or the positive control article. There were 56
 413 cats in the ONSIOR tablets group and 48 cats in the positive control group. The primary
 414 endpoint was a global investigator score, a composite score of pain on palpation,
 415 inflammation and mobility. Non-inferiority was demonstrated for the primary endpoint.
 416 63% of cats had concomitant treatments of antibiotics, lancing and draining of
 417 abscesses. The results of the study demonstrated the efficacy of ONSIOR tablets was
 418 non-inferior to the positive control treatment.
 419

420 2. For the control of postoperative pain and inflammation associated with onychectomy,
 421 ovariohysterectomy, and castration in cats.
 422

423 Efficacy was demonstrated using ONSIOR in a masked, controlled, multi-site field
 424 study. In this study, 249 cats presenting for ovariohysterectomy or castration in
 425 conjunction with an onychectomy (forelimbs only) were randomly administered ONSIOR
 426 in the active treatment group, or a placebo in the control treatment group. There were
 427 167 cats in the ONSIOR group and 82 cats in the control group. Cats treated with
 428 ONSIOR, butorphanol and a metacarpal 4 point ring block using bupivacaine were
 429 compared to cats treated with a placebo tablet, butorphanol and a metacarpal 4 point

430 ring block using bupivacaine on the need to provide rescue medication to control
431 postoperative pain. The cats were assessed at extubation, and at 30 minutes, 1h, 3h,
432 5h, 8h, 24h, 28h, 32h, 48h and 52 h post extubation. The drug was administered
433 approximately 30 minutes prior to surgery along with pre-anesthetic medications and
434 continued once daily for two additional treatments. Effectiveness was evaluated in 244
435 cats and field safety was evaluated in 249 cats. A statistically significant difference in
436 the proportion of treatment successes in the ONSIOR treatment group (137/164 or
437 83.5%) compared to the control treatment group (43/80 or 53.8%) was observed.
438 Twenty-seven out of 164 ONSIOR cases (16.5%) and 37 out of 80 control treatment
439 cases (46.2%) were treatment failures. The most common reasons checked by
440 investigators for rescue were tenderness of surgical sites, aggressive/guarding
441 behaviour, vocalizing, and agitated, purposeful avoidance of painful stimulus, hunched
442 position, trembling/shaking, little or no social response, and tachycardia/tachypnea.
443 Statistically significant differences for pain elicited on palpation at the spay or castration
444 incision site, behaviour following social interaction and posture score at various post-
445 surgical time points were also observed. The results of the field study demonstrate that
446 ONSIOR, when administered for a maximum of three days, is effective and well-
447 tolerated as an adjunctive medication in the control of postoperative pain associated
448 with onychectomy, ovariohysterectomy, and castration in cats.

449

450 3. For the control of pain and inflammation associated with chronic musculoskeletal
451 disorders, such as osteoarthritis, in cats.

452

453 Efficacy was demonstrated using ONSIOR in two related masked, controlled, multi-site
454 field studies. A total of 140 cats with chronic musculoskeletal disorder were enrolled at
455 eight clinical sites in the US. Included cats had to have a history of impaired mobility
456 plus pain and radiographic signs of degenerative joint disease in at least two joints. The
457 cats were aged 2 to 18 years with body weight 3.2 to 10.7 kg. The cats were
458 administered ONSIOR as the active treatment (R) or placebo (P) via random allocation
459 to one of three sequence groups: PPP, n=47; PRR, n=47; and PRP, n=46. The three
460 phases of the study had durations respectively of 2, 3 and 3 weeks. From the 140 cats
461 enrolled in both studies, the final data sets were safety, n=138 and efficacy n=136.

462

463 Compared to placebo, ONSIOR was effective in significantly increasing activity
464 (assessed objectively using activity monitors) and improving subjective scores made by
465 owners of behaviour, quality of life, temperament and happiness. The size of the
466 treatment effect of ONSIOR compared to placebo was an approximately 5% increase in
467 activity over 24 hours (day-night) and 10% at night-time. For the subjective client-
468 specific outcome measures (CSOM) over the 6 week treatment period, mean values
469 were 6.5 (placebo) and 7.6 (ONSIOR); the difference of 1.1 represents an improvement
470 of approximately 17% and was significant (P=0.0195). The CSOM was the sum of three
471 activities which were scored as 4 (no problem), 3 (mild difficulty), 2 (moderate
472 difficulty), 1 (severe difficulty) or 0 (impossible); the range was therefore 0-12 with lower
473 scores indicating greater impairment.

474

475 The results of the field studies demonstrate that ONSIOR, when administered for 3 or 6
476 weeks, is effective and well-tolerated in the control of pain and inflammation associated
477 with chronic musculoskeletal disorders in cats.

478
479 In two earlier field studies no significant differences were detected between placebo and
480 ONSIOR; reasons for the failure include inappropriate case selection, lack of specificity
481 and sensitivity of the simple subjective scoring schemes used, no baseline period and a
482 high care-giver placebo effect.

483

484 **STORAGE CONDITION:**

485 ONSIOR tablets should be stored between 5°C and 25°C.

486

487 **PRESENTATION:**

488 ONSIOR tablets are available in a 6 mg tablet strength for oral administration.

489

490 **Date:** April 2023

491

492 **Elanco Canada Limited**

493 **1919 Minnesota Court, Suite 401**

494 **Mississauga, Ontario L5N 0C9**

495

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

497 © 2023 Elanco or its affiliates.

498

499 <Elanco Logo>

500

Pr**ONSIOR**TM
Information for Cat Owners

501
502
503 Pr**onsior**TM
504 (6 mg robenacoxib tablets for cats)

505
506 For Veterinary Use Only
507 For Cats

508
509 **INFORMATION FOR CAT OWNERS**

510 ONSIOR tablets are indicated for use in cats to relieve the pain and inflammation
511 associated with cat bites and/or scratches and musculoskeletal injuries (i.e., sprains and
512 strains), or for the control of pain and inflammation associated post-operatively with
513 onychectomy (declawing), ovariohysterectomy (spaying) and castration (neutering)
514 surgeries, and musculoskeletal disorders (i.e., osteoarthritis).

515
516 This sheet contains important information about ONSIOR tablets. You should read this
517 information before starting your cat on ONSIOR tablets and review it each time the
518 prescription is refilled. This information provides a summary and does not take the place
519 of the instructions from your veterinarian. Talk to your veterinarian if you do not
520 understand any of this information or if you want more information about ONSIOR
521 tablets.

522
523 ONSIOR tablets are a prescription non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)
524 belonging to the coxib class. The tablets are flavoured to make administration more
525 convenient. ONSIOR tablets should be given by mouth only once per day and may be
526 given without food or with a small quantity of food. ONSIOR tablets should not be
527 broken.

528
529 Control of pain and inflammation may vary from cat to cat. Consult your veterinarian if
530 your cat appears to be uncomfortable. ONSIOR tablets are used once daily to relieve
531 pain and inflammation from cat bites and/or scratches and musculoskeletal injuries for
532 up to 6 days, and for treatment of post-operative pain and inflammation associated with
533 onychectomy (declawing), ovariohysterectomy (spaying) and castration (neutering)
534 surgeries for up to 3 days post-surgery (including any administration of ONSIOR
535 injection or ONSIOR tablets at the veterinary hospital). For the treatment of pain and
536 inflammation associated with chronic musculoskeletal disorders (i.e., osteoarthritis),
537 ONSIOR tablets may be used longer term, the duration of which will be determined by
538 your veterinarian. It is important to discuss your pet's response with your veterinarian.

539
540 Your veterinarian has chosen ONSIOR to treat your cat's pain and inflammation. It
541 belongs to a class of drugs called "non-steroidal anti-inflammatory drugs" or NSAIDs.
542 These drugs must be used according to your veterinarian's directions. Occasionally,
543 NSAIDs can cause side effects. **If your cat stops eating, is depressed, vomits or has**
544 **diarrhea, stop the drug immediately and contact your veterinarian.** In most cases
545 the side effects will disappear when the drug is stopped but in rare cases it may be
546 serious. Serious side effects associated with NSAIDs can result in death. For this

547 reason, it is important to stop the medication and consult with your veterinarian if you
548 think your cat is experiencing any side effects.

549
550 Cats should not be given ONSIOR tablets:

- 551 • If weighing less than 2.5 kg or are less than 4 months of age.
- 552 • If your cat has been diagnosed with gastrointestinal ulcers, dehydration,
553 hypovolemia (low fluid volume in circulating blood), hypoproteinemia (low blood
554 protein), low blood pressure, clotting abnormalities, or impaired heart, kidney or
555 liver function.
- 556 • If your cat has a known hypersensitivity to robenacoxib or other NSAIDs.
- 557 • If your cat is presently taking other NSAIDs or corticosteroids.
- 558 • If your cat is pregnant or nursing, or if you plan to breed your cat.

559
560 **ONSIOR 6 mg tablets are for use in cats only.**

561
562 Not for use in humans. Keep out of reach of children. Consult a physician in case of
563 accidental ingestion by humans.

564
565 Tell your veterinarian about:

- 566 • Any side effects your cat has experienced from ONSIOR tablets or other
567 NSAIDs.
- 568 • Any decrease in appetite, vomiting, diarrhea, change in drinking or urination,
569 change in behaviour, or other suspected adverse reactions.
- 570 • Any other medical problems or allergies that your cat has.
- 571 • All medications that you are giving your cat or plan to give your cat, including
572 those you can get without a prescription and any dietary supplements.
- 573 • If you plan to breed your cat, or if your cat is pregnant or nursing.

574
575 If you have additional questions about possible side effects while your cat is on
576 ONSIOR tablets, talk with your veterinarian or call Elanco Canada Limited at 1-800-265-
577 5475.

578
579 Onsior, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates. ©
580 2023 Elanco or its affiliates.

581
582 **Date:** April 2023

583
584 <Elanco logo>

585

1
2
3 **PrONSIOR™**
4 **Tablets for Cats Package Insert**

5 **Pronsior™**
6 **(robenacoxib)**

7
8 **Comprimés à 6 mg pour chats**

9
10 **Anti-inflammatoire non stéroïdien**
11 **Pour usage vétérinaire seulement**
12 **Pour utilisation chez le chat seulement**

13
14 **DESCRIPTION :**

15 ONSIOR renferme du robénacoxib, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) de la
16 classe des coxibs. Les comprimés aromatisés sont ronds, de couleur beige à brun et
17 non sécables.

18
19 **INDICATIONS :**

20 Les comprimés ONSIOR sont indiqués :

- 21 1. pour le soulagement de la douleur aiguë et de l'inflammation associées aux
22 morsures et aux égratignures de chat, avec ou sans abcédation, et aux lésions
23 musculosquelettiques telles que les entorses et foulures chez le chat;
- 24 2. comme médicament d'appoint pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation
25 postopératoires associées à l'onxyectomie, à l'ovariohystérectomie et à la
26 castration chez le chat.
- 27 3. pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées aux troubles
28 musculosquelettiques chroniques, comme l'arthrose, chez le chat.

29
30 **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :**

31 Pour utilisation par voie orale chez les chats pesant au moins 2,5 kg **ET** âgés d'au
32 moins 4 mois.

33
34 **Évaluer soigneusement les risques et les avantages potentiels associés au**
35 **traitement par ONSIOR et les autres options thérapeutiques avant d'opter pour**
36 **l'utilisation d'ONSIOR (robénacoxib).** Utiliser la dose efficace la plus faible et pendant
37 la plus courte période possible, en fonction de la réponse de chaque patient.

38
39 Administrer par voie orale, sans nourriture ou avec une petite quantité de nourriture
40 (voir PHARMACOLOGIE).

41
42 La dose quotidienne recommandée d'ONSIOR est de 1 mg/kg de poids corporel, avec
43 une gamme posologique allant de 1 à 2,4 mg/kg (voir le tableau posologique ci-
44 dessous).

45
46 Pour le soulagement de la douleur aiguë et de l'inflammation associées aux morsures et
47 aux égratignures de chat, avec ou sans abcédation, et aux lésions
48 musculosquelettiques, administrer une fois par jour pendant **6** jours au maximum,

49 conformément au tableau posologique ci-dessous.

50
51 Comme médicament d'appoint pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation
52 postopératoires associées à l'onychectomie, à l'ovariohystérectomie et à la castration,
53 administrer une fois par jour pendant **3** jours au maximum, conformément au tableau
54 posologique ci-dessous. La première dose devrait être administrée (sans nourriture)
55 environ 30 minutes avant le début de la chirurgie, à peu près en même temps que
56 l'induction de l'anesthésie générale.

57
58 Après la chirurgie, le traitement unique quotidien peut être poursuivi pendant 2 jours au
59 maximum par les comprimés ONSIOR ou par la solution injectable ONSIOR à la dose
60 recommandée sur leurs étiquettes respectives. Si des doses subséquentes sont
61 administrées par voie sous-cutanée, il faut utiliser chaque fois un point d'injection
62 différent. Si nécessaire, un traitement analgésique supplémentaire par un opioïde est
63 recommandé.

64
65 Pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées aux troubles
66 musculosquelettiques chroniques, comme l'arthrose, chez le chat; administrer une fois
67 par jour conformément au tableau posologique ci-dessous. La durée du traitement doit
68 être déterminée au cas par cas. La réponse au traitement doit être évaluée à intervalles
69 réguliers par le vétérinaire responsable. Dans le cadre d'études cliniques de terrain, le
70 robénacoxib a été bien toléré par la plupart des chats pendant des périodes allant
71 jusqu'à 12 semaines. Une réponse clinique est généralement observée en 3 à
72 6 semaines. Le traitement doit être interrompu après 6 semaines si aucune amélioration
73 clinique n'est constatée.

74
75 **Remarque : Chez le chat, les doses d'ONSIOR en comprimé et d'ONSIOR en**
76 **solution injectable sont différentes.**

77
78 **Tableau posologique :**

Poids corporel	Comprimés ONSIOR (robénacoxib) à 6 mg / fréquence posologique
de 2,5 à moins de 6 kg	1 comprimé entier, 1 fois/jour
de 6 à moins de 12 kg	2 comprimés entiers, 1 fois/jour

79
80 Les comprimés ne sont pas sécables et ne doivent pas être brisés.

81
82 Ne pas utiliser chez les chats pesant moins de 2,5 kg, car il est impossible de leur
83 administrer une dose précise.

84
85 **Tout comme pour les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), il ne faut**
86 **pas dépasser la posologie recommandée (voir les sections CONTRE-**
87 **INDICATIONS et MISES EN GARDE). Dépasser la posologie recommandée pour**
88 **l'indication lors de la prescription d'un AINS peut entraîner des complications, y**
89 **compris une insuffisance rénale aiguë et, dans certains cas, un décès associé a**
90 **été signalé.**

91

92 **Les propriétaires doivent savoir si leur animal de compagnie a reçu une injection**
93 **de robénacoxib avant l'administration des comprimés d'ONSIOR et connaître les**
94 **risques de réactions indésirables et de signes cliniques associés à une**
95 **intolérance éventuelle aux AINS. Toujours accompagner la prescription d'une**
96 **fiche d'information pour le client (détachée du feuillet d'information).**
97

98 **CONTRE-INDICATIONS :**

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

- 102 • en présence d'ulcères gastro-intestinaux;
- 103 • en présence de déshydratation, d'hypovolémie, d'hypoprotéinémie ou
104 d'hypotension;
- 105 • en présence d'une atteinte cardiaque, rénale ou hépatique ou de troubles de la
106 coagulation;
- 107 • en présence d'une hypersensibilité connue au robénacoxib ou à l'un de ses
108 excipients;
- 109 • en cas d'usage concomitant d'autres AINS ou de corticostéroïdes;
- 110 • chez les chats de reproduction et les chattes gestantes ou allaitantes, l'innocuité
111 du robénacoxib n'ayant pas été établie chez ces animaux.

112 **PRÉCAUTIONS :**

113 L'innocuité des comprimés ONSIOR n'a pas été établie chez les chats pesant moins de
114 2,5 kg ou âgés de moins de 4 mois.

115
116
117 Un traitement prolongé par le robénacoxib pour le soulagement de la douleur et de
118 l'inflammation chroniques doit uniquement être envisagé après l'évaluation des risques
119 et des bienfaits par le vétérinaire responsable.

120
121 Tous les chats devraient subir un examen physique complet et faire l'objet d'une
122 anamnèse détaillée avant l'instauration d'un traitement par des AINS. Il convient de
123 procéder à des analyses de laboratoire appropriées afin d'établir le profil hématologique
124 et biochimique du patient avant l'administration d'un AINS.

125 ONSIOR doit être utilisé avec prudence chez les chats qui présentent une
126 hypersensibilité connue à d'autres AINS.

127
128 En tant que classe, les AINS inhibiteurs d'une cyclo-oxygénase peuvent être associés à
129 une toxicité gastro-intestinale, rénale et hépatique. La sensibilité aux effets indésirables
130 associés aux médicaments varie d'un patient à l'autre. Les chats qui ont eu des
131 réactions indésirables à un AINS peuvent aussi réagir à un autre AINS. Les patients
132 exposés au plus grand risque d'effets indésirables sont ceux qui sont déshydratés, qui
133 reçoivent un traitement diurétique concomitant ou qui présentent un dysfonctionnement
134 rénal, cardiovasculaire et/ou hépatique préexistant. Les anesthésiants peuvent influencer
135 sur la perfusion rénale; aborder avec prudence l'utilisation concomitante d'anesthésiants
136 et d'AINS. Il convient d'employer des méthodes de surveillance appropriées (y compris
137 l'ECG, la mesure de la tension artérielle et la régulation de la température) pendant
138 toutes les interventions chirurgicales. L'administration parentérale de fluides est

139 recommandée pendant l'intervention chirurgicale afin de restreindre les complications
140 rénales potentielles associées à l'utilisation périopératoire des AINS.

141

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

143

144 **En cas de diminution de l'appétit, de vomissements, de diarrhée, de changement**
145 **dans la façon de boire ou d'uriner, de changement de comportement, par exemple**
146 **une dépression ou de l'agitation, ou en cas d'autre réaction indésirable**
147 **suspectée, interrompre l'administration d'ONSIOR immédiatement et consulter un**
148 **vétérinaire (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES).**

149

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

154

155 Le traitement concomitant avec des médicaments qui influent sur le débit rénal (les
156 anesthésiants, par exemple) devrait faire l'objet d'une surveillance clinique.
157 L'administration concomitante de médicaments potentiellement toxiques pour les reins
158 devrait être évitée en raison du risque de toxicité rénale accrue. L'usage concomitant
159 d'ONSIOR et de médicaments liés à des protéines n'a pas été étudié chez les chats. La
160 compatibilité des médicaments devrait être étroitement surveillée chez les patients qui
161 nécessitent des traitements multiples.

162

163 Pendant l'étude de terrain visant à évaluer l'effet d'ONSIOR sur la suppression de la
164 douleur postopératoire, ONSIOR a été administré en concomitance avec un
165 préanesthésiant (opioïde) et un bloc métacarpien en anneau à quatre points faisant
166 appel à un anesthésiant local à plus longue durée d'action. Le degré d'analgésie devrait
167 être surveillé après l'intervention afin de déterminer la nécessité d'une analgésie
168 supplémentaire. Le cas échéant, un traitement analgésique supplémentaire par un
169 opioïde est recommandé. L'usage d'autres AINS et de corticostéroïdes doit être évité.

170

171 L'emploi d'ONSIOR n'a pas été étudié chez les chats atteints de maladie cardiaque.
172 Des études portant sur l'administration de doses répétées en laboratoire ont démontré
173 qu'ONSIOR prolonge l'intervalle QT. Chez des chats en bonne santé sous anesthésie,
174 l'administration par voie intraveineuse d'une dose unique de 2 ou de 4 mg/kg d'ONSIOR
175 n'a eu aucun effet sur l'ECG, y compris l'intervalle QT. Le risque connexe de
176 développement d'une arythmie ventriculaire est inconnu. Il n'est pas recommandé
177 d'utiliser le robénacoxib de concert avec d'autres médicaments qui prolongent
178 l'intervalle QT. Les antihistaminiques et les agents stimulant la motilité gastrique,
179 notamment, sont des médicaments couramment utilisés qui prolongent l'intervalle QT. Il
180 convient d'utiliser des méthodes de surveillance appropriées, y compris l'ECG, pendant
181 toutes les procédures chirurgicales.

182

183 Aucune étude n'a encore déterminé l'activité du robénacoxib lorsqu'il est administré en
184 concomitance avec d'autres médicaments liés à des protéines ou des médicaments
185 métabolisés de manière semblable. Les anticonvulsivants et les agents prescrits pour
186 des problèmes cardiaques ou des troubles du comportement font partie des

187 médicaments d'usage courant qui sont liés à des protéines. L'effet de médicaments
188 concomitants pouvant inhiber la biotransformation d'ONSIOR n'a pas été évalué. La
189 compatibilité des médicaments doit être surveillée chez les patients qui ont besoin d'un
190 traitement d'appoint.

191
192 Il se forme chez le chat un métabolite gamma-lactame (γ -lactame) du robénacoxib. Ce
193 γ -lactame est un produit de dégradation dont la présence augmente avec le temps,
194 pendant la durée de conservation des comprimés; cet effet peut être réduit par la
195 réfrigération. Des signes neurologiques ont été associés à l'utilisation de médicaments
196 β -lactames; on ignore si l'exposition à ce γ -lactame peut causer des signes
197 neurologiques similaires.

198
199 **MISE EN GARDE :**
200 **CONSERVER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.** En cas d'ingestion
201 accidentelle, obtenir des conseils médicaux immédiatement et présenter l'étiquette
202 du produit ou le feuillet d'information au médecin.

203
204 **RÉACTIONS INDÉSIRABLES :**
205 Bien que toutes les réactions indésirables ne soient pas déclarées, les renseignements
206 qui suivent sont fondés sur la déclaration volontaire des réactions indésirables aux
207 médicaments après l'approbation de ces derniers. Il n'est pas toujours possible
208 d'évaluer de manière fiable la fréquence de telles réactions ou d'établir une relation de
209 cause à effet avec l'exposition au produit en se fondant sur ces données.

210
211 Selon les déclarations de réactions indésirables après l'approbation des comprimés
212 ONSIOR à 6 mg pour chats, les signes suivants ont été rapportés très rarement (moins
213 de 1 animal sur 10 000, y compris les rapports isolés) : anorexie, léthargie,
214 vomissements, diarrhée, taux élevé de créatinine, taux élevé d'azote uréique du sang et
215 insuffisance rénale.

216
217 Pour obtenir un soutien technique ou signaler toute réaction indésirable soupçonnée au
218 médicament, appeler Elanco Canada Limited au 1-800-265-5475.

219
220 **Information pour les propriétaires de chats**
221 Votre vétérinaire a choisi ONSIOR pour traiter la douleur et l'inflammation chez votre
222 chat. Ce produit appartient à une classe de médicaments appelés anti-inflammatoires
223 non stéroïdiens, ou AINS. Ces médicaments doivent être utilisés conformément aux
224 directives du vétérinaire. Il peut arriver, occasionnellement, que les AINS causent des
225 effets indésirables. **Si votre chat cesse de s'alimenter, s'il est déprimé ou s'il**
226 **souffre de vomissements ou de diarrhée, cessez immédiatement de lui**
227 **administrer le médicament et communiquez avec votre vétérinaire.** Dans la plupart
228 des cas, les effets indésirables disparaîtront avec l'interruption du traitement; mais dans
229 de rares cas, les effets indésirables peuvent être sérieux. Pour cette raison, il est
230 important que vous consultiez votre vétérinaire. Si vous notez des effets indésirables
231 sérieux ou d'autres effets dont ce feuillet d'information ne fait pas mention, veuillez en
232 informer votre vétérinaire.

233
234 **PHARMACOLOGIE :**

235 **Mode d'action**

236 **Pharmacodynamie**

237 Le robénacoxib est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) de la classe des coxibs.
238 C'est un inhibiteur très puissant et très sélectif de l'enzyme cyclo-oxygénase 2 (COX-2).
239 Il existe deux formes de cyclo-oxygénase. La cyclo-oxygénase-1 (COX-1) est l'isoforme
240 « constitutif » de l'enzyme; elle exerce des fonctions protectrices, notamment dans le
241 tube digestif et les reins. La COX-2 est l'isoforme « inductible » de l'enzyme; elle est
242 responsable de la synthèse de médiateurs tels que la PGE₂, qui induisent la douleur,
243 l'inflammation ou la fièvre.

244

245 **Pharmacocinétique**

246 **Absorption** : Dans une étude de pharmacocinétique réalisée chez le chat, les
247 paramètres pharmacocinétiques estimatifs suivants ont été obtenus chez des chats à
248 jeun : C_{max} : 1 158,9 ng/mL; T_{max} : 0,5 h; ASC^{0-∞} : 1 337 ng.h/mL. L'administration
249 concomitante avec un repas normal (1/3 de la ration quotidienne) n'a produit aucun
250 changement dans la C_{max}, la T_{max} ni l'ASC^{0-∞}. L'administration concomitante avec la
251 ration alimentaire quotidienne totale n'a généré aucun changement dans la T_{max}, mais a
252 produit une réduction de 20 % de l'ASC^{0-∞} et une réduction de 40,3 % de la C_{max} du
253 robénacoxib.

254

255 La biodisponibilité générale de comprimés de robénacoxib non aromatisés administrés
256 sans aliments était de 49 %.

257

258 **Distribution** : Le volume de distribution du robénacoxib à l'état d'équilibre est
259 relativement faible (190 mL/kg); le robénacoxib se lie fortement aux protéines
260 plasmatiques (> 98 %).

261

262 **Biotransformation** : Le robénacoxib subit une biotransformation poussée dans le foie
263 des chats. L'exposition générale au métabolite γ-lactame correspond à environ 25 % de
264 l'exposition au robénacoxib après l'administration orale chez des chats nourris, et il
265 semble qu'elle soit deux fois moins importante chez les chats à jeun (voir la rubrique
266 PRÉCAUTIONS). Outre ce métabolite γ-lactame, l'identité et l'activité des autres
267 métabolites sont inconnues chez les chats.

268

269 **Élimination** : Le robénacoxib est rapidement éliminé du sang (clairance totale :
270 0,44 L/kg/h), avec une demi-vie d'élimination moyenne de 1,1 h après l'administration
271 intraveineuse. Après l'administration de comprimés par la voie orale, la demi-vie
272 d'élimination terminale moyenne dans le sang est de 1,7 h et l'élimination se fait
273 principalement par voie biliaire (l'excrétion fécale et urinaire compte pour 60 % et
274 16,5 % respectivement).

275

276 La pharmacocinétique du robénacoxib est identique chez les chats mâles et femelles.

277

278 **ÉTUDES D'INNOCUITÉ :**

279 **Étude d'innocuité de 21 jours chez l'animal cible :**

280 Dans une étude de tolérance d'une durée de 21 jours réalisée en laboratoire, huit chats
281 communs domestiques (4/sexe/groupe) ont reçu du robénacoxib à raison de 0 mg/kg

282 (groupe témoin) ou de 24 mg/kg/jour (10 fois l'exposition maximale associée à un seul
283 comprimé à 6 mg). Tous les chats ont survécu jusqu'à la fin de l'étude. Des
284 vomissements et une baisse de l'activité ont été observés chez certains des chats
285 traités. Un dysfonctionnement neurologique des membres postérieurs a été observé
286 chez deux chats du groupe recevant 10 fois la dose (10x). L'un de ces chats montrait
287 aussi une inclinaison de la tête et un nystagmus à la fin de l'étude. La consommation
288 alimentaire moyenne était inférieure dans le groupe 10x. Chez les animaux de ce
289 groupe, le poids moyen des reins et du thymus était inférieur à celui des animaux
290 témoins. À l'examen histopathologique, deux chats du groupe 10x présentaient une
291 néphrite interstitielle chronique; cette observation a été reliée à la présence d'une
292 masse rénale chez l'un de ces chats, observée lors de la nécropsie macroscopique. Un
293 chat du groupe 10x présentait une érosion en foyer dans le cæcum et le gros intestin.
294 Un chat du groupe 10x et un chat du groupe témoin présentaient une nécrose périporte
295 à foyers multiples dans un des lobes du foie. Quatre chats du groupe 10x et 2 chats
296 témoins présentaient une dégénérescence tubulaire rénale. Dans les conditions de cette
297 étude, le robénacoxib a été bien toléré lorsqu'il a été administré à raison de
298 24 mg/kg/jour pendant 21 jours, à l'exception de 2 chats du groupe 10x qui ont présenté
299 des signes neurologiques.

300

301 **Étude d'innocuité de 42 jours chez l'animal cible :**

302 Dans une étude de 42 jours réalisée chez des chats en santé âgés de 8 mois, ceux-ci
303 ont reçu du robénacoxib à raison de 0, 2, 6 ou 10 mg/kg, 2 fois par jour. On a noté une
304 taille réduite du thymus dans tous les groupes traités par le robénacoxib, ainsi qu'une
305 réduction correspondante du poids des organes et/ou des changements atrophiques à
306 l'examen histopathologique. Les chats qui recevaient 10 mg/kg de robénacoxib, 2 fois
307 par jour avaient un poids rénal réduit comparativement aux témoins. Les vomissements
308 ont été la réaction indésirable la plus fréquente chez les chats traités. ONSIOR a été
309 associé à une marge d'innocuité adéquate lorsqu'il a été administré dans les conditions
310 de cette étude de 42 jours.

311

312 **Étude d'innocuité de 6 mois chez l'animal cible :**

313 Dans une étude d'une durée de 6 mois, des chats en santé âgés de 8 mois
314 (4/sexe/groupe) ont reçu du robénacoxib à raison de 0 mg ou de 1 fois la dose
315 recommandée (1x, soit 2,4 mg/kg), 3x (7,2 mg/kg) ou 5x (12 mg/kg), une fois par jour.
316 Un chat du groupe 5x a présenté des convulsions cloniques le jour 115 et était ataxique
317 le jour 175. Un chat du groupe 5x avait la peau froide au toucher le jour 106. Un chat du
318 groupe 1x a présenté une obstruction urétrale/affection des voies urinaires basses. Des
319 vomissements, une baisse de l'activité, des sclérotiques injectées et des selles molles
320 ont été les réactions indésirables les plus fréquentes chez les chats des groupes traités.
321 Des selles molles et des sclérotiques injectées ont aussi été observées dans le groupe
322 témoin.

323

324 Les poids corporels moyens des animaux des groupes 1x et 3x étaient inférieurs à ceux
325 des témoins du jour 21 au jour 182; dans le groupe 5x, ils ont été inférieurs du jour 28
326 au jour 182. On a observé une nette augmentation de l'intervalle QTc liée à la dose et
327 potentiellement en fonction du temps les jours 41 et 175, particulièrement dans les
328 groupes 3x et 5x; aucune autre anomalie n'a été notée à l'EKG.

329

330 Il n'y a pas eu d'accumulation visible de la C_{max} ni de l'aire sous la courbe (ASC) entre
331 les jours 1, 31 et 171, et aucune variation apparente des paramètres entre les sujets
332 mâles et femelles. Les paramètres suivants ont été calculés pour la dose 1x : la T_{max}
333 était de 0,5 h (médiane), la C_{max} moyenne normalisée selon la dose était de 668 ng/mL
334 et l'ASC moyenne normalisée selon la dose (de zéro à l'infini [$ASC^{0-\infty}$]) était de
335 902 h*ng/mL. Les paramètres suivants ont été calculés de façon similaire pour la dose
336 3x : la T_{max} était de 0,5 h (médiane), la C_{max} moyenne normalisée selon la dose était de
337 1 019 ng/mL et l'ASC^{0-∞} était de 1 394 h*ng/mL. Les paramètres suivants ont été
338 calculés de façon similaire pour la dose 5x : la T_{max} était de 1,0 h (médiane), la C_{max}
339 moyenne normalisée selon la dose était de 1 198 ng/mL et l'ASC^{0-∞} était de
340 1 884 h*ng/mL. Une analyse a posteriori des paramètres pharmacocinétiques a révélé
341 que la C_{max} et l'ASC normalisées selon la dose dépassaient les valeurs proportionnelles
342 à la dose.

343
344 Les poids rénaux moyens étaient plus faibles dans tous les groupes traités par le
345 robénacoxib. Un chat du groupe 5x ayant un poids et un volume rénaux réduits
346 présentait aussi des hausses passagères de l'azote uréique et de la créatinine. On a
347 également noté des hausses passagères de l'AST, de l'amylase et de l'ALT dans les
348 groupes 3x et 5x entre le jour 30 et le jour 183. On a observé une
349 dégénérescence/régénérescence des tubules rénaux plus intense chez deux chats des
350 groupes 1x et 5x, de concert avec une inflammation, une nécrose médullaire et une
351 minéralisation papillaire. Une fréquence accrue de pigmentation minime à légère des
352 cellules de Kupffer a été observée dans les foies de tous les chats traités par le
353 robénacoxib; toutefois, aucun dommage hépatocellulaire n'a été noté à l'examen
354 histopathologique. Un chat du groupe 5x présentait un ulcère minime en foyer au fond
355 de l'estomac (cellules principales et pariétales).

356
357 Selon cette étude d'innocuité de 6 mois, ONSIOR est sécuritaire pour le soulagement
358 de la douleur aiguë et de l'inflammation associées aux morsures et égratignures de
359 chat, avec ou sans abcédation, et aux lésions musculosquelettiques telles que les
360 entorses et foulures chez les chats, pendant une période maximale de 6 jours.

361
362 **Étude de 37 jours sur l'emploi interchangeable :**
363 ONSIOR a été administré par voie orale (comprimés à 6 mg) et par voie sous-cutanée
364 (solution à 20 mg/mL) à des chats en santé âgés de 4 mois, à raison de 0, 1, 2 et 3 fois
365 la dose recommandée (1x = 2,4 mg/kg/jour par voie orale, en fonction de la fourchette
366 de dosage inhérente au comprimé ou 2 mg/kg/jour par voie sous-cutanée). L'emploi
367 interchangeable a été évalué par l'alternance de trois cycles de 7 jours de traitement par
368 les comprimés à administration orale/3 jours de traitement par injection sous-cutanée,
369 suivis d'un cycle final de 7 jours de traitement par les comprimés à administration orale.
370 Les chercheurs ont fait les observations suivantes : taux élevés de créatine kinase les
371 jours 13 et 37, selles molles, observation histologique d'une ulcération buccale (langue)
372 minime chez 1 chat du groupe 1x, œdème au point d'injection perdurant jusqu'à 120 h,
373 et intervalle QT prolongé chez les chats traités comparativement à ceux du groupe
374 témoin, le jour 36. En ce qui a trait aux observations histologiques, le point d'injection
375 présentait une inflammation subaiguë/chronique minime ou légère. Une inflammation au
376 point d'injection a été observée tant chez les animaux traités que chez les animaux

377 témoins, mais à une fréquence plus élevée dans les groupes recevant les plus fortes
378 doses que dans les groupes témoin et 1x. Un mâle et une femelle du groupe 1x ont
379 présenté des foyers de dégénérescence et de régénérescence tubulaires dans le cortex
380 du rein. Les foyers de dégénérescence et de régénérescence tubulaires constituent des
381 observations rénales non spécifiques pouvant résulter de nombreuses causes. La
382 concentration et l'ASC normalisées selon la dose étaient plus élevées après
383 l'administration par la voie orale, comparativement à la voie sous-cutanée. On n'a pas
384 observé d'accumulation significative après l'administration d'une dose quotidienne. Un
385 chat traité du groupe 2x a présenté un temps de saignement de la muqueuse buccale
386 7 fois plus élevé au cours de la période de traitement, comparativement à la valeur
387 obtenue avant le traitement.

388
389 **Étude préliminaire de 37 jours sur l'emploi interchangeable :**
390 ONSIOR a été administré par voie orale (comprimés à 6 mg) et par voie sous-cutanée
391 (solution à 20 mg/mL) à des chats âgés de 4 mois, à raison de 0, 1 et 5 fois la dose
392 recommandée (1x = 2,4 mg/kg/jour par voie orale, en fonction de la fourchette de
393 dosage inhérente au comprimé ou 2 mg/kg/jour par voie sous-cutanée). L'emploi
394 interchangeable a été évalué par l'alternance de trois cycles de 7 jours de traitement par
395 les comprimés à administration orale/3 jours de traitement par injection sous-cutanée,
396 suivis d'un cycle final de 7 jours de traitement par les comprimés à administration orale.
397 Les chercheurs ont fait les observations suivantes : croûtes et lésions cutanées aux
398 points d'injection chez une femelle du groupe 1x et deux femelles du groupe 5x, et
399 œdème au point d'injection observé plus fréquemment chez les chats traités. Les
400 changements observés au point d'injection ont été décrits comme une inflammation
401 granulomateuse minime à modérée, une fibroplasie/fibrose minime à modérée et une
402 régénération minime des fibres musculaires du pannicule charnu. Chez une femelle du
403 groupe 1x, une nécrose modérée d'un vaisseau sanguin a été notée dans les tissus
404 touchés par l'inflammation granulomateuse. Une régénération minime des fibres
405 musculaires a été observée dans les muscles squelettiques profonds chez trois des
406 quatre sujets mâles du groupe 5x.

407
408 Une zone rouge déprimée sur la lèvre supérieure d'un chat du groupe 5x a été mise en
409 corrélation avec la présence d'un ulcère minime par un examen histologique. Une
410 hausse significative de la créatinine a été notée chez les chats du groupe 5x
411 comparativement aux témoins. La densité de l'urine est restée dans les limites de la
412 normale chez tous les chats du groupe 5x, et les valeurs de l'azote uréique du sang sont
413 restées dans les limites de la normale chez tous les chats de l'étude. Les examens
414 histologiques ont révélé des modifications rénales, notamment une vacuolisation
415 bilatérale ou unilatérale minime ou modérée et une dégénérescence bilatérale ou
416 unilatérale minime ou légère des tubes proximaux chez trois chats mâles du groupe 5x.
417 Deux chats mâles du groupe 5x présentaient par ailleurs une minéralisation des foyers
418 dans la couche épithéliale couvrant la papille.

419
420 Une femelle du groupe 5x a présenté un bref épisode d'ataxie et de léthargie le jour 16.
421 On a subséquemment noté une déshydratation et une constipation chez cette chatte, et
422 ces problèmes ont nécessité une intervention vétérinaire pour la perfusion sous-cutanée
423 de liquides et l'administration de suppléments nutritionnels. Cette chatte présentait la
424 plus forte hausse de l'intervalle QT lors de l'évaluation par ECG.

425

426 **Innocuité clinique**

427 Dans l'essai clinique de base visant à évaluer la douleur aiguë et l'inflammation
428 associées aux troubles musculosquelettiques, au cours duquel 56 chats ont été traités
429 par ONSIOR, de la diarrhée, des vomissements, de la léthargie, une hyperactivité et
430 une polydipsie ont été signalés aux fréquences suivantes :

431

432 **Réactions indésirables observées dans une étude de terrain sur les troubles**
433 **musculosquelettiques aigus**

Réaction indésirable	Comprimés ONSIOR à 6 mg (n = 56 chats)	Témoins positifs (n = 48 chats)
Diarrhée	4 (7 %)	1 (2 %)
Vomissements	3 (5 %)	0 (0 %)
Léthargie	3 (5 %)	1 (2 %)
Hyperactivité	2 (4 %)	0 (0 %)
Polydipsie	1 (2 %)	0 (0 %)

434

435 Dans le cadre d'une étude de terrain contrôlée par placebo portant sur la douleur
436 postopératoire associée à l'onxyectomie, à l'ovariohystérectomie et à la castration,
437 réalisée chez 249 chats mâles et femelles de races diverses âgés de 6 mois à 13 ans et
438 pesant entre 2,5 et 7,5 kg, les réactions indésirables le plus fréquemment signalées ont
439 été le saignement du champ opératoire, l'infection du champ opératoire, la léthargie, les
440 vomissements et l'inappétence.

441

442 **Réactions indésirables observées dans une étude de terrain sur la douleur**
443 **postopératoire**

Signe clinique*	Comprimés ONSIOR à 6 mg (n = 167 chats)	Placebo (groupe témoin) (n = 82 chats)
Saignement dans la région de l'incision	7 (4 %)	1 (1 %)
Infection de la région de l'incision	6 (4 %)	2 (2 %)
Inappétence, perte de poids	4 (2 %)	2 (2 %)
Baisse de l'activité, léthargie	4 (2 %)	1 (1 %)
Vomissements	4 (2 %)	1 (1 %)
Cystite, hématurie	3 (2 %)	0 (0 %)
Hématochézie, diarrhée	3 (2 %)	1 (1 %)
Alopécie, excoriation, contusion	2 (1 %)	0 (0 %)
Arrêt respiratoire, cardiaque	1 (1 %)	0 (0 %)
Incoordination, faiblesse	1 (1 %)	1 (1 %)
Mort	0 (0 %)	1 (1 %)

444

* Les chats peuvent avoir présenté plus d'un de ces signes au cours de l'étude.

445

446 Les chercheurs ont observé des vomissements, de la diarrhée, de l'incoordination, une
447 tachypnée, de la faiblesse et une tachycardie chez un chat environ 24 h après

448 l'administration de la deuxième dose d'ONSIOR. À l'examen physique, le chat s'est
449 révélé très faible et sans coordination, ce qui a été attribué à une hypoxie. Une fois
450 traité, le chat s'est rétabli graduellement, le jour même. Les valeurs sanguines se
451 situaient dans les limites de la normale.

452
453 Bien que la douleur n'ait pas été signalée à titre de réaction indésirable, les motifs le
454 plus fréquemment associés au « recours à un médicament de secours en raison de la
455 douleur », selon la désignation des chercheurs, ont été les suivants : sensibilité des
456 champs opératoires, comportement agressif/de défense, vocalisations, agitation et
457 évitement intentionnel des stimuli douloureux, position recroquevillée, tremblements,
458 réduction ou absence de réponse sociale et tachycardie/tachypnée (voir ÉTUDES
459 D'EFFICACITÉ).

460
461 Dans quatre études de terrain, des chats de diverses races, âgés de 10 mois à 19 ans
462 et pesant entre 2,6 et 10,7 kg, atteints de troubles musculosquelettiques chroniques ou
463 d'arthrose ont été traités par ONSIOR ou un placebo pendant de 3 à 12 semaines. Les
464 signes cliniques le plus fréquemment signalés (vomissements, anorexie, diarrhée et
465 léthargie) ont été observés à une fréquence similaire chez les chats traités par ONSIOR
466 ou un placebo.

467
468 **Réactions indésirables observées dans les études de terrain sur les troubles**
469 **musculosquelettiques chroniques ou l'arthrose**

Réaction indésirable*	Comprimés ONSIOR à 6 mg (n = 267 chats)	Placebo (groupe témoin) (n = 271 chats)
Vomissements	55 (20,6 %)	45 (16,6 %)
Anorexie	16 (6,0 %)	10 (3,7 %)
Diarrhée	10 (3,7 %)	14 (5,2 %)
Léthargie	8 (3,0 %)	16 (5,9 %)
Résultats de tests anormaux	6 (2,2 %)	7 (2,6 %)
Anomalie urinaire	6 (2,2 %)	3 (1,1 %)

470 * Les chats peuvent avoir présenté plus d'un de ces signes au cours de l'étude.

471
472 Aucune différence pertinente sur le plan clinique et statistiquement significative n'a été
473 observée entre les groupes traités par le robénacoxib et le placebo en ce qui concerne
474 la fréquence des réactions indésirables ou l'une des variables pathologiques cliniques, y
475 compris la biochimie hépatique ou rénale.

476
477 Il a été conclu qu'ONSIOR a été bien toléré par la plupart des chats pendant des
478 périodes allant de 3 à 12 semaines.

479
480 **ÉTUDES D'EFFICACITÉ :**

481 1. Pour le soulagement de la douleur aiguë et de l'inflammation associées aux morsures
482 et égratignures de chat, avec ou sans abcédation, et aux lésions musculosquelettiques
483 telles que les entorses et foulures chez les chats.

484

485 L'efficacité d'ONSIOR a été démontrée dans une étude de terrain multicentrique,
486 réalisée en insu avec groupe témoin positif chez des chats vivant chez leur propriétaire,
487 en France et au Royaume-Uni. Dans cette étude, des chats qui présentaient des signes
488 de douleur aiguë et d'inflammation musculosquelettique causées par une blessure ou
489 une morsure, avec ou sans abcédation, ont été répartis au hasard pour recevoir soit un
490 traitement par les comprimés ONSIOR pendant 5 ou 6 jours, soit le produit témoin
491 positif. Il y avait 56 chats dans le groupe comprimés ONSIOR et 48 chats dans le
492 groupe témoin positif. Un score global assigné par le chercheur constituait le paramètre
493 d'efficacité principal; il s'agissait d'un score composite de la douleur à la palpation, de
494 l'inflammation et de la mobilité. La non-infériorité a été démontrée pour le paramètre
495 d'efficacité principal. Soixante-trois pour cent des chats ont bénéficié concurremment de
496 traitements antibiotiques, d'incisions et de drainage des abcès. Les résultats de cette
497 étude ont démontré que l'efficacité des comprimés ONSIOR était non inférieure au
498 traitement témoin positif.

499
500 2. Pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation postopératoires associées à
501 l'onxyectomie, à l'ovariohystérectomie et à la castration chez les chats.

502
503 L'efficacité d'ONSIOR a été démontrée dans une étude de terrain multicentrique,
504 contrôlée, réalisée en insu. Dans cette étude, 249 chats qui devaient subir une
505 ovariohystérectomie ou une castration concurremment avec une onxyectomie (pattes
506 antérieures seulement) ont été répartis au hasard pour recevoir soit ONSIOR (groupe
507 de traitement – 167 chats), soit un placebo (groupe témoin – 82 chats). Les chats traités
508 par ONSIOR, le butorphanol et un bloc métacarpien en anneau à quatre points
509 (bupivacaïne) ont été comparés aux chats traités par un comprimé placebo, le
510 butorphanol et un bloc métacarpien en anneau à quatre points (bupivacaïne) quant à la
511 nécessité d'administrer un médicament de secours pour supprimer la douleur
512 postopératoire. Les chats ont été évalués au détubage, ainsi que 30 minutes, 1 h, 3 h,
513 5 h, 8 h, 24 h, 28 h, 32 h, 48 h et 52 h après le détubage. Le médicament a été
514 administré environ 30 minutes avant la chirurgie, en même temps que les
515 préanesthésiants, ainsi qu'à raison d'une dose par jour pour deux traitements
516 supplémentaires. L'efficacité a été évaluée chez 244 chats et l'innocuité sur le terrain a
517 été évaluée chez 249 chats. Le taux de succès du traitement dans le groupe ONSIOR
518 (137/164 ou 83,5 %) a différé de manière significative du taux de succès obtenu dans le
519 groupe témoin (43/80 ou 53,8 %). Les évaluateurs ont conclu à l'échec thérapeutique
520 dans 27 des 164 cas ONSIOR (16,5 %) et dans 37 des 80 cas témoins (46,2 %). Les
521 motifs le plus fréquemment associés au « recours à un médicament de secours en
522 raison de la douleur », selon les chercheurs, ont été les suivants : sensibilité des sites
523 chirurgicaux, comportement agressif/de défense, vocalisations, agitation et évitement
524 intentionnel des stimuli douloureux, position recroquevillée, tremblements, réduction ou
525 absence de réponse sociale, tachycardie/tachypnée. Des écarts statistiquement
526 significatifs ont aussi été observés quant à la douleur à la palpation au site de castration
527 mâle ou femelle, au comportement suivant l'interaction sociale et au score postural à
528 différents moments après la chirurgie. Les résultats de l'étude de terrain démontrent
529 qu'ONSIOR, lorsqu'il est administré pendant 3 jours au maximum, est efficace et bien
530 toléré à titre de traitement d'appoint pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation
531 postopératoires associées à l'onxyectomie, à l'ovariohystérectomie et à la castration
532 chez les chats.

533
534
535
536
537
538
539
540
541
542
543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567
568
569
570
571
572
573
574
575
576
577
578
579
580

3. Pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées aux troubles musculosquelettiques chroniques, comme l'arthrose, chez le chat.

L'efficacité d'ONSIOR a été démontrée dans deux études de terrain multicentriques, connexes, contrôlées et réalisées en insu. Un total de 140 chats atteints de troubles musculosquelettiques chroniques ont été recrutés dans huit centres cliniques aux États-Unis. Les chats admis devaient avoir des antécédents de mobilité réduite accompagnée de douleur et présenter des signes radiographiques d'arthrose dans au moins deux articulations. Les chats étaient âgés de 2 à 18 ans et pesaient entre 3,2 et 10,7 kg. Ils ont reçu ONSIOR comme traitement actif (R) ou un placebo (P) après avoir été répartis au hasard dans l'un des trois groupes séquentiels : PPP, n = 47; PRR, n = 47; et PRP, n = 46. Les trois phases de l'étude ont eu une durée respective de 2, 3 et 3 semaines. Pour les 140 chats recrutés dans le cadre des deux études, les ensembles de données finaux étaient l'innocuité, n = 138 et l'efficacité, n = 136.

Par rapport au placebo, ONSIOR était efficace pour augmenter significativement l'activité (évaluée objectivement à l'aide de moniteurs d'activité) et améliorer les scores subjectifs du comportement, de la qualité de vie, du tempérament et du bien-être établis par les propriétaires. L'ampleur de l'effet du traitement par ONSIOR par rapport au placebo équivalait à une augmentation d'environ 5 % de l'activité sur 24 heures (jour-nuit) et de 10 % pendant la nuit. Pour les mesures subjectives des résultats par les clients (MSRC) pendant la période de traitement de 6 semaines, les valeurs moyennes étaient de 6,5 (placebo) et de 7,6 (ONSIOR); la différence de 1,1 représente une amélioration significative d'environ 17 % ($p = 0,0195$). Les MSRC consistaient en la somme de trois activités évaluées selon l'échelle suivante : 4 (aucun problème), 3 (légère difficulté), 2 (difficulté modérée), 1 (grande difficulté) ou 0 (impossibilité); les extrêmes étaient donc 0 et 12, et les scores inférieurs indiquaient une atteinte plus marquée.

Les résultats des études de terrain démontrent qu'ONSIOR, lorsqu'il est administré pendant 3 ou 6 semaines, est efficace et bien toléré pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées aux troubles musculosquelettiques chroniques chez le chat.

Dans deux études de terrain précédentes, aucune différence significative n'a été observée entre le placebo et ONSIOR; la sélection inappropriée des cas, le manque de spécificité et de sensibilité des barèmes simples de notation subjective utilisés, l'absence de période de référence et l'important effet placebo associé au soignant font partie des causes de l'échec de ces études.

CONDITIONS D'ENTREPOSAGE :

Les comprimés ONSIOR doivent être conservés entre 5 et 25 °C.

PRÉSENTATION :

ONSIOR est offert en comprimés dosés à 6 mg pour administration orale.

Date : avril 2023

581 **Elanco Canada Limited**
582 **1919 Minnesota Court, Suite 401**
583 **Mississauga, Ontario L5N 0C9**

584
585 Onsi^{or}, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de
586 ses sociétés affiliées.

587 © 2023 Elanco ou ses sociétés affiliées.

588
589 <Elanco Logo>
590

PrONSIOR™

Information pour les propriétaires de chats

591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612
613
614
615
616
617
618
619
620
621
622
623
624
625
626
627
628
629
630
631
632
633
634
635
636
637
638

Pronsior™

(Comprimés de robénacoxib à 6 mg pour chats)

Pour usage vétérinaire seulement

Pour chats

INFORMATION POUR LES PROPRIÉTAIRES DE CHATS

Les comprimés d'ONSIOR sont indiqués chez les chats pour le soulagement de la douleur et de l'inflammation associées aux morsures et/ou aux égratignures de chat et aux lésions musculosquelettiques (c.-à-d. les entorses et les foulures) ou pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation postopératoires associées à l'onxyectomie (dégriffage), à l'ovariohystérectomie (ablation de l'utérus et des ovaires) et à la castration (ablation des testicules) et aux troubles musculosquelettiques (c.-à-d. l'arthrose).

Cette fiche comporte des renseignements importants sur les comprimés d'ONSIOR. Vous devez lire cette information avant de commencer à donner ONSIOR à votre chat et la relire chaque fois que vous renouvelez l'ordonnance. 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.

Les comprimés d'ONSIOR sont un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) sur prescription de la classe des coxibs. Les comprimés sont aromatisés pour faciliter l'administration. Les comprimés d'ONSIOR doivent être administrés par la bouche seulement une fois par jour et peuvent être pris sans nourriture ou avec une petite quantité de nourriture. Les comprimés d'ONSIOR ne doivent pas être brisés.

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. Les comprimés d'ONSIOR sont utilisés une fois par jour pour le soulagement de la douleur et de l'inflammation associées aux morsures et/ou aux égratignures de chat et aux lésions musculosquelettiques un maximum de six jours et pour le traitement de la douleur et de l'inflammation postopératoires associées à l'onxyectomie (dégriffage), à l'ovariohystérectomie (ablation de l'utérus et des ovaires) et à la castration (ablation des testicules) un maximum de trois jours après la chirurgie (administration de l'injection d'ONSIOR ou des comprimés d'ONSIOR chez le vétérinaire comprise). Pour le traitement de la douleur et de l'inflammation associées aux troubles musculosquelettiques chroniques (c.-à-d. l'arthrose), les comprimés d'ONSIOR peuvent être utilisés plus longtemps, selon la durée déterminée par le vétérinaire. Il est important de discuter de la réponse de votre animal avec votre vétérinaire.

Votre vétérinaire a choisi ONSIOR pour traiter la douleur et l'inflammation chez votre chat. Ce produit appartient à une classe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens, ou AINS. Ces médicaments doivent être utilisés conformément aux directives du vétérinaire. Il peut arriver, occasionnellement, que les AINS causent des

639 effets indésirables. **Si votre chat cesse de s'alimenter, s'il est déprimé ou s'il**
640 **souffre de vomissements ou de diarrhée, cessez immédiatement de lui**
641 **administrer le médicament et communiquez avec votre vétérinaire.** Dans la plupart
642 des cas, les effets indésirables disparaîtront avec l'interruption du traitement; mais dans
643 de rares cas, les effets indésirables peuvent être sérieux. Les effets indésirables
644 associés aux AINS peuvent être mortels. C'est pourquoi il est important d'interrompre le
645 traitement et de consulter votre vétérinaire si vous pensez que votre chat présente des
646 effets secondaires.

647
648 Les comprimés d'ONSIOR ne doivent pas être donnés à des chats qui :

- 649 • Pèsent moins de 2,5 kg ou ont moins de 4 mois.
- 650 • Ont reçu un diagnostic d'ulcères gastro-intestinaux, de déshydratation,
651 d'hypovolémie (faible volume de liquide dans le sang) d'hypoprotéïnémie (faible
652 teneur en protéines dans le sang), d'hypotension, d'anomalies de la coagulation
653 ou de dysfonctionnement du cœur, des reins ou du foie.
- 654 • Ont une hypersensibilité connue au robénacoxib ou aux autres AINS.
- 655 • Prennent d'autres AINS ou corticostéroïdes.
- 656 • Sont gestants ou allaitants ou que vous prévoyez se faire reproduire.

657

658 **Les comprimés de 6 mg d'ONSIOR ne doivent être utilisés que chez les chats.**

659
660 Non indiqué chez les humains. Conserver hors de la portée des enfants. Consulter un
661 médecin en cas d'ingestion accidentelle par un humain.

662
663 Informez votre vétérinaire de ce qui suit :

- 664 • Effets indésirables ressentis par votre chat et causés par ONSIOR ou d'autres
665 AINS.
- 666 • Diminution de l'appétit, vomissements, diarrhée, changement dans la façon de
667 boire ou d'uriner, changement de comportement, ou autre réaction indésirable
668 suspectée.
- 669 • Autres problèmes médicaux ou allergies de votre chat.
- 670 • Médicaments que vous donnez ou envisagez de donner à votre chat, y compris
671 ceux que vous pouvez obtenir sans ordonnance et les compléments alimentaires.
- 672 • Si vous envisagez d'accoupler votre chat, ou si votre chatte est gestante ou
673 allaitante.

674

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

678
679 Onsiior, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de
680 ses sociétés affiliées. © 2023 Elanco ou ses sociétés affiliées.

681
682 **Date** : avril 2023

683
684 <Elanco logo>

685

