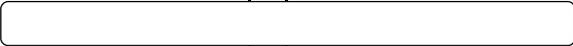


PrONSIOR™
5 mg 7 Tablet Blister Foils (Global Design)

<p>onsior (robenacoxib) Onsior (robenacoxib) 5mg Tablets for dogs For animal treatment only.</p>	<p>onsior (robenacoxib) Onsior (robenacoxib) 5mg Tablets for dogs For animal treatment only.</p>
<p>Comprimés pour chiens. À USAGE VÉTÉRINAIRE. Tabletten für Hunde. Für Tiere</p>	<p>Comprimés pour chiens. À USAGE VÉTÉRINAIRE. Tabletten für Hunde. Für Tiere</p>
<p>Tabletten voor honden. Uitsluitend voor diergenees kundig gebruik.</p>	<p>Tabletten voor honden. Uitsluitend voor diergenees kundig gebruik.</p>
<p>Onsior (robenacoxib) 5mg</p>	<p>Onsior (robenacoxib) 5mg</p>
<p>Comprimidos para perros. Únicamente para uso veterinario.</p>	<p>Comprimidos para perros. Únicamente para uso veterinario.</p>
<p>Comprimidos para cães. Exclusivamente para uso veterinario.</p>	<p>Comprimidos para cães. Exclusivamente para uso veterinario.</p>
<p>Onsior (robenacoxib) 5mg</p>	<p>Onsior (robenacoxib) 5mg</p>
<p>Comprese per cani. Solo per uso veterinario.</p>	<p>Comprese per cani. Solo per uso veterinario.</p>
<p>Δισκία για σκύλους. Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.</p>	<p>Δισκία για σκύλους. Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.</p>
<p>Onsior (robenacoxib) 5mg <Elanco Logo> EXP: / Lot/BN: EXP: / Lot/BN:</p>	<p>Onsior (robenacoxib) 5mg <Elanco Logo> EXP: / Lot/BN: EXP: / Lot/BN:</p>
	

5 mg 6 Tablet Blister Foils

<p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p> <p>P^ronsior (robenacoxib) 5 mg Tablets for Dogs Comprimés à 5 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374692 <Graphic of Dog></p>	<p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p> <p>P^ronsior (robenacoxib) 5 mg Tablets for Dogs Comprimés à 5 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374692 <Graphic of Dog></p>	<p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p> <p>P^ronsior (robenacoxib) 5 mg Tablets for Dogs Comprimés à 5 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374692 <Graphic of Dog></p>	<p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p> <p>P^ronsior (robenacoxib) 5 mg Tablets for Dogs Comprimés à 5 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374692 <Graphic of Dog></p>
<p>P^ronsior (robenacoxib) 5 mg Tablets for Dogs Comprimés à 5 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374692 <Graphic of Dog> Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>P^ronsior (robenacoxib) 5 mg Tablets for Dogs Comprimés à 5 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374692 <Graphic of Dog> Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>P^ronsior (robenacoxib) 5 mg Tablets for Dogs Comprimés à 5 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374692 <Graphic of Dog> Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>P^ronsior (robenacoxib) 5 mg Tablets for Dogs Comprimés à 5 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374692 <Graphic of Dog> Lot:/EXP: <input type="text"/></p>
Elanco	Elanco	Elanco	Elanco
<p>P^ronsior (robenacoxib) 5 mg Tablets for Dogs Comprimés à 5 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374692 <Graphic of Dog> Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>P^ronsior (robenacoxib) 5 mg Tablets for Dogs Comprimés à 5 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374692 <Graphic of Dog> Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>P^ronsior (robenacoxib) 5 mg Tablets for Dogs Comprimés à 5 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374692 <Graphic of Dog> Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>P^ronsior (robenacoxib) 5 mg Tablets for Dogs Comprimés à 5 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374692 <Graphic of Dog> Lot:/EXP: <input type="text"/></p>

1 PrONSIOR™
2 5 mg Cartons

3 Main Panel

4 Pronsior™

5 (robenacoxib)

<5 mg Graphic>

<Graphic of Dog>

7 For veterinary use only

8 Pour usage vétérinaire seulement

9 Tablets for use in dogs only

10 Comprimés pour utilisation chez le chien seulement

DIN: 02374692

<5 mg Graphic> <Graphic of Tablet>

13 X¹ tablets / comprimés

14 Each tablet contains 5 mg robenacoxib

15 Chaque comprimé renferme 5 mg de robénacoxib

16 Non-Steroidal Anti-Inflammatory

17 Anti-inflammatoire non stéroïdien

19 <Elanco logo>

21 Back Panel

22 For dogs from 2.5 to less than 5 kg

23 **Indications:** 1. For the control of pain and inflammation associated with osteoarthritis in
24 dogs. 2. As an adjunctive medication in the control of postoperative pain and
25 inflammation associated with soft tissue surgery.

26 **See package insert for complete directions for use.**

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

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

29 Elanco Canada Limited

30 1919 Minnesota Court, Suite 401

31 Mississauga, Ontario L5N 0C9

33 Pour les chiens de 2,5 à < 5 kg

34 **Indications :** 1. Pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées à
35 l'arthrose chez le chien. 2. Comme médicament d'appoint pour la maîtrise de la douleur
36 et de l'inflammation postopératoires associées aux chirurgies des tissus mous.

37 **Voir la notice pour le mode d'emploi complet.**

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

39 **Entreposage :** Conserver entre 5 et 25 °C.

41 <Elanco logo>

43 Side Panel

44 Pronsior™

<5 mg Graphic>

<Graphic of Dog>

45 (robenacoxib)

¹ 6, 7, 14, 28, 30, or 70 tablets depending on presentation.

46

47 L:

48 EXP:

49

50 **Side Panel**

51 L:

52 EXP:

53

54 **Top Panel**

55 Pr**onsior**TM <5 mg Graphic>

56 (robenacoxib)

57

58 Tablets for use in dogs only

59 Comprimés pour utilisation chez le chien seulement

60 X¹ tablets / comprimés

61

62 **Bottom Panel**

63 N/A

PrONSIOR™
10 mg 7 Tablet Blister Foils (Global Design)

onsior (robenacoxib) Onsior (robenacoxib) 10mg Tablets for dogs For animal treatment only.	onsior (robenacoxib) Onsior (robenacoxib) 10mg Tablets for dogs For animal treatment only.
Comprimés pour chiens. À USAGE VÉTÉRINAIRE. Tabletten für Hunde. Für Tiere	Comprimés pour chiens. À USAGE VÉTÉRINAIRE. Tabletten für Hunde. Für Tiere
Tabletten voor honden. Uitsluitend voor diergenees kundig gebruik.	Tabletten voor honden. Uitsluitend voor diergenees kundig gebruik.
Onsior (robenacoxib) 10mg	Onsior (robenacoxib) 10mg
Comprimidos para perros. Únicamente para uso veterinario.	Comprimidos para perros. Únicamente para uso veterinario.
Comprimidos para cães. Exclusivamente para uso veterinario.	Comprimidos para cães. Exclusivamente para uso veterinario.
Onsior (robenacoxib) 10mg	Onsior (robenacoxib) 10mg
Compresse per cani. Solo per uso veterinario.	Compresse per cani. Solo per uso veterinario.
Δισκία για σκύλους. Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.	Δισκία για σκύλους. Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.
Onsior (robenacoxib) 10mg <Elanco Logo> EXP: / Lot/BN: EXP: / Lot/BN:	Onsior (robenacoxib) 10mg <Elanco Logo> EXP: / Lot/BN: EXP: / Lot/BN:
<div style="border: 1px solid black; width: 300px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>	

10 mg 6 Tablet Blister Foils

<p>Lot:/EXP: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Pronsior (robenacoxib) 10 mg Tablets for Dogs Comprimés à 10 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374706 <Graphic of Dog></p>	<p>Lot:/EXP: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Pronsior (robenacoxib) 10 mg Tablets for Dogs Comprimés à 10 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374706 <Graphic of Dog></p>	<p>Lot:/EXP: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Pronsior (robenacoxib) 10 mg Tablets for Dogs Comprimés à 10 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374706 <Graphic of Dog></p>	<p>Lot:/EXP: <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Pronsior (robenacoxib) 10 mg Tablets for Dogs Comprimés à 10 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374706 <Graphic of Dog></p>
<p>Pronsior (robenacoxib) 10 mg Tablets for Dogs Comprimés à 10 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374706 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input style="width: 100%;" type="text"/></p>	<p>Pronsior (robenacoxib) 10 mg Tablets for Dogs Comprimés à 10 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374706 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input style="width: 100%;" type="text"/></p>	<p>Pronsior (robenacoxib) 10 mg Tablets for Dogs Comprimés à 10 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374706 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input style="width: 100%;" type="text"/></p>	<p>Pronsior (robenacoxib) 10 mg Tablets for Dogs Comprimés à 10 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374706 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input style="width: 100%;" type="text"/></p>
Elanco	Elanco	Elanco	Elanco
<p>Pronsior (robenacoxib) 10 mg Tablets for Dogs Comprimés à 10 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374706 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input style="width: 100%;" type="text"/></p>	<p>Pronsior (robenacoxib) 10 mg Tablets for Dogs Comprimés à 10 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374706 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input style="width: 100%;" type="text"/></p>	<p>Pronsior (robenacoxib) 10 mg Tablets for Dogs Comprimés à 10 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374706 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input style="width: 100%;" type="text"/></p>	<p>Pronsior (robenacoxib) 10 mg Tablets for Dogs Comprimés à 10 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374706 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input style="width: 100%;" type="text"/></p>

1 PrONSIOR™
2 10 mg Cartons

3 Main Panel

4 Pronsior™

5 (robenacoxib)

<10 mg Graphic>

<Graphic of Dog>

6
7 For veterinary use only

8 Pour usage vétérinaire seulement

9 Tablets for use in dogs

10 Comprimés pour utilisation chez le chien seulement

DIN: 02374706

11 <10 mg Graphic> <Graphic of Tablet>

12
13 X¹ tablets / comprimés

14 Each tablet contains 10 mg robenacoxib

15 Chaque comprimé renferme 10 mg de robénacoxib

16 Non-Steroidal Anti-Inflammatory

17 Anti-inflammatoire non stéroïdien

18
19 <Elanco logo>

20
21 Back Panel

22 For dogs from 5 to less than 10 kg

23 **Indications:** 1. For the control of pain and inflammation associated with osteoarthritis in
24 dogs. 2. As an adjunctive medication in the control of postoperative pain and
25 inflammation associated with soft tissue surgery.

26 **See package insert for complete directions for use.**

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

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

29 Elanco Canada Limited

30 1919 Minnesota Court, Suite 401

31 Mississauga, Ontario L5N 0C9

32
33 Pour les chiens de 5 à < 10 kg

34 **Indications :** 1. Pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées à
35 l'arthrose chez le chien. 2. Comme médicament d'appoint pour la maîtrise de la douleur
36 et de l'inflammation postopératoires associées aux chirurgies des tissus mous.

37 **Voir la notice pour le mode d'emploi complet.**

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

39 **Entreposage :** Conserver entre 5 et 25 °C.

40
41 <Elanco logo>

42
43 Side Panel

44 Pronsior™

<10 mg graphic>

<Graphic of Dog>

45 (robenacoxib)

¹ 6, 7, 14, 28, 30, or 70 tablets depending on presentation.

46

47 L:

48 EXP:

49

50 **Side Panel**

51 L:

52 EXP:

53

54 **Top Panel**

55 Pr**onsior**TM <10 mg Graphic>

56 (robenacoxib)

57

58 Tablets for use in dogs only

59 Comprimés pour utilisation chez le chien seulement

60 X¹ tablets / comprimés

61

62 **Bottom Panel**

63 N/A

PrONSIOR™
20 mg 7 Tablet Blister Foils (Global Design)

onsior (robenacoxib) Onsior (robenacoxib) 20mg Tablets for dogs For animal treatment only.	onsior (robenacoxib) Onsior (robenacoxib) 20mg Tablets for dogs For animal treatment only.
Comprimés pour chiens. À USAGE VÉTÉRINAIRE. Tabletten für Hunde. Für Tiere	Comprimés pour chiens. À USAGE VÉTÉRINAIRE. Tabletten für Hunde. Für Tiere
Tabletten voor honden. Uitsluitend voor diergenees kundig gebruik.	Tabletten voor honden. Uitsluitend voor diergenees kundig gebruik.
Onsior (robenacoxib) 20mg	Onsior (robenacoxib) 20mg
Comprimidos para perros. Únicamente para uso veterinario.	Comprimidos para perros. Únicamente para uso veterinario.
Comprimidos para cães. Exclusivamente para uso veterinario.	Comprimidos para cães. Exclusivamente para uso veterinario.
Onsior (robenacoxib) 20mg	Onsior (robenacoxib) 20mg
Compresse per cani. Solo per uso veterinario.	Compresse per cani. Solo per uso veterinario.
Δισκία για σκύλους. Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.	Δισκία για σκύλους. Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.
Onsior (robenacoxib) 20mg <Elanco Logo> EXP: / Lot/BN: EXP: / Lot/BN:	Onsior (robenacoxib) 20mg <Elanco Logo> EXP: / Lot/BN: EXP: / Lot/BN:
	

20 mg 6 Tablet Blister Foils

<p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p> <p>^Pronsior (robenacoxib) 20 mg Tablets for Dogs Comprimés à 20 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374714 <Graphic of Dog></p>	<p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p> <p>^Pronsior (robenacoxib) 20 mg Tablets for Dogs Comprimés à 20 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374714 <Graphic of Dog></p>	<p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p> <p>^Pronsior (robenacoxib) 20 mg Tablets for Dogs Comprimés à 20 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374714 <Graphic of Dog></p>	<p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p> <p>^Pronsior (robenacoxib) 20 mg Tablets for Dogs Comprimés à 20 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374714 <Graphic of Dog></p>
<p>^Pronsior (robenacoxib) 20 mg Tablets for Dogs Comprimés à 20 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374714 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>^Pronsior (robenacoxib) 20 mg Tablets for Dogs Comprimés à 20 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374714 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>^Pronsior (robenacoxib) 20 mg Tablets for Dogs Comprimés à 20 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374714 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>^Pronsior (robenacoxib) 20 mg Tablets for Dogs Comprimés à 20 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374714 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>
Elanco	Elanco	Elanco	Elanco
<p>^Pronsior (robenacoxib) 20 mg Tablets for Dogs Comprimés à 20 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374714 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>^Pronsior (robenacoxib) 20 mg Tablets for Dogs Comprimés à 20 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374714 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>^Pronsior (robenacoxib) 20 mg Tablets for Dogs Comprimés à 20 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374714 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>^Pronsior (robenacoxib) 20 mg Tablets for Dogs Comprimés à 20 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374714 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>

1 PrONSIOR™
2 20 mg Cartons

3 Main Panel

4 Pronsior™

5 (robenacoxib)

<20 mg Graphic>

<Graphic of Dog>

7 For veterinary use only

8 Pour usage vétérinaire seulement

9 Tablets for use in dogs

10 Comprimés pour utilisation chez le chien seulement

DIN: 02374714

<20 mg Graphic> <Graphic of Tablet>

13 X¹ tablets / comprimés

14 Each tablet contains 20 mg robenacoxib

15 Chaque comprimé renferme 20 mg de robénacoxib

16 Non-Steroidal Anti-Inflammatory

17 Anti-inflammatoire non stéroïdien

19 <Elanco logo>

21 Back Panel

22 For dogs from 10 to less than 20 kg

23 **Indications:** 1. For the control of pain and inflammation associated with osteoarthritis in
24 dogs. 2. As an adjunctive medication in the control of postoperative pain and
25 inflammation associated with soft tissue surgery.

26 **See package insert for complete directions for use.**

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

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

29 Elanco Canada Limited

30 1919 Minnesota Court, Suite 401

31 Mississauga, Ontario L5N 0C9

33 Pour les chiens de 10 à < 20 kg

34 **Indications :** 1. Pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées à
35 l'arthrose chez le chien. 2. Comme médicament d'appoint pour la maîtrise de la douleur
36 et de l'inflammation postopératoires associées aux chirurgies des tissus mous.

37 **Voir la notice pour le mode d'emploi complet.**

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

39 **Entreposage :** Conserver entre 5 et 25 °C.

41 <Elanco logo>

43 Side Panel

44 Pronsior™

<20 mg Graphic>

<Graphic of Dog>

45 (robenacoxib)

¹ 6, 7, 14, 28, 30, or 70 tablets depending on presentation.

46

47 L:

48 EXP:

49

50 **Side Panel**

51 L:

52 EXP:

53

54 **Top Panel**

55 Pr**onsior**TM <20 mg Graphic>

56 (robenacoxib)

57

58 Tablets for use in dogs only

59 Comprimés pour utilisation chez le chien seulement

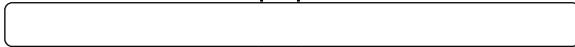
60 X¹ tablets / comprimés

61

62 **Bottom Panel**

63 N/A

PrONSIOR™
40 mg 7 Tablet Blister Foils (Global Design)

onsior (robenacoxib) Onsior (robenacoxib) 40mg Tablets for dogs For animal treatment only.	onsior (robenacoxib) Onsior (robenacoxib) 40mg Tablets for dogs For animal treatment only.
Comprimés pour chiens. À USAGE VÉTÉRINAIRE. Tabletten für Hunde. Für Tiere	Comprimés pour chiens. À USAGE VÉTÉRINAIRE. Tabletten für Hunde. Für Tiere
Tabletten voor honden. Uitsluitend voor diergenees kundig gebruik.	Tabletten voor honden. Uitsluitend voor diergenees kundig gebruik.
Onsior (robenacoxib) 40mg	Onsior (robenacoxib) 40mg
Comprimidos para perros. Únicamente para uso veterinario.	Comprimidos para perros. Únicamente para uso veterinario.
Comprimidos para cães. Exclusivamente para uso veterinario.	Comprimidos para cães. Exclusivamente para uso veterinario.
Onsior (robenacoxib) 40mg	Onsior (robenacoxib) 40mg
Compresse per cani. Solo per uso veterinario.	Compresse per cani. Solo per uso veterinario.
Δισκία για σκύλους. Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.	Δισκία για σκύλους. Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.
Onsior (robenacoxib) 40mg <Elanco Logo> EXP: / Lot/BN: EXP: / Lot/BN:	Onsior (robenacoxib) 40mg <Elanco Logo> EXP: / Lot/BN: EXP: / Lot/BN:
	

40 mg 6 Tablet Blister Foils

<p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p> <p>Pr^onsior (robenacoxib) 40 mg Tablets for Dogs Comprimés à 40 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374722 <Graphic of Dog></p>	<p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p> <p>Pr^onsior (robenacoxib) 40 mg Tablets for Dogs Comprimés à 40 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374722 <Graphic of Dog></p>	<p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p> <p>Pr^onsior (robenacoxib) 40 mg Tablets for Dogs Comprimés à 40 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374722 <Graphic of Dog></p>	<p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p> <p>Pr^onsior (robenacoxib) 40 mg Tablets for Dogs Comprimés à 40 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374722 <Graphic of Dog></p>
<p>Pr^onsior (robenacoxib) 40 mg Tablets for Dogs Comprimés à 40 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374722 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>Pr^onsior (robenacoxib) 40 mg Tablets for Dogs Comprimés à 40 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374722 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>Pr^onsior (robenacoxib) 40 mg Tablets for Dogs Comprimés à 40 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374722 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>Pr^onsior (robenacoxib) 40 mg Tablets for Dogs Comprimés à 40 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374722 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>
Elanco	Elanco	Elanco	Elanco
<p>Pr^onsior (robenacoxib) 40 mg Tablets for Dogs Comprimés à 40 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374722 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>Pr^onsior (robenacoxib) 40 mg Tablets for Dogs Comprimés à 40 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374722 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>Pr^onsior (robenacoxib) 40 mg Tablets for Dogs Comprimés à 40 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374722 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>	<p>Pr^onsior (robenacoxib) 40 mg Tablets for Dogs Comprimés à 40 mg pour chien For Veterinary Use Pour usage vétérinaire seulement DIN 02374722 <Graphic of Dog></p> <p>Lot:/EXP: <input type="text"/></p>

1 PrONSIOR™
2 40 mg Cartons

3 Main Panel

4 Pronsior™

5 (robenacoxib)

<40 mg Graphic>

<Graphic of Dog>

6
7 For veterinary use only

8 Pour usage vétérinaire seulement

9 Tablets for use in dogs

10 Comprimés pour utilisation chez le chien seulement

DIN: 02374722

11 <40 mg Graphic> <Graphic of Tablet>

12
13 X¹ tablets / comprimés

14 Each tablet contains 40 mg robenacoxib

15 Chaque comprimé renferme 40 mg de robénacoxib

16 Non-Steroidal Anti-Inflammatory

17 Anti-inflammatoire non stéroïdien

18
19 <Elanco logo>

20
21 Back Panel

22 For dogs from 20 to less than 80 kg

23 **Indications:** 1. For the control of pain and inflammation associated with osteoarthritis in
24 dogs. 2. As an adjunctive medication in the control of postoperative pain and
25 inflammation associated with soft tissue surgery.

26 **See package insert for complete directions for use.**

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

28 **Storage:** Store between 5°C to 25°C.

29 Elanco Canada Limited

30 1919 Minnesota Court, Suite 401

31 Mississauga, Ontario L5N 0C9

32
33 Pour les chiens de 20 à < 80 kg

34 **Indications :** 1. Pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées à
35 l'arthrose chez le chien. 2. Comme médicament d'appoint pour la maîtrise de la douleur
36 et de l'inflammation postopératoires associées aux chirurgies des tissus mous.

37 **Voir la notice pour le mode d'emploi complet.**

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

39 **Entreposage :** Conserver entre 5 et 25 °C.

40
41 <Elanco logo>

42
43 Side Panel

44 Pronsior™

<40 mg Graphic>

<Graphic of Dog>

45 (robenacoxib)

¹ 6, 7, 14, 28, 30, or 70 tablets depending on presentation.

46

47 L:

48 EXP:

49

50 **Side Panel**

51 L:

52 EXP:

53

54 **Top Panel**

55 Pr**onsior**TM <40 mg Graphic>

56 (robenacoxib)

57

58 Tablets for use in dogs only

59 Comprimés pour utilisation chez le chien seulement

60 X¹ tablets / comprimés

61

62 **Bottom Panel**

63 N/A

PrONSIOR™
Tablets for Dogs Package Insert

Pronsior™
(robenacoxib)

5 mg, 10 mg, 20 mg and 40 mg tablets for dogs

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

DESCRIPTION:

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.

INDICATIONS:

ONSIOR tablets are indicated:

1. for the control of pain and inflammation associated with osteoarthritis in dogs.
2. as an adjunctive medication in the control of postoperative pain and inflammation associated with soft tissue surgery.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

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.

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

For the control of pain and inflammation associated with osteoarthritis in dogs \geq 2.5 kg AND \geq 6 months of age, the recommended dosage of ONSIOR is 1 mg/kg body weight with a range 1 to 2 mg/kg. Administer orally once per day according to the dosing chart below. There is no maximal limit to duration of treatment.

Dosing Chart of ONSIOR (robenacoxib) Tablets for Dogs for Osteoarthritis

Body Weight	Number of Tablets by Strength			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2.5 to less than 5 kg	1 tablet			
5 to less than 10 kg		1 tablet		
10 to less than 20 kg			1 tablet	
20 to less than 40 kg				1 tablet
40 to less than 80 kg				2 tablets

38
39 **As an adjunctive medication in the control of postoperative pain and**
40 **inflammation associated with soft tissue surgery in dogs \geq 2.5 kg AND \geq 4 months**
41 **of age**, the dosage of ONSIOR is 2 mg/kg body weight with a range of 2 to 4 mg/kg.
42 Administer orally once per day for **up to a maximum of 3 days** according to the dosing
43 chart below. The first dose should be administered approximately 30 - 45 minutes
44 (without food) before the start of surgery, at the same time as the pre-anesthetic agents
45 are given.

46
47 After surgery, once daily treatment may be continued for up to two days with either
48 ONSIOR tablets or ONSIOR injection. If subsequent doses are given by subcutaneous
49 injection, different sites for each injection should be used.

50
51 **Dosing Chart of ONSIOR (robenacoxib) Tablets for Dogs for Postoperative Pain**
52 **and Soft Tissue Surgery**

Body Weight	Number of Tablets by Strength			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2.5 kg	1 tablet			
Greater than 2.5 to less than 5 kg		1 tablet		
5 to less than 10 kg			1 tablet	
10 to less than 20 kg				1 tablet
20 to less than 40 kg				2 tablets
40 to less than 60 kg				3 tablets
60 to 80 kg				4 tablets

53
54 Tablets are not scored and should not be broken.

55
56 Do not use in dogs weighing less than 2.5 kg as these animals cannot be accurately
57 dosed.

58
59 The interchangeable use of ONISOR injection and ONSIOR tablets has been tested in a
60 target animal safety study and was shown to be well tolerated by dogs. ONSIOR
61 injection or tablets may be used interchangeably in accordance with the indications and
62 duration of use approved for each pharmaceutical form. Treatment should not exceed
63 one dose (either tablet or injection) per day. Please note that the recommended dose
64 for individual indications may differ.

65
66 **Owners should be advised when their pet has received a robenacoxib injection**
67 **prior to initiating the use of ONSIOR tablets, and be informed of the potential for**
68 **adverse reactions and clinical signs associated with possible NSAID intolerance.**
69 **Always provide the Client Information Sheet with prescription (detach from**
70 **Package Insert). Additional copies should be made for distribution to clients.**

71
72 **CONTRAINDICATIONS:**

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

- 75 • dogs with gastrointestinal ulcers, renal disease, hepatic disorders, hypoproteinemia,
76 dehydration, cardiac disease or coagulation disorders;
- 77 • a known hypersensitivity to robenacoxib or its excipients;
- 78 • concurrent use of other NSAIDs or corticosteroids;
- 79 • do not use in breeding, pregnant or lactating animals because the safety of
80 robenacoxib has not been established.

81

82 **CAUTIONS:**

83 The safety of ONSIOR tablets when administered **without limit to duration of**
84 **treatment** has not been established in dogs weighing less than 2.5 kg or under **6**
85 months of age.

86

87 The safety of ONSIOR tablets when administered **for up to a maximum three**
88 **consecutive days** has not been established in dogs weighing less than 2.5 kg or under
89 **4** months of age.

90

91 All dogs should undergo a thorough history and physical exam before the initiation of
92 NSAID therapy. Appropriate laboratory tests should be conducted to establish
93 hematological and biochemical baseline data before the administration of an NSAID.
94 If gastrointestinal (vomiting, diarrhea) or other side effects (anorexia, lethargy) occur,
95 treatment should be discontinued.

96

97 **Stop administration of ONSIOR immediately if decreased appetite, vomiting,**
98 **lethargy, diarrhea or other suspected adverse reactions occur, and seek the**
99 **advice of a veterinarian (see ADVERSE REACTIONS).**

100

101 When administering NSAIDs for long-term therapy, liver enzymes should be monitored
102 at the start of therapy, e.g. after 2, 4 and 8 weeks. Thereafter it is recommended to
103 continue regular monitoring, e.g. every 3-6 months. Therapy should be discontinued if
104 liver enzyme activities increase markedly or the dog shows clinical signs such as
105 anorexia, apathy or vomiting in combination with elevated liver enzymes.

106

107 ONSIOR should be used with caution in dogs with a known hypersensitivity to other
108 NSAIDs.

109

110 Pre-treatment with other anti-inflammatory medicines may result in additional or
111 increased adverse effects and accordingly a treatment-free period with such substances
112 should be observed. The treatment-free period should take into account the
113 pharmacokinetic properties of the products used previously. Concomitant treatment with
114 drugs which affect renal flow, e.g. anesthetics, should be subject to clinical monitoring
115 including blood pressure, ECG and body temperature. The use of parenteral fluids
116 during surgery is recommended to decrease potential renal complications when using
117 NSAIDs perioperatively.

118

119 If additional pain medication is needed after a daily dose of ONSIOR, a non-NSAID/non-
120 corticosteroid class of analgesic should be administered.

121
122 Concurrent administration of potentially nephrotoxic drugs should be avoided as there
123 might be an increase of renal toxicity.

124
125 Studies to determine the activity of robenacoxib when administered concomitantly with
126 other protein-bound or similarly metabolized drugs have not been conducted.
127 Commonly used protein-bound drugs include cardiac, anticonvulsant, and behavioral
128 medications. The influence of concomitant drugs that may inhibit metabolism of
129 ONSIOR has not been evaluated. Drug compatibility should be monitored in patients
130 requiring adjunctive therapy.

131
132 It is unknown whether dogs with a history of hypersensitivity to β lactam drugs will
133 exhibit hypersensitivity to ONSIOR. Robenacoxib is poorly soluble in water and in acid
134 solutions readily degrades to form γ -lactam. In dogs, lactam is a minor metabolite of
135 robenacoxib. Additionally, lactam is a degradation product that increases over the shelf
136 life of the solution. Neurologic signs have been associated with the use of β lactam
137 drugs; it is unknown if the lactam produced by robenacoxib may cause similar
138 neurologic signs

139
140 **WARNINGS:**
141 **KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.** In case of accidental ingestion, seek medical
142 advice immediately and show the package insert or the label to the physician.

143
144 **ADVERSE REACTIONS:**
145 Although all adverse events are not reported, the following information is based on post-
146 approval drug experience reporting. It is not always possible to reliably estimate the
147 adverse event frequency or establish a causal relationship to product exposure using
148 this data.

149
150 The post-marketing adverse event reports for ONSIOR tablets have shown the following
151 signs to be reported very rarely (less than 1 animal in 10,000 animals, including isolated
152 reports): vomiting, anorexia, diarrhea, lethargy, and elevated liver enzymes.

153
154 In the pivotal clinical trial, a total of 125 dogs with chronic osteoarthritis were treated
155 with ONSIOR at a robenacoxib dosage of 1 to 2 mg/kg once daily for 3 months. Adverse
156 reactions reported at a frequency of more than 1% in the ONSIOR group are listed in
157 the table below (by frequency):

158

Adverse Reactions	ONSIOR (n=125 dogs)	Positive Control (n=63 dogs)
Emesis	18 (14%)	7(11%)
ALT increased \geq 3 times normal values after starting treatment	17 (14%)	4 (6%)
Diarrhea	16 (13%)	11* (17%)

Anorexia	9 (7%)	3 (5%)
Polyphagia	7 (6%)	2 (3%)
Death	5 (4%)	2 (3%)
Lethargy	5 (4%)	2 (3%)
Cardiovascular disorder	3 (2%)	0 (0%)
Dyspnea	3 (2%)	0 (0%)
Gastroenteritis	3 (2%)	1** (2%)
Hepatopathy with clinical signs	3 (2%)	2 (3%)
Intestinal stasis	3 (2%)	1 (2%)
Lameness	3 (2%)	2 (3%)
Polydipsia	3 (2%)	2 (3%)
Hypersalivation	3 (2%)	0 (0%)
Inappropriate urination	2 (2%)	0 (0%)
Pain	2 (2%)	0 (0%)
Seizure	2 (2%)	0 (0%)
Stomatitis	2 (2%)	0 (0%)

159 * including one case of hemorrhagic diarrhea

160 ** hemorrhagic gastroenteritis

161

162 Adverse reactions reported at a frequency of less than 1% in the ONSIOR group:
 163 anxiety, gastric torsion, hyperactivity, polyuria, pruritus, somnolence, tenesmus and
 164 urinary incontinence.

165

166 Three dogs treated with ONSIOR and two treated with the positive control article had
 167 liver associated adverse reactions during the study. One ONSIOR treated dog was a 14
 168 year old Collie with signs of polydipsia, vomiting and anorexia after 36 days of
 169 treatment. Liver values were normal at the start of treatment, and on day 42 ALT, ALP
 170 and AST values were all increased. Treatment was stopped and 1 month later the dog
 171 had recovered. In the second case, a 10 year old dog treated with ONSIOR started
 172 vomiting, was polyuric and polydipsic, and was lethargic on the 33rd day of treatment.
 173 The dog entered the study with an increased ALT and on day 27 of the study there were
 174 marked increases in ALT, ALP and AST. Treatment was stopped and the dog recovered
 175 6 weeks later. In the third ONSIOR case, a 12 year old German Shepherd had severe
 176 vomiting, diarrhea, abdominal pain and was lethargic and anorexic after 26 days of
 177 treatment. At the start of the study ALT and ALP were increased, however by day 28 of
 178 treatment there was a large increase in ALT, ALP and AST values. A liver biopsy
 179 showed severe active hepatitis. The dog died the day following the liver biopsy. In the
 180 positive control group, one dog, an 11 year old Great Pyrenees Mountain, developed a
 181 fatty liver one week after starting treatment. This dog had mild increases in liver
 182 enzymes at the start of treatment and the values increased slightly with treatment. The
 183 second positive control dog, a 13 year old Labrador retriever, was polydipsic and
 184 lethargic 5 days after starting treatment. By day 56 the dog had lost more than 10% of
 185 its body weight and treatment was stopped. The dog had increased liver enzymes at
 186 inclusion and the values increased with treatment. These cases show the importance of
 187 ensuring no liver abnormalities are present before starting treatment.

188

189 One ONSIOR treated dog, an 11 year old Labrador Retriever, had vomiting,
190 hematochezia and anorexia after 56 days treatment. Values of ALT, ALP and AST were
191 increased in the dog. However no link between the gastrointestinal signs and hepatic
192 disease was made by the treating veterinarian. The treatment was stopped and 1.5
193 months later the dog had recovered.

194
195 Of the 17 dogs treated with ONSIOR that had normal ALT values at the start of the
196 study that increased to 3x normal during the study, 10 dogs had no clinical signs, 4
197 dogs had mild signs of soft feces or vomiting and three dogs had severe clinical signs of
198 vomiting, lethargy and anorexia. None of the 4 dogs treated with the positive control
199 article that had ALT values 3x normal had clinical signs.

200
201 In the pivotal clinical trial, a total of 119 dogs were treated with ONSIOR as an
202 adjunctive medication in the control of postoperative pain and inflammation associated
203 with soft tissue surgery at a robenacoxib dosage of 2 mg/kg once daily for maximum of
204 3 days. Adverse reactions reported at a frequency of more than 1% in the ONSIOR
205 group are listed in the table below (by frequency):

206
207

Adverse Reactions Reported in the Soft Tissue Surgery Field Study

Adverse Reactions*	ONSIOR Tablets (n=119 dogs)	Placebo Control (n=120 dogs)
Vomiting	6 (5.0%)	4 (3.3%)
Diarrhea	6 (5.0%)	3 (2.5%)
Decreased appetite	3 (2.5%)	0 (0.0%)

208 *Dogs may have experienced more than one type or occurrence of a reaction during
209 the study.

210
211 Adverse Reactions reported at a frequency of less than 1% in the ONSIOR tablets
212 group included hypotension and body weight loss.

213
214 For technical support or to report a suspected adverse drug reaction, contact Elanco
215 Canada Limited at 1-800-265-5475.

216
217 **Information for Dog Owners:**
218 ONSIOR is the product your veterinarian has chosen to treat your dog's pain. It belongs
219 to a class of drugs called "non-steroidal anti-inflammatory" or NSAIDs. These drugs
220 must be used according to your veterinarian's directions. Occasionally, NSAIDs can
221 cause side effects. **If your dog stops eating, is depressed, vomits or has diarrhea**
222 **stop the drug immediately and contact your veterinarian.** In most cases the side
223 effects will disappear when the drug is stopped but in rare cases it may be serious. For
224 this reason, it is important to consult with your veterinarian. If you notice any serious
225 side effects or others not mentioned in this insert, please inform your veterinarian.

226

PHARMACOLOGY:

Mode of Action

Pharmacodynamics

230 Robenacoxib is an NSAID of the coxib class. It is a highly potent and selective inhibitor
231 of the cyclooxygenase 2 enzyme (COX-2). The cyclooxygenase enzyme (COX) is
232 present in two forms. COX-1 is the “constitutive” form of the enzyme and has protective
233 functions including in the gastrointestinal tract and kidney. COX-2 is the “inducible” form
234 of the enzyme and is responsible for the production of mediators including PGE2 which
235 induce pain, inflammation or fever.
236

237 **Pharmacokinetics**

238 **Absorption:** After oral administration of robenacoxib flavoured tablets at 1 mg/kg
239 without food, peak blood concentrations are attained rapidly with a T_{max} of 0.5 h, a C_{max}
240 of 1124 ng/mL and an AUC of 1249 ng.h/mL. In a canine pharmacokinetic study, co-
241 administration of tablets with the entire daily ration of food reduced the AUC by 22%
242 (bioavailability was 62% with food versus 84% when fasted) and the C_{max} by 15% (C_{max}
243 was 917 ng/mL with food versus 1076 ng/mL when fasted). However, T_{max} was not
244 delayed with food (0.3 h) as compared to when fasted (0.5 h). The terminal half-life was
245 1.15 h with food as compared to fasted (0.86 h); this difference is very small but may
246 indicate a slower absorption of part of the ingested robenacoxib with food. In an efficacy
247 study with osteoarthritic dogs using ONSIOR, the efficacy was slightly but significantly
248 better when robenacoxib tablets were administered without food.
249

250 **Distribution:** Robenacoxib has a relatively small volume of distribution (V_{ss} 240 mL/kg)
251 and is highly bound to plasma proteins (>98%).
252

253 **Biotransformation:** Robenacoxib is extensively metabolized by the liver in dogs. Apart
254 from one gamma-lactam metabolite, the identity and activity of other metabolites is not
255 known in dogs.
256

257 **Elimination:** Robenacoxib is cleared rapidly from blood (CL 0.81 L/kg/h) with an
258 elimination half-life of 0.7 h after intravenous administration.
259 After oral administration of flavoured tablets, the terminal half-life in blood was 1.2 h.
260 Robenacoxib persists longer and at higher concentrations at sites of inflammation than
261 in blood. Robenacoxib is excreted predominately via the biliary route (65%) and the
262 remainder via the kidneys. The pharmacokinetics of robenacoxib do not differ between
263 male and female dogs.
264

265 **SAFETY STUDIES:**

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

267 In a 6 month study, 6-7 month old healthy Beagle dogs (4/sex/group) were administered
268 ONSIOR at doses of 0, 1X (2 mg/kg), 3X (6 mg/kg) or 5X (10 mg/kg) once daily as oral
269 tablets. All dogs survived to their scheduled termination at the end of the 6 month study.
270 No effect of treatment was observed on clinical findings, food consumption, water
271 consumption, buccal mucosal bleeding time, ophthalmoscopic, electrocardiographic,
272 physical and neurological examinations, hematology, coagulation, urinalysis, fecal
273 findings and microscopic examinations.
274

275 Vomiting, soft feces, injected sclera and salivation were commonly observed in the
276 treated and control groups. Pooled body weights of animals at the 1X dose were slightly
277 higher, but statistically significant, compared to controls during weeks 8 through 14.
278 Albumin was slightly lower compared to the controls in the 3X group on day 91 and in
279 the 1X and 5X groups on day 181. Mean ovarian weights were significantly decreased
280 in the females of the 3X and 5X groups when compared to the controls. These changes
281 appeared to be test article related but there were no histopathological changes. There
282 was a red locus on the cecum of a 3X male and on the duodenum of a 5X female.
283 These lesions were not associated with intestinal erosions on histopathology.

284
285 Individual blood profiles of all animals from all treatment groups showed large inter-
286 animal variation on study Days 1, 30, and 150. The C_{max} and AUC data determined for
287 Days 1, 30, and 150, considering the large inter-animal variation, reached comparable
288 levels with no accumulation except for the 1X dose. In the 1X dose, data from Day 30 to
289 Day 150 showed a strong increase in the mean C_{max} and AUC; no similar trend was
290 seen in the data from study Day 1 to Day 30. Blood concentrations were below the limit
291 of detection within 24 h postdose in the 1X and 3X groups for all animals at all time
292 points. For the 5X group, a few animals on Day 30 and Day 50 had low but detectable
293 blood levels at 24 h postdose, with a majority of the animals exhibiting blood
294 concentrations below the limit of quantification. In general, the C_{max} and AUC data
295 showed a dose-related increase between the three dose groups.

296
297 The daily oral administration of ONSIOR at 1X, 3X, and 5X the maximum target
298 exposure in adult Beagle dogs was well tolerated in this 6-month study. Nevertheless it
299 is strongly recommended that the dose of ONSIOR be tapered to the lowest effective
300 dose and that liver enzymes be monitored regularly.

301 302 **88-Day Interchangeable Use Study:**

303 In an 88-day laboratory interchangeable use study, 4 –month old healthy mongrel dogs
304 (4 sex/dose) were administered three 20 day cycles (separated by a 14-day washout) of
305 alternating regimens of ONSIOR tablets and ONSIOR injection. Each cycle included a
306 schedule of 7 days of once daily oral tablet administration (0, 2, 4 or 6 mg/kg/day;
307 groups 1, 2, 3 and 4, respectively), subcutaneous injection (0, 4, 8 or 12 mg/kg/day;
308 groups 1, 2, 3 and 4, respectively), and then 7 days once daily oral administration (0, 2,
309 4 or 6 mg/kg/day; groups 1, 2, 3, and 4 respectively). The groups correspond to 0, 1x,
310 2x and 3x the labelled dose. The negative control group (group 1) received empty
311 gelatin capsules or saline injections.

312
313 All dogs were in good health through study termination. Injection site reactions,
314 including skin thickening, ulceration, or granulation, occurred in dogs in all groups in a
315 dose-dependent manner, including one control dog. Histologically, there was minimal to
316 severe subcutaneous necrosis, degeneration, and/or fibrosis with occasional
317 myonecrosis of the underlying panniculus muscle. On gross pathology, one dog in the
318 group 2, the 1x labelled dose, had discolouration throughout the entire duodenal,
319 jejunal, and ileal mucosa as well as multiple mucosal discolorations in the stomach with
320 a jejunal ulcer with minimal inflammation but no other corresponding histopathological

321 findings. Another dog in group 2 had stomach, duodenal and jejunal mucosal
322 discoloration with no corresponding histopathology findings. One group 3 (2x labelled
323 dose) dog had multiple mucosal discoloration in the stomach and duodenum with no
324 histopathology findings; and microscopic minimal cecal hemorrhage with microscopic
325 cecal inflammation. This dog also vomited on 2 days. Another dog in group 3 had
326 discoloration grossly along with the entire duodenal and jejunal mucosa with no
327 correlating histopathology findings; a single mucosal discoloration in the stomach with
328 no histopathology findings, and slight duodenal congestion microscopically. The dog
329 vomited on 3 study days. Microscopic cecal inflammation was noted in one group 4 dog
330 (3x labelled dose). There were no gastrointestinal findings noted in the control group.
331 More treated male dogs had increased severity of thymus lymphocyte depletion
332 compared to the control dogs.

333

334 **EFFICACY STUDIES:**

335 1. For the control of pain and inflammation associated with osteoarthritis in dogs.

336

337 Efficacy was demonstrated using ONSIOR in a blinded, positive-controlled, multi-
338 centered field study conducted in France involving client-owned dogs. In this study dogs
339 with clinical signs of osteoarthritis of at least 3 weeks duration confirmed by
340 radiographic changes and lameness were randomly assigned to receive treatment with
341 1 to 2 mg/kg ONSIOR or the positive control article for up to 12 weeks. There were 125
342 dogs in the ONSIOR group and 63 dogs in the positive control group. The primary
343 endpoint was a global investigator score, a composite score for posture, lameness at
344 walk and trot, willingness to raise the contralateral limb and pain on
345 palpation/mobilization. One dog in each group was withdrawn because of lack of
346 efficacy. Eleven dogs (9%) in the ONSIOR group and 5 dogs (8%) in the positive control
347 group were withdrawn because of adverse reactions which may or may not have been
348 related to the treatment. The efficacy of robenacoxib was demonstrated to be non-
349 inferior to the positive control for the primary endpoint. The results of the study
350 demonstrated that the efficacy of ONSIOR was non-inferior to the positive control
351 treatment.

352

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

355

356 Efficacy was demonstrated using ONSIOR tablets in a blinded, controlled, multi-site
357 field study involving client owned dogs. In this study, 239 dogs presenting for soft tissue
358 surgery were randomly administered ONSIOR tablets or the control article. Drug was
359 administered approximately 45 minutes before surgery along with pre-anesthetic
360 medications including opioids and continued once daily for two additional treatments. All
361 dogs received fluids perioperatively. Efficacy was evaluated in 231 dogs and field safety
362 was evaluated in 239 dogs. A statistically significant difference in the proportion of
363 treatment successes in the ONSIOR tablet treatment group (89/116; 76.92%) compared
364 to the control group (74/115; 64.35%) was observed. Twenty seven of the 116 dogs in
365 the robenacoxib group and 41 of the 115 control dogs were treatment failures. On the
366 day of surgery, significant improvement in the total pain scores at various post-surgical

367 time points up to 8 hours, and overall significant improvement in response to touch and
368 posture/activity were observed. The results of the field study demonstrate that ONSIOR
369 tablets, when administered for a maximum of 3 days, are effective and well-tolerated for
370 the control of postoperative pain associated with soft tissue surgery in dogs.

371

372 **STORAGE CONDITIONS:**

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

374

375 **PRESENTATION:**

376 ONSIOR tablets are available in 5, 10, 20 and 40 mg tablet strengths in colour-coded
377 packaging for oral administration.

378

379 **Date:** August 2024

380

381 **Elanco Canada Limited**

382 **1919 Minnesota Court, Suite 401**

383 **Mississauga, Ontario L5N 0C9**

384

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

386 © 2024 Elanco or its affiliates.

387

388 <Elanco Logo>

389

390 Additional copies should be made for distribution to clients.

PrONSIOR™
Client Information Sheet

391
392
393 Pronsior™
394 (robenacoxib tablets for dogs)

395
396 For Veterinary Use Only
397 For Dogs

398
399 **CLIENT INFORMATION SHEET**

400 ONSIOR tablets are indicated for the control of pain and inflammation associated with
401 soft tissue surgery and osteoarthritis in dogs.

402
403 This sheet contains important information about ONSIOR tablets. You should read this
404 information before starting your dog on ONSIOR tablets and review it each time the
405 prescription is refilled. This information provides a summary and does not take the place
406 of the instructions from your veterinarian. Talk to your veterinarian if you do not
407 understand any of this information or if you want more information about ONSIOR
408 tablets.

409
410 ONSIOR tablets are a prescription non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)
411 belonging to the coxib class. The tablets are flavoured to make administration more
412 convenient. ONSIOR tablets should be given by mouth only once per day and may be
413 given without food or with a small quantity of food. ONSIOR tablets should not be
414 broken.

415
416 Control of pain and inflammation may vary from dog to dog. Consult your veterinarian if
417 your dog appears to be uncomfortable. ONSIOR tablets are used to treat pain and
418 inflammation for up to 3 days after soft tissue surgery (including any administration of
419 ONSIOR injection or ONSIOR tablets at the veterinary hospital). For treatment of pain
420 and inflammation associated with osteoarthritis, ONSIOR tablets may be used longer
421 term, the duration of which will be determined by your veterinarian. It is important to
422 discuss your pet's response with your veterinarian.

423
424 Your veterinarian has chosen ONSIOR to treat your dog's pain. It belongs to a class of
425 drugs called "non-steroidal anti-inflammatory drugs" or NSAIDs. These drugs must be
426 used according to your veterinarian's directions. Occasionally, NSAIDs can cause side
427 effects. **If your dog stops eating, is depressed, vomits, or has diarrhea stop the
428 drug immediately and contact your veterinarian.** In most cases the side effects will
429 disappear when the drug is stopped but in rare cases it may be serious. For this reason,
430 it is important to consult with your veterinarian.

431
432 Dogs should not be given ONSIOR tablets:

- 433
- 434 • If weighing less than 2.5 kg or younger than 4 months of age
 - 435 • If your dog has been diagnosed with gastrointestinal ulcers, kidney disease, liver
436 disorders, hypoproteinemia (low blood protein), dehydration, heart disease or
blood clotting disorders.

- 437 • If your dog has a known hypersensitivity to robenacoxib or other NSAIDs.
438 • If your dog is presently taking other NSAIDs or corticosteroids.
439 • If your dog is pregnant or nursing, or if you plan to breed your dog.
440

441 **ONSIOR tablets are for use in dogs only.**
442

443 Not for use in humans. Keep out of reach of children. Consult a physician in case of
444 accidental ingestion by humans.
445

446 Tell your veterinarian about:

- 447 • Any side effects your dog has experienced from ONSIOR tablets or other
448 NSAIDs.
449 • Any decrease in appetite, vomiting, lethargy, diarrhea or other suspected
450 adverse reactions.
451 • Any other medical problems or allergies that your dog has.
452 • All medications that you are giving your dog or plan to give your dog, including
453 those you can get without a prescription and any dietary supplements.
454 • If you plan to breed your dog, or if your dog is pregnant or nursing.
455

456 If you have additional questions about possible side effects while your dog is on
457 ONSIOR tablets, talk with your veterinarian or call Elanco Canada Limited at 1-800-265-
458 5475.
459

460 Onsior, Elanco and the diagonal bar logo are trademarks of Elanco or its affiliates. ©
461 2024 Elanco or its affiliates.
462

463 **Date:** August 2024
464

465 <Elanco logo>
466

PrONSIOR™
Tablets for Dogs Package Insert

Pronsior™
(robenacoxib)

Comprimés de robénacoxib pour chiens à 5 mg, 10 mg, 20 mg et 40 mg

Anti-inflammatoire non stéroïdien
Pour usage vétérinaire seulement
Pour utilisation chez le chien seulement

DESCRIPTION :

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

INDICATIONS :

Les comprimés ONSIOR sont indiqués :

1. pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose chez le chien;
2. comme médicament d'appoint pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation postopératoires associées aux chirurgies des tissus mous.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION :

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

Administer par voie orale, sans nourriture ou avec une petite quantité de nourriture (voir PHARMACOLOGIE).

Pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose chez les chiens pesant au moins 2,5 kg ET âgés d'au moins 6 mois, la dose recommandée d'ONSIOR est de 1 mg/kg de poids corporel, avec une gamme posologique allant de 1 à 2 mg/kg. Administer par voie orale une fois par jour conformément au tableau posologique ci-dessous. Il n'y a pas de restrictions quant à la durée du traitement.

Tableau posologique pour les comprimés ONSIOR (robénacoxib) – arthrose chez le chien

Poids corporel	Nombre de comprimés selon la teneur			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
De 2,5 à moins de 5 kg	1 comprimé			
De 5 à moins de 10 kg		1 comprimé		
De 10 à moins de 20 kg			1 comprimé	

De 20 à moins de 40 kg				1 comprimé
De 40 à moins de 80 kg				2 comprimés

42
43 **Lorsque ONSIOR est utilisé comme médicament d'appoint pour la maîtrise de la**
44 **douleur et de l'inflammation postopératoires associées aux chirurgies des tissus**
45 **mous chez les chiens pesant au moins 2,5 kg ET âgés d'au moins 4 mois**, la dose
46 est de 2 mg/kg de poids corporel avec une gamme posologique allant de 2 à 4 mg/kg.
47 Administrer par voie orale une fois par jour pendant **une période d'au plus 3 jours**
48 conformément au tableau posologique ci-dessous. La première dose doit être
49 administrée (sans nourriture) quelque 30 à 45 minutes avant le début de la chirurgie, en
50 même temps que les préanesthésiants.

51
52 Après la chirurgie, le traitement unique quotidien peut être poursuivi pendant 2 jours au
53 maximum par les comprimés ONSIOR ou la solution injectable ONSIOR. Si des doses
54 subséquentes sont administrées par voie sous-cutanée, il faut utiliser chaque fois un
55 point d'injection différent.

56
57 **Tableau posologique pour les comprimés ONSIOR (robénacoxib) – douleur**
58 **postopératoire et chirurgie des tissus mous chez le chien**

Poids corporel	Nombre de comprimés selon la teneur			
	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
2,5 kg	1 comprimé			
Plus de 2,5 à moins de 5 kg		1 comprimé		
De 5 à moins de 10 kg			1 comprimé	
De 10 à moins de 20 kg				1 comprimé
De 20 à moins de 40 kg				2 comprimés
De 40 à moins de 60 kg				3 comprimés
De 60 à 80 kg				4 comprimés

59
60 Les comprimés ne sont pas sécables et ne doivent pas être brisés.

61
62 Ne pas utiliser chez les chiens pesant moins de 2,5 kg, car il est impossible de leur
63 administrer une dose précise.

64
65 L'emploi interchangeable de la solution injectable ONSIOR et des comprimés ONSIOR
66 a été évalué au cours d'une étude d'innocuité chez l'animal cible, et a été bien toléré par
67 les chiens. La solution ONSIOR et les comprimés ONSIOR peuvent être utilisés de
68 façon interchangeable conformément aux indications et aux durées d'administration
69 approuvées pour chaque forme pharmaceutique. Le traitement ne doit pas dépasser
70 une dose (comprimés ou solution injectable) par jour. Veuillez noter que la dose
71 recommandée diffère d'une indication à l'autre.

72
73 **Les propriétaires doivent savoir si leur animal de compagnie a reçu une injection**
74 **de robénacoxib avant l'administration des comprimés d'ONSIOR et connaître les**

75 **risques de réactions indésirables et de signes cliniques associés à une**
76 **intolérance éventuelle aux AINS. Toujours accompagner la prescription d'une**
77 **fiche d'information pour le client (détachée du feuillet d'information). Des copies**
78 **supplémentaires devraient être faites pour distribution aux clients.**

79
80 **CONTRE-INDICATIONS :**

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

- 84 • en présence d'ulcères gastro-intestinaux, de maladie rénale ou hépatique,
85 d'hypoprotéïnémie, de déshydratation, de maladie du cœur ou de troubles de la
86 coagulation;
- 87 • en présence d'une hypersensibilité connue au robénacoxib ou à l'un de ses
88 excipients;
- 89 • en cas d'usage concomitant d'autres AINS ou de corticostéroïdes.
- 90 • Ne pas utiliser chez les animaux de reproduction ni les chiennes gestantes ou
91 allaitantes, l'innocuité du robénacoxib n'ayant pas été établie chez ces animaux.

92
93 **PRÉCAUTIONS :**

94 L'innocuité des comprimés ONSIOR lorsqu'ils sont administrés **sans limitation de la**
95 **durée de traitement** n'a pas été établie chez les chiens pesant moins de 2,5 kg ou
96 âgés de moins de **6** mois.

97
98 L'innocuité des comprimés ONSIOR lorsqu'ils sont administrés **pendant une période**
99 **maximale de 3 jours consécutifs** n'a pas été établie chez les chiens pesant moins de
100 2,5 kg ou âgés de moins de **4** mois.

101
102 Tous les chiens devraient subir un examen physique complet et faire l'objet d'une
103 anamnèse détaillée avant l'instauration d'un traitement par des AINS. Il convient de
104 procéder à des analyses de laboratoire appropriées afin d'établir le profil hématologique
105 et biochimique du patient avant l'administration d'un AINS. En cas d'effets indésirables
106 gastro-intestinaux (vomissements, diarrhée) ou autres (anorexie, léthargie), il convient
107 d'interrompre le traitement.

108
109 **Mettre immédiatement fin à l'administration d'ONSIOR en cas de diminution de**
110 **l'appétit, de vomissements, de léthargie, de diarrhée ou d'autre réaction**
111 **indésirable suspectée et consulter un vétérinaire (voir RÉACTIONS**
112 **INDÉSIRABLES).**

113
114 Si l'on souhaite instaurer un traitement à long terme par des AINS, il convient de
115 surveiller les enzymes du foie au début du traitement, par exemple après 2, 4 et
116 8 semaines. Par la suite, il est recommandé de maintenir une surveillance régulière,
117 tous les 3 à 6 mois par exemple. Le traitement devrait être interrompu si on note une
118 augmentation marquée de l'activité enzymatique ou si le chien présente des signes
119 cliniques tels que l'anorexie, une apathie ou des vomissements de concert avec une
120 élévation des enzymes du foie.

121
122 ONSIOR doit être utilisé avec prudence chez les chiens qui présentent une

123 hypersensibilité connue à d'autres AINS.

124
125 Un traitement préalable avec d'autres médicaments anti-inflammatoires peut donner lieu
126 à des effets indésirables supplémentaires ou accrus; il convient donc d'établir une
127 période de repos thérapeutique après l'usage de tels agents, en tenant compte des
128 propriétés pharmacocinétiques des produits utilisés précédemment. Le traitement
129 concomitant avec des médicaments qui influent sur le débit rénal (les anesthésiants, par
130 exemple) devrait faire l'objet d'une surveillance clinique, y compris l'ECG et la mesure
131 de la tension artérielle et de la température corporelle. L'administration parentérale de
132 fluides est recommandée pendant l'intervention chirurgicale afin de restreindre les
133 complications rénales potentielles associées à l'utilisation périopératoire des AINS.

134
135 Si un analgésique additionnel est nécessaire après une dose quotidienne d'ONSIOR, il
136 convient d'administrer un agent d'une autre classe que celle des AINS et des
137 corticostéroïdes.

138
139 L'administration concomitante de médicaments potentiellement toxiques pour les reins
140 devrait être évitée en raison du risque de toxicité rénale accrue.

141
142 Aucune étude n'a encore déterminé l'activité du robénacoxib lorsqu'il est administré en
143 concomitance avec d'autres médicaments liés à des protéines ou des médicaments
144 métabolisés de manière semblable. Les anticonvulsivants et les agents prescrits pour
145 des problèmes cardiaques ou des troubles du comportement font partie des
146 médicaments d'usage courant qui sont liés à des protéines. L'effet de médicaments
147 concomitants pouvant inhiber la biotransformation d'ONSIOR n'a pas été évalué. La
148 compatibilité des médicaments doit être surveillée chez les patients qui ont besoin d'un
149 traitement d'appoint.

150
151 On ignore si les chiens ayant des antécédents d'hypersensibilité aux médicaments bêta-
152 lactames (β -lactames) auront une hypersensibilité à ONSIOR. Le robénacoxib est peu
153 soluble dans l'eau et dans des solutions acides, il est rapidement dégradé et converti en
154 gamma-lactame (γ -lactame). Chez le chien, ce lactame est un métabolite mineur du
155 robénacoxib. De plus, le lactame est un produit de dégradation dont la quantité
156 augmente tout au long de la durée de conservation de la solution. Des signes
157 neurologiques ont été associés à l'utilisation de médicaments β -lactames; on ignore si
158 l'exposition au lactame produit par le robénacoxib peut causer des signes neurologiques
159 similaires.

160
161 **MISE EN GARDE :**
162 **CONSERVER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.** En cas d'ingestion
163 accidentelle, obtenir des conseils médicaux immédiatement et présenter l'étiquette
164 du produit ou le feuillet d'information au médecin.

165
166 **RÉACTIONS INDÉSIRABLES :**
167 Bien que toutes les réactions indésirables ne soient pas déclarées, les renseignements
168 qui suivent sont fondés sur la déclaration des réactions indésirables aux médicaments
169 après l'approbation de ces derniers. Il n'est pas toujours possible d'évaluer de manière
170 fiable la fréquence de telles réactions ou d'établir une relation de cause à effet avec

171 l'exposition au produit en se fondant sur ces données.

172
173 Selon les déclarations de réactions indésirables après l'approbation des comprimés
174 ONSIOR, les signes suivants ont été rapportés très rarement (moins de 1 animal sur
175 10 000, y compris les rapports isolés) : vomissements, anorexie, diarrhée, léthargie et
176 taux élevés d'enzymes hépatiques.

177
178 Dans l'essai clinique de base, 125 chiens atteints d'arthrose chronique ont été traités
179 par ONSIOR à raison de 1 à 2 mg/kg de robénacoxib, une fois par jour pendant 3 mois.
180 Les réactions indésirables signalées à une fréquence supérieure à 1 % dans le groupe
181 ONSIOR figurent dans le tableau ci-dessous (par fréquence) :

182
183

Réactions indésirables	ONSIOR (n = 125 chiens)	Témoin positif (n = 63 chiens)
Vomissements	18 (14 %)	7 (11 %)
Hausse de l'ALT à ≥ 3 fois les valeurs normales après le début du traitement	17 (14 %)	4 (6 %)
Diarrhée	16 (13 %)	11* (17 %)
Anorexie	9 (7 %)	3 (5 %)
Polyphagie	7 (6 %)	2 (3 %)
Décès	5 (4 %)	2 (3 %)
Léthargie	5 (4 %)	2 (3 %)
Trouble cardiovasculaire	3 (2 %)	0 (0 %)
Dyspnée	3 (2 %)	0 (0 %)
Gastro-entérite	3 (2 %)	1** (2 %)
Hépatopathie avec signes cliniques	3 (2 %)	2 (3 %)
Stase intestinale	3 (2 %)	1 (2 %)
Boiterie	3 (2 %)	2 (3 %)
Polydipsie	3 (2 %)	2 (3 %)
Ptyalisme	3 (2 %)	0 (0 %)
Miction inappropriée	2 (2 %)	0 (0 %)
Douleur	2 (2 %)	0 (0 %)
Crise convulsive	2 (2 %)	0 (0 %)
Stomatite	2 (2 %)	0 (0 %)

184 * y compris un cas de diarrhée hémorragique

185 ** gastro-entérite hémorragique

186
187 Les réactions indésirables suivantes ont été signalées à une fréquence inférieure à 1 %
188 dans le groupe ONSIOR : anxiété, torsion gastrique, hyperactivité, polyurie, prurit,
189 somnolence, ténésme et incontinence urinaire.

190
191 Trois chiens traités par ONSIOR et deux chiens du groupe témoin positif ont éprouvé
192 des réactions indésirables hépatiques au cours de l'étude. Un des chiens traités par
193 ONSIOR, un collie de 14 ans, a présenté une polydipsie, des vomissements et de
194 l'anorexie après 36 jours de traitement. Les données hépatiques étaient normales au
195 début du traitement, alors que les taux d'ALT, d'ALP et d'AST mesurés le 42^e jour

196 étaient tous accrus. Le traitement a été interrompu et un mois plus tard, le chien était
197 rétabli. Dans le deuxième cas, un chien de 10 ans traité par ONSIOR a commencé à
198 vomir et une polyurie, une polydipsie et de la léthargie sont apparues le 33^e jour de
199 traitement. Alors que ce chien présentait un taux d'ALT élevé au départ de l'étude, des
200 hausses marquées des taux d'ALT, d'ALP et d'AST ont été observées le 27^e jour. Le
201 traitement a été interrompu et le chien était rétabli six semaines plus tard. Dans le
202 troisième cas associé à ONSIOR, un berger allemand de 12 ans a présenté des
203 douleurs abdominales, de la diarrhée et des vomissements de forte intensité et était
204 léthargique et anorexique après 26 jours de traitement. Alors qu'au départ de l'étude ce
205 chien présentait des taux d'ALT et d'ALP élevés, des hausses marquées des taux
206 d'ALT, d'ALP et d'AST ont été observées le 28^e jour. Une biopsie du foie a montré une
207 hépatite active sévère. Le chien est décédé le jour suivant la biopsie du foie. D'autre
208 part, dans le groupe témoin positif, un pyrénéen de 11 ans a développé une stéatose du
209 foie une semaine après le début du traitement. Ce chien présentait au départ un taux
210 légèrement accru d'enzymes hépatiques et les valeurs ont augmenté sensiblement avec
211 le traitement. Chez un deuxième chien du groupe témoin positif, un retriever du
212 Labrador âgé de 13 ans, on a observé une polydipsie et de la léthargie 5 jours après le
213 début du traitement. Au 56^e jour il avait perdu plus de 10 % de son poids et le traitement
214 a été interrompu. Ce chien présentait au départ un taux élevé d'enzymes hépatiques et
215 les valeurs ont augmenté avec le traitement. Ces cas illustrent l'importance d'exclure
216 toute anomalie hépatique avant d'amorcer le traitement.

217
218 Un chien traité par ONSIOR, un retriever du Labrador de 11 ans, présentait des
219 vomissements, des selles sanglantes et de l'anorexie, de même que des taux accrus
220 d'ALT, d'ALP et d'AST après 56 jours de traitement. Toutefois, aucun lien n'a été établi
221 par le vétérinaire traitant entre les signes gastro-intestinaux et la maladie hépatique. Le
222 traitement a été interrompu et un mois et demi plus tard, le chien était rétabli.

223
224 Sur les 17 chiens traités par ONSIOR chez lesquels des taux d'ALT normaux au départ
225 se sont accrus jusqu'à des valeurs 3 fois supérieures à la normale pendant l'étude,
226 10 chiens ne présentaient aucun signe clinique, 4 chiens présentaient des signes bénins
227 (selles molles ou vomissements) et 3 chiens présentaient des signes cliniques sérieux
228 (vomissements, léthargie et anorexie). Sur les 4 chiens du groupe témoin positif chez
229 lesquels des taux d'ALT 3 fois supérieurs à la normale ont été observés, aucun n'a
230 présenté de signes cliniques.

231
232 Dans l'essai clinique de base, 119 chiens au total ont reçu ONSIOR, comme
233 médicament d'appoint pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation postopératoires
234 associées à une chirurgie des tissus mous, à une dose de 2 mg/kg une fois par jour
235 pendant au plus 3 jours. Les réactions indésirables signalées à une fréquence
236 supérieure à 1 % dans le groupe ONSIOR figurent dans le tableau ci-dessous (par
237 fréquence) :

238
239 **Réactions indésirables observées dans une étude de terrain sur la chirurgie des**
240 **tissus mous**

Réactions indésirables*	Comprimés ONSIOR (n = 119 chiens)	Placebo (n = 120 chiens)
Vomissements	6 (5,0 %)	4 (3,3 %)

Diarrhée	6 (5,0 %)	3 (2,5 %)
Baisse de l'appétit	3 (2,5 %)	0 (0,0 %)

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

243
244 Les réactions indésirables signalées à une fréquence inférieure à 1 % dans le groupe
245 comprimés ONSIOR étaient une hypotension et une perte de poids.

246
247 Pour obtenir un soutien technique ou signaler toute réaction indésirable soupçonnée au
248 médicament, appeler Elanco Canada Limited au 1-800-265-5475.

249
250 **Renseignements à l'intention des propriétaires de chiens**
251 Votre vétérinaire a choisi ONSIOR pour traiter la douleur chez votre chien. ONSIOR
252 appartient à une classe de médicaments appelés « anti-inflammatoires non
253 stéroïdiens », ou AINS. Ces médicaments doivent être utilisés conformément aux
254 directives du vétérinaire. Il peut arriver, occasionnellement, que les AINS causent des
255 effets indésirables. **Si votre chien cesse de s'alimenter, s'il est déprimé ou s'il**
256 **souffre de vomissements ou de diarrhée, cessez immédiatement de lui**
257 **administrer le médicament et communiquez avec votre vétérinaire.** Dans la plupart
258 des cas, les effets indésirables disparaîtront avec l'arrêt du traitement, mais dans de
259 rares cas, les effets indésirables peuvent être sérieux. Pour cette raison, il est important
260 que vous consultiez votre vétérinaire. Si vous notez des effets indésirables sérieux ou
261 d'autres effets dont ce feuillet d'information ne fait pas mention, veuillez en informer
262 votre vétérinaire.

263
264 **PHARMACOLOGIE :**

265 **Mode d'action**

266 **Pharmacodynamie**

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

274
275 **Pharmacocinétique**

276 **Absorption** : Après l'administration orale de robénacoxib à raison de 1 mg/kg sans
277 nourriture, les concentrations sanguines maximales sont atteintes rapidement, avec une
278 T_{max} de 0,5 h, une C_{max} de 1 124 ng/mL et une aire sous la courbe (ASC) de
279 1 249 ng.h/mL.

280 Dans une étude de pharmacocinétique réalisée chez des chiens, l'administration des
281 comprimés en concomitance avec la ration alimentaire quotidienne complète a réduit
282 l'ASC de 22 % (la biodisponibilité était de 62 % avec de la nourriture contre 84 % chez
283 un animal à jeun) et la C_{max} de 15 % (la C_{max} était de 917 ng/mL avec de la nourriture
284 contre 1 076 ng/mL chez un animal à jeun). Toutefois, la T_{max} n'a pas été retardée par la
285 prise d'aliments (0,3 h) comparativement à la prise sans aliments (0,5 h). La demi-vie
286 d'élimination terminale était de 1,15 h avec un repas et de 0,86 h chez un animal à jeun;

287 cet écart, bien que très faible, peut indiquer une absorption plus lente d'une partie du
288 robénacoxib ingéré avec de la nourriture. Dans le cadre d'une étude sur l'efficacité
289 d'ONSIOR chez des chiens atteints d'arthrose, on a observé une supériorité légère,
290 mais significative de l'efficacité lorsque les comprimés de robénacoxib étaient
291 administrés sans nourriture.

292

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

296

297 **Biotransformation** : Le robénacoxib subit une biotransformation poussée dans le foie
298 des chiens. Outre un métabolite gamma-lactame, l'identité et l'activité des autres
299 métabolites sont inconnues chez les chiens.

300

301 **Élimination** : Après l'administration intraveineuse, le robénacoxib est rapidement
302 éliminé du sang (clairance totale : 0,81 L/kg/h) et sa demi-vie d'élimination est de 0,7 h.
303 Après l'administration de comprimés par la voie orale, la demi-vie d'élimination terminale
304 dans le sang était de 1,2 h. Le robénacoxib persiste plus longtemps et à des
305 concentrations plus élevées dans les sites d'inflammation que dans le sang. Le
306 robénacoxib est excrété principalement par voie biliaire (65 %), le reste étant excrété
307 par voie rénale. La pharmacocinétique du robénacoxib est identique chez les chiens
308 mâles et femelles.

309

310 **ÉTUDES D'INNOCUITÉ**

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

312 Dans une étude d'une durée de 6 mois, des chiens Beagle en santé âgés entre 6 et
313 7 mois (4/sexe/groupe) ont reçu ONSIOR à raison de 0 mg ou de 1 fois la dose
314 recommandée (1x, soit 2 mg/kg), 3x (6 mg/kg) ou 5x (10 mg/kg), une fois par jour, sous
315 forme de comprimés administrés par la voie orale. Tous les chiens ont survécu jusqu'à
316 la fin de l'étude de 6 mois. Aucun effet lié au traitement n'a été observé relativement aux
317 aspects suivants : observations cliniques, consommation alimentaire, consommation
318 d'eau, temps de saignement de la muqueuse buccale, examens ophtalmoscopique,
319 électrocardiographique, physique et neurologique, hématologie, coagulation, analyse
320 des urines, analyses fécales et examens microscopiques.

321

322 Des vomissements, des selles molles, des sclérotiques injectées et un ptyalisme ont été
323 couramment observés chez les animaux traités comme chez ceux du groupe témoin.
324 Les données regroupées sur le poids des animaux qui recevaient la dose recommandée
325 ont montré un surplus pondéral léger, mais statistiquement significatif comparativement
326 au groupe témoin entre la 8^e et la 14^e semaines. On a également constaté une faible
327 majoration des taux d'albumine dans le groupe 3x le jour 91 et dans les groupes 1x et
328 5x le jour 181, comparativement au groupe témoin. Le poids moyen des ovaires a été
329 réduit de manière significative chez les femelles des groupes 3x et 5x, comparativement
330 aux témoins. Ces changements ont semblé liés à la substance à l'essai, mais ils n'ont
331 été accompagnés d'aucun changement histopathologique. On a constaté la présence
332 d'un locus rouge sur le cæcum d'un mâle du groupe 3x et sur le duodénum d'une
333 femelle du groupe 5x. L'examen histopathologique n'a pas révélé d'érosion abdominale
334 pouvant être reliée à ces lésions.

335
336 L'hémogramme individuel de tous les animaux dans tous les groupes de traitement a
337 montré une importante variation entre les animaux les jours 1, 30 et 150 de l'étude.
338 Compte tenu de ces variations entre les animaux, les données sur la C_{max} et l'ASC
339 obtenues les jours 1, 30 et 150 ont atteint des niveaux comparables sans accumulation,
340 à l'exception du groupe 1x. Dans le groupe 1x, les données des jours 30 à 150
341 montraient une forte augmentation des valeurs moyennes de la C_{max} et de l'ASC;
342 aucune tendance similaire n'a été observée dans les données des jours 1 à 30 de
343 l'étude. Les concentrations sanguines se situaient sous la limite de détection dans les
344 24 h suivant l'administration du médicament dans les groupes 1x et 3x, pour tous les
345 animaux et à tous les temps étudiés. Dans le groupe 5x, quelques animaux présentaient
346 des concentrations sanguines détectables, mais faibles 24 h après l'administration le
347 jour 30 et le jour 50, alors que la majorité des animaux présentaient des concentrations
348 sanguines sous la limite de quantification. En général, les données sur la C_{max} et l'ASC
349 des trois groupes (1x, 3x et 5x) montraient une augmentation liée à la dose.
350 L'administration quotidienne d'ONSIOR par la voie orale à raison de 1 fois, 3 fois et
351 5 fois le degré d'exposition maximal cible chez des chiens beagle adultes a été très bien
352 tolérée dans le cadre de cette étude de 6 mois. Par contre, il est fortement recommandé
353 de réduire progressivement la posologie d'ONSIOR jusqu'à la dose efficace la plus
354 faible et de surveiller régulièrement les taux d'enzymes hépatiques.

355 356 **Étude de 88 jours sur l'emploi interchangeable :**

357 Au cours d'une étude en laboratoire de 88 jours sur l'emploi interchangeable, des chiens
358 corniauds en bonne santé âgés de 4 mois (4 par sexe et par dose) ont été traités en
359 alternance par les comprimés ONSIOR et la solution injectable ONSIOR pendant
360 trois cycles de 20 jours (séparés par un repos thérapeutique de 14 jours). Chaque cycle
361 se déroulait comme suit : administration d'un comprimé par voie orale une fois par jour
362 pendant 7 jours (0, 2, 4 ou 6 mg/kg/jour; groupes 1, 2, 3 et 4, respectivement), injection
363 sous-cutanée (0, 4, 8 ou 12 mg/kg/jour; groupes 1, 2, 3 et 4, respectivement) et
364 administration d'un comprimé par voie orale une fois par jour pendant 7 jours (0, 2, 4 ou
365 6 mg/kg/jour; groupes 1, 2, 3 et 4 respectivement). Les groupes représentent 0 fois,
366 1 fois, 2 fois et 3 fois (0x, 1x, 2x et 3x) la dose recommandée. Le groupe témoin négatif
367 (groupe 1) a reçu des gélules vides ou des injections de solution saline.

368
369 Tous les chiens ont été en bonne santé jusqu'à la fin de l'étude. Des réactions au point
370 d'injection, dont un épaissement de la peau, des ulcérations ou des granulations,
371 liées à la dose sont survenues chez des chiens de tous les groupes, y compris chez un
372 chien du groupe témoin. Les examens histologiques ont révélé une nécrose sous-
373 cutanée minime à grave, une dégénérescence et/ou une fibrose s'accompagnant parfois
374 d'une myonécrose du pannicule charnu sous-jacent. À l'examen pathologique
375 macroscopique, un chien du groupe 2 (1x la dose recommandée) présentait un
376 changement de couleur de toute la muqueuse duodénale, jéjunale et iléale, de multiples
377 changements de couleur de la muqueuse gastrique, un ulcère jéjunal et une très légère
378 inflammation, mais sans autres observations histopathologiques correspondantes. Chez
379 un autre chien du groupe 2, des changements de couleur de la muqueuse gastrique,
380 duodénale et jéjunale ont été notés, sans observations histopathologiques
381 correspondantes. Chez un chien du groupe 3 (2x la dose recommandée), il y avait de
382 multiples changements de couleur de la muqueuse dans l'estomac et le duodénum,

383 sans observations histopathologiques de même qu'une minime hémorragie cæcale
384 microscopique avec inflammation cæcale microscopique. Ce chien a aussi souffert de
385 vomissements pendant 2 jours. Un autre chien du groupe 3 avait un changement de
386 couleur nettement apparent tout le long de la muqueuse duodénale et jéjunale sans
387 observations histopathologiques corrélées, un seul changement de couleur de la
388 muqueuse gastrique sans observations histopathologiques et une légère congestion
389 duodénale sur le plan microscopique. Le chien a souffert de vomissements pendant
390 3 jours au cours de l'étude. Une inflammation cæcale microscopique a été décelée chez
391 un chien du groupe 4 (3x la dose recommandée). Il n'y a eu aucune observation gastro-
392 intestinale dans le groupe témoin. Les chiens mâles ont été plus nombreux dans les
393 groupes traités que dans le groupe témoin à connaître une déplétion en lymphocytes
394 thymiques d'intensité accrue.

395

396 **ÉTUDE D'EFFICACITÉ**

397 1. Pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées à l'arthrose chez le
398 chien.

399

400 L'efficacité d'ONSIOR a été démontrée dans une étude de terrain multicentrique,
401 réalisée en insu avec groupe témoin positif chez des chiens vivant chez leur
402 propriétaire, en France. Dans cette étude, des chiens qui présentaient une boiterie et
403 des signes cliniques d'arthrose présents pendant une période d'au moins 3 semaines et
404 confirmés par des changements radiographiques ont été répartis au hasard pour
405 recevoir soit l'ONSIOR à raison de 1 à 2 mg/kg par jour, soit le produit témoin positif
406 pendant une période maximale de 12 semaines. Il y avait 125 chiens dans le groupe
407 d'ONSIOR et 63 chiens dans le groupe témoin positif. Un score global assigné par le
408 chercheur constituait le paramètre d'efficacité principal; il s'agissait d'un score
409 composite de la posture, de la boiterie à la marche et au trot, de la volonté de soulever
410 le membre controlatéral et de la douleur à la palpation/mobilisation. Un chien a dû être
411 retiré de chaque groupe à cause d'un manque d'efficacité. Onze chiens (9 %) du groupe
412 ONSIOR et 5 chiens (8 %) du groupe témoin positif ont été retirés à cause de réactions
413 indésirables qui pourraient ou non avoir été liées au traitement. La non-infériorité du
414 robénacoxib a été démontrée pour le paramètre d'efficacité principal, comparativement
415 au témoin positif. Les résultats de cette étude ont démontré que l'efficacité d'ONSIOR
416 était non inférieure à celle du traitement témoin positif.

417

418 2. Comme médicament d'appoint pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation
419 postopératoires associées aux chirurgies des tissus mous.

420

421 L'efficacité a été démontrée avec des comprimés ONSIOR dans une étude de terrain
422 multicentrique, réalisée en insu avec groupe témoin positif chez des chiens vivant chez
423 leur propriétaire. Dans cette étude, 239 chiens qui devaient subir une chirurgie des
424 tissus mous ont été affectés au hasard à un traitement par les comprimés ONSIOR ou
425 par le produit témoin. Le médicament a été administré environ 45 minutes avant la
426 chirurgie, en même temps que les préanesthésiants comprenant des opioïdes, ainsi
427 qu'à raison d'une dose par jour pour deux traitements supplémentaires. Tous les chiens
428 ont reçu des fluides pendant la période périopératoire. L'efficacité a été évaluée chez
429 231 chiens et l'innocuité sur le terrain, chez 239 chiens. La différence a été
430 statistiquement significative quant au taux de succès du traitement entre le groupe

431 comprimés ONSIOR (89/116; 76,92 %) et le groupe témoin (74/115; 64,35 %). Le
432 traitement a échoué chez 27 des 116 chiens du groupe robénacoxib et chez 41 des
433 115 chiens du groupe témoin. Le jour de l'intervention, ONSIOR a entraîné une
434 amélioration significative du score total de la douleur à différents moments jusqu'à
435 8 heures après la chirurgie, et une amélioration significative globale pour ce qui est de la
436 réaction au toucher ainsi que de la posture ou de l'activité. Les résultats de l'étude de
437 terrain démontrent que les comprimés ONSIOR, lorsqu'ils sont administrés pendant au
438 plus 3 jours, sont efficaces et bien tolérés pour la maîtrise de la douleur postopératoire
439 associée à une chirurgie des tissus mous chez le chien.

440

441 **CONDITIONS D'ENTREPOSAGE :**

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

443

444 **PRÉSENTATION :**

445 Les comprimés ONSIOR sont offerts en teneurs de 5, 10, 20 ou 40 mg pour
446 administration orale, en emballages à code couleur.

447

448 Date : août 2024

449

450 **Elanco Canada Limited**

451 **1919 Minnesota Court, Suite 401**

452 **Mississauga, Ontario L5N 0C9**

453

454 Onsiar, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de
455 ses sociétés affiliées.

456 © 2024 Elanco ou ses sociétés affiliées.

457

458 <Elanco logo>

459

460 **Des copies supplémentaires devraient être faites pour distribution aux clients.**

Fiche d'information pour le client

461
462
463
464
465
466
467
468
469
470
471
472
473
474
475
476
477
478
479
480
481
482
483
484
485
486
487
488
489
490
491
492
493
494
495
496
497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507

Pronsior™
(comprimés de robénacoxib pour chiens)

Pour usage vétérinaire seulement
Chez le chien

FICHE D'INFORMATION POUR LE CLIENT

Les comprimés d'ONSIOR sont indiqués pour la maîtrise de la douleur et de l'inflammation associées aux chirurgies des tissus mous et à l'arthrose chez le chien.

Cette fiche comporte des renseignements importants sur les comprimés d'ONSIOR. Vous devez lire cette information avant de commencer à donner ONSIOR à votre chien 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 chien à l'autre. Consultez votre vétérinaire si votre chien ne semble pas à l'aise. Les comprimés d'ONSIOR sont utilisés pour traiter la douleur et l'inflammation un maximum de trois jours après la chirurgie des tissus mous (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 à 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 chez votre chien. 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 effets indésirables. **Si votre chien cesse de s'alimenter, s'il est déprimé ou s'il souffre de vomissements ou de diarrhée, cessez immédiatement de lui administrer le médicament et communiquez avec votre vétérinaire.** 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. Pour cette raison, il est important que vous consultiez votre vétérinaire.

Les comprimés d'ONSIOR ne doivent pas être donnés à des chiens qui :

- Pèsent moins de 2,5 kg ou ont moins de 4 mois

- 508
- 509
- 510
- 511
- 512
- 513
- Ont reçu un diagnostic d'ulcères gastro-intestinaux, de maladie des reins, de problèmes du foie, d'hypoprotéïnémie (faible teneur en protéines dans le sang), de déshydratation, de maladie du cœur ou d'anomalies de la coagulation.
 - Ont une hypersensibilité connue au robénacoxib ou aux autres AINS.
 - Prennent d'autres AINS ou corticostéroïdes.
 - Sont gestants ou allaitants ou que vous prévoyez se faire reproduire.

514

515 **Les comprimés d'ONSIOR ne doivent être utilisés que chez les chiens.**

516

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

519

520 Informez votre vétérinaire de ce qui suit :

- 521
- 522
- 523
- 524
- 525
- 526
- 527
- 528
- 529
- Effets indésirables ressentis par votre chien et causés par ONSIOR ou d'autres AINS.
 - Diminution de l'appétit, vomissements, léthargie, diarrhée ou autre réaction indésirable suspectée.
 - Autres problèmes médicaux ou allergies de votre chien.
 - Médicaments que vous donnez ou envisagez de donner à votre chien, y compris ceux que vous pouvez obtenir sans ordonnance et les compléments alimentaires.
 - Si vous envisagez d'accoupler votre chien, ou si votre chienne est gestante ou allaitante.

530

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

534

535 Onsior, Elanco et la barre diagonale sont des marques de commerce d'Elanco ou de
536 ses sociétés affiliées. © 2024 Elanco ou ses sociétés affiliées.

537

538 **Date :** août 2024

539

540 <Elanco logo>