

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Libromide 325 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält:

Wirkstoff:

Kaliumbromid 325 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Einheitlich weiße, kreisrunde, auf beiden Seiten gewölbte 9,5 mm Tablette mit einer einfachen Bruchkerbe.

Die Tabletten können halbiert werden.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Zieltierart(en)**

Hund.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Ein Antikonvulsivum als Adjuvans zu Phenobarbital zur Kontrolle refraktärer Epilepsie bei Hunden.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht in Fällen von bekannter Überempfindlichkeit gegen Bromid oder verwandte Hilfsstoffe verwenden.

Nicht bei Hunden mit schwerer Niereninsuffizienz verwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Es wird geraten, die Ernährung des Hundes während der Therapie nicht zu ändern, da das Ausmaß der Chloridaufnahme Auswirkungen auf die Bromidkonzentrationen im Serum hat (siehe 4.8).

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren**

Die Therapie nicht plötzlich abgesetzt werden, da dies zu Krampfanfällen führen kann.

Bei Niereninsuffizienz ist die Bromidausscheidung vermindert. Um eine Bromidakkumulation und eine relative Überdosierung von Kaliumbromid zu verhindern (siehe Abschnitt 4.10), ist eine niedrigere Dosis Libromide zu verabreichen und die Bromidkonzentration im Serum genau zu überwachen.

Eine Verminderung der Chloridaufnahme kann Bromismus hervorrufen (siehe Abschnitt 4.8).

Die Verabreichung auf leeren Magen kann Erbrechen verursachen.

Bei Hunden mit einem Körpergewicht unter 11 kg kann die empfohlene Initialdosis von 15 mg/kg zweimal am Tag nicht genau erreicht werden, da die Teilung der Libromide-Tablette mit einem Gehalt von 325 mg eine minimale Dosis von 162,5 mg ergibt (siehe Abschnitt 4.9).

Potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen stehen in Zusammenhang mit der Verwendung von Kaliumbromid bei Katzen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Tierarzneimittel nicht handhaben, wenn Sie wissen, dass Sie schwanger sind, bzw. eine Schwangerschaft vermuten oder wenn Sie stillen.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Bromid, sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden

Nach dem Bruch oder der Handhabung von Tabletten die Hände sorgfältig waschen.

Die Handhabung dieses Produkts einstellen, wenn Sie Zeichen einer Hautreizung, einschließlich Jucken, Ausschlag, Hautabschälung oder Rötung, feststellen. Bei einer Reizung von Haut oder Augen und bei versehentlicher Selbstverabreichung ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Für den Arzt:

Bromismus kann durch Verabreichung von Natriumchlorid oder einem geeigneten chloruretischen Mittel behandelt werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei Hunden, die eine Kombinationstherapie aus Phenobarbital und Kaliumbromid erhalten, werden häufig erhöhte pankreasspezifische Lipase (cPLI)-Serumkonzentrationen beobachtet, die unter Umständen mit klinischen Zeichen einer Pankreatitis assoziiert sind.

Im Falle einer Pankreatitis oder einer Dermatitis kann eine symptomatische Behandlung angeraten sein.

Seltene, unerwünschte Reaktionen umfassen Verhaltensänderungen wie z. B. Reizbarkeit und Unruhe.

Unerwünschte klinische Zeichen bei Hunden, die bei höheren Dosen vorkommen, verschwinden gewöhnlich nach einer Dosissenkung. Ist der Hund sediert, sollten die Serumspiegel von Bromid und Phenobarbital ermittelt werden, um zu entscheiden, ob die Dosierung dieser beiden Wirkstoffe gesenkt werden sollte.

Wird eine Dosissenkung vorgenommen, sollten die Serumbromidspiegel gemessen werden, um sicherzustellen, dass diese im therapeutischen Bereich bleiben.

Häufig berichtete Nebenwirkungen sind u. a. Polyurie/Polydipsie, Polyphagie, Erbrechen, Somnolenz, Ataxie (Schwäche der Hinterhand und Koordinationsverlust), Übelkeit und Dermatitis erythematosa (Bromausschlag). In seltenen Fällen kann es zu vorübergehendem Durchfall kommen. Sehr selten können blutiger Durchfall, Pankreatitis, Anorexie, Hepatopathie, Atembeschwerden und Lautäußerungen auftreten.

Die folgende Einteilung soll dabei verwendet werden:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)

- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und der Laktation bei Hunden ist nicht belegt. Es liegen zwar keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität bei Labortieren vor, Bromid kann aber die Plazentaschranke passieren, und bei Menschen sind Fälle von neonataler Bromidtoxizität berichtet worden. In Abwesenheit spezifischer Daten über die Anwendung während der Trächtigkeit sollte der verantwortliche Tierarzt eine Risiko-Nutzen-Analyse durchführen.

Da Bromid in die Muttermilch abgegeben werden kann, säugende Welpen hinsichtlich Schläfrigkeit/sedativen Wirkungen überwachen. Gegebenenfalls eine frühzeitige Entwöhnung oder eine künstliche Säugmethode in Betracht ziehen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Bromid und Chlorid unterliegen einer kompetitiven Rückresorption in den Nieren. Eine erhöhte Chloridaufnahme mit dem Futter (Salz) hat eine verringerte renale Rückresorption von Bromid zur Folge, was zu erniedrigten Bromidkonzentrationen im Serum führen kann. Dies ist wiederum mit einer erhöhten Anfallsneigung verbunden. Umgekehrt kann die Umstellung auf eine salzarme Ernährung höhere Bromidkonzentrationen im Serum zur Folge haben, die Bromismus auslösen können (siehe Abschnitt 4.10).

Schleifendiuretika (z. B. Furosemid) können die Bromidausscheidung erhöhen und so die Bromidspiegel im Serum senken.

Durch Verabreichung von Flüssigkeiten bzw. Wirkstoffzubereitungen mit Chlorid können die Bromidspiegel im Serum gesenkt werden.

Bromid wirkt synergistisch mit anderen GABA-Medikamenten wie Phenobarbital synergetisch.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur oralen Anwendung. Mit dem Futter verabreichen.

Das Produkt ist zur Anwendung bei Hunden mit refraktärer Epilepsie indiziert, wenn trotz einer angemessenen Phenobarbitaltherapie mit steady state –Konzentrationen im therapeutischen Bereich Anfälle nicht zufriedenstellend kontrolliert werden.

Die erforderliche Dosis muss bei allen Hunden je nach Art und Schwere der Grunderkrankung individuell eingestellt werden.

Es sollten zu Beginn zweimal täglich 15 mg/kg Körpergewicht mit dem Futter verabreicht werden (äquivalent zu einer Tagesgesamtdosis von 30 mg/kg). Die zweimal tägliche Verabreichung soll das Risiko von gastrointestinalen Störungen reduzieren. Da Bromid eine Halbwertszeit von 24 Tagen besitzt, kann es mehrere Wochen oder sogar Monate dauern, bis steady state –Konzentrationen im Serum erreicht werden.

Nach Einleitung der Therapie sollten über drei Monate lang die Bromidkonzentrationen im Serum im Abstand von 4 Wochen gemessen werden. Die erwartete therapeutische Bromidkonzentration im Serum (bei gemeinsamer Gabe von Phenobarbital) liegt bei 800 bis

2000 µg/ml. Je nach Häufigkeit der Anfälle, der Halbwertszeit des Bromids und der Bromidkonzentrationen im Serum sollten Dosisanpassungen vorgenommen werden.

Die Langzeitüberwachung der Serumkonzentration von Bromid (und entsprechend von Phenobarbital) sollte individuell aufgrund des klinischen Verlaufs erfolgen.

Bei höheren Bromidspiegeln im Serum wird eine engere Überwachung auf Nebenwirkungen empfohlen.

Die Verwendung bei Hunden mit einem Körpergewicht unter 11 kg sollte einer Risiko-Nutzen-Analyse unterzogen werden (siehe 4.5).

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Die klinischen Zeichen von Bromismus umfassen Ataxie, Somnolenz, Übelkeit und Pankreatitis und können bei Hunden bei Verabreichung von hohen Dosen beobachtet werden.

Besteht Verdacht auf Überdosierung, sollte die Dosis sofort gesenkt werden. Die Bromidspiegel im Serum müssen genau überwacht werden, um eine angemessene therapeutische Konzentration zu etablieren.

Im Falle einer Überdosierung sollte bei Bedarf eine 0,9%ige Natriumchlorid intravenös verabreicht werden, um die Bromidkonzentration im Serum zu reduzieren.

4.11 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika: Andere Hypnotika und Sedativa: Bromide.

ATCvet-Code: QN05CM11.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Kaliumbromid ist ein Halogenid und ein Antikonvulsivum. Bromid ersetzt Chlorid in allen Körperflüssigkeiten. Es konkurriert mit Chlorid um die Chloridkanäle in Nervenzellen, hemmt den Natriumtransport und verursacht so eine Hyperpolarisation der Membranen. Durch diese Hyperpolarisation wird die Krampfschwelle gesenkt und die Weiterleitung epileptischer Entladungen verhindert. Bromid beeinflusst den aktiven Transport durch die Membranen von Gliazellen und hat eine Wirkung auf die passive Bewegung der Ionen, da es mit Chlorid um Anionenkanäle in postsynaptischen Membranen konkurriert, die von inhibitorischen Neurotransmittern aktiviert werden. Dies verstärkt die GABA-Wirkung und ist für eine synergistische Aktivität von Bromid und anderen Wirkstoffen verantwortlich, die GABA-erge Aktivität besitzen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Kaliumbromid wurden bei Hunden untersucht. Die Halbwertszeit beträgt ungefähr 24 Stunden. Wegen dieser sehr langen Halbwertszeit kann die Einstellung von steady state-Konzentrationen mehrere Wochen oder Monate dauern. Orales Kaliumbromid wird gut resorbiert, wobei nach 1,5 Stunden die Spitzenresorption erreicht wird. Nach Verschlucken dissoziiert das Kaliumbromidsalz schnell, und das Bromidion wird schnell vom Magendarmtrakt resorbiert.

Nach Resorption verteilt sich das Bromidion schnell im extrazellulären Raum und in den Zellen. Chlorid verteilt sich gemäß dem Transmembranpotential passiv über die meisten Zellmembranen, und es wird angenommen, dass sich Bromid genauso verhält und verteilt. Bei steigenden Bromidkonzentrationen im Körper nehmen die Chloridkonzentrationen umgekehrt proportional ab.

Bromid wird im Körper nicht metabolisiert, gelangt als monovalentes Anion in den Körper und verlässt es als solches auch wieder. Bromid wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden, wo es mit Chlorid um die Rückresorption in den Nierentubuli konkurriert.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Lactosemonohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat
Stearinsäure
Natriumsaccharin

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Behältnis:: 3 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses: 3 Monate.
Halbierte Tabletten müssen innerhalb von 12 Stunden verabreicht werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.
Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Packungsgrößen: 100 und 500 Tabletten.

Packungsgrößen 100 Tabletten: Weiße Polypropylen-Behälter mit kindersicherem Verschluss aus Polyethylen.

Packungsgrößen 500 Tabletten: Weiße Polypropylenbehälter mit Originalitäts-Steckverschluss aus Polyethylen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

7 ZULASSUNGSINHABER

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25

5531 AE Bladel
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER

BE-V404047

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 04/11/2011
Datum der letzten Verlängerung: 17/04/2015

10. STAND DER INFORMATION

02/05/2019

Verschreibungspflichtig.