

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA

1. AZ ÁLLATGYÓGYÁSZATI KÉSZÍTMÉNY NEVE

Tildren 5mg/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz lovaknak A.U.V.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Por komponens:

1 üveg tartalmaz:

Hatóanyag:

Tiludronsav (dinátrium-só formájában) 50 mg

Segédanyagok:

ad 1 injekciós üveg

Oldószer:

Víz, injekcióhoz való: 10 ml

Feloldott készítmény:

Hatóanyag:

Tiludronsav (dinátrium-só formájában): 5 mg/ml

A segédanyagok teljes felsorolását lásd: 6.1 szakasz.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Fehér por és színtelen oldószer. Feloldás után színtelen, víztiszta oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Célállat fajok

Ló, három évnél idősebb.

4.2 Terápiás javallatok

Oszteolitikus folyamatok okozta sántaság, úgymint csontos csánkpók, valamint 6 hónapnál nem régebben fennálló patahenger-gyulladás kezelésére.

4.3 Ellenjavallatok

Fiatal állatok csontvázában az esetleges kóros eltérések kialakulására irányuló vizsgálatokat nem végeztek- 3 évnél fiatalabb lovaknak nem adható.

Vesebetegségben szenvedő lovaknak nem adható.

Nem alkalmazható a hatóanyaggal, vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység esetén.

4.4 Különleges figyelmeztetések az egyes célállat fajokra vonatkozóan

Lásd a 4.11. szakaszt: 'Élelmezés-egészségügyi várakozási idő'.

4.5 Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések

A kezelt állatokra vonatkozó különleges óvintézkedések

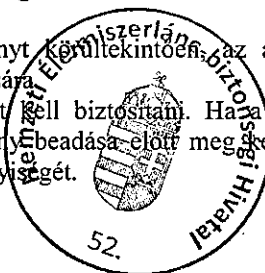
Az injekció terápiás hatása a fájdalmat, illetve sántaságot kiváltó oszteolitikus folyamatok meglétének függvénye. Az injekció alkalmazása pontos diagnózis esetén javasolt – részletes, helyi érzéstelenítést és megfelelő képalkotó módszereket is magába foglaló klinikai-ortopédiai vizsgálat, a csontkárosodás természetének és a fájdalom valódi okának meghatározása után.

Az esetlegesen kialakuló mellékhatások miatt a kezelt állatot a beavatkozást követő 4 órára ajánlatos megfigyelés alatt tartani.

Hipokalcémiás állatok esetében az injekció csak fokozott óvatossággal alkalmazható. Ilyen esetekben az injekció beadását az ajánlottnál is lassabb ütemben célszerű elvégezni. A mellékhatások előfordulásának nagyobb kockázata miatt ezekre az állatokra különösen figyelni kell.

Szívműködési zavarban szenvedő lovaknak a készítményt körültekintően, az ajánlottnál lassabb ütemben adagolandó, tekintettel az enyhe hipokalcémiát okozó hatására.

A termék használata során megfelelő ivóvíz hozzáférést kell biztosítani. Ha a vesefunkcióval kapcsolatos bizonytalanság áll fenn, a veseparamétereket a készítmény beadása előtt meg kell vizsgálni. A beadás után figyelemmel kell kísérni a vízfogyasztást és a vizelet mennyiségét.



Az állatok kezelését végző személyre vonatkozó különleges óvintézkedések

Kerülni kell a készítmény szemmel és bőrrel történő közvetlen érintkezését.

Az injekció elkészítése közben megfelelő védőkesztyűt kell viselni.

Alkalmazás után kezet kell mosni.

Véletlen öninjekciózás esetén haladéktalanul orvoshoz kell fordulni, bemutatva a készítmény használati utasítását vagy címkéjét.

4.6 Mellékhatások (gyakorisága és súlyossága)

A tiludronsav használata során nemkívánatos hatásként elsősorban kólikás tüneteket (étvágy-csökkenés, hasi diszkomfort, padlózat kapálása, nyugtalanság), izomremegést és izzadást figyeltek meg. Ezek a tünetek a készítménnyel előírás szerint kezelt állatok kevesebb, mint 5 %-ában fordultak elő és elsősorban a készítmény kismértékű hipokalcémiát okozó hatásának tulajdoníthatók.

A kezelést követő néhány órán belül kialakuló enyhe kólikás tünetek átmeneti jellegűek és többnyire bármiféle külső beavatkozás nélkül elmúlnak. Ha a kólikás tünetek megmaradnak, az ilyen esetekben szokásos kezelést kell alkalmazni.

Az izomremegés megszüntethető kalcium-glükonát vagy más kalcium-oldat adagolásával.

Az injekció beadásának helyén lokális visszérgyulladás alakulhat ki a kezelt állatok kevesebb, mint 9 %-ában.

Ilyen jellegű elváltozás elsősorban az ismételt kezelések során fordul elő, többnyire az ötödik injekciót követően. Izgatottság, fokozott faroktónus és nyálzás szintén előfordulhat.

Az injekció beadását fáradtság, ritkán lefekvés követheti. Ezt a jelenséget is a kismértékű kalcium-szint csökkenés okozhatja. Ügyelni kell arra, hogy az állat szabadon le tudjon feküdni.

Nagyon ritkán (10 000 kezelt állatból kevesebb mint 1-nél jelentkezik) anafilaxiás jellegű reakciókat, sokkot figyeltek meg.

Az engedélyezés utáni időszakban ritka esetekben anafilaxiás típusú reakciókról és veseelégtelenségről számoltak be. A veseelégtelenség gyakrabban fordult elő egyidejűleg nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel kezelt állatok esetén. Ezekben az esetekben megfelelő folyadékterápiát kell alkalmazni és figyelemmel kell kísérni a veseparamétereket.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbi útmutatás szerint kell meghatározni:

- nagyon gyakori (10 kezelt állatból több mint 1-nél jelentkezik)
- gyakori (100 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- nem gyakori (1000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- ritka (10000 kezelt állatból több mint 1-nél, de kevesebb mint 10-nél jelentkezik)
- nagyon ritka (10000 kezelt állatból kevesebb mint 1-nél jelentkezik, beleértve az izolált eseteket is).

4.7 Vemhesség és laktáció idején történő alkalmazás

Laborállatokon (egér, patkány, nyúl) végzett kísérletekben embriotoxikus, főtotoxikus, teratogén hatást, valamint az ellés előtti, illetve utáni fejlődést károsan befolyásoló hatást nem mutattak ki. Lényeges, hogy a csontvázban a készítmény hatására utaló kóros elváltozást szintén nem észleltek.

A készítmény hatásait vemhes, illetve tejtermelő kancákon nem vizsgálták, ezért az injekció adása vemhesség, illetve tejtermelés alatt nem javasolt.

4.8 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

A feloldott készítmény nem adható intravénásan egyidejűleg kétértékű fémionokat (kalcium vagy magnézium) tartalmazó oldatokkal – a tiludronsav oldata ezekkel az ionokkal komplexeket képezhet.

A potenciálisan nefrotóxicus gyógyszerek, például nem-szteroid gyulladáscsökkentők egyidejű alkalmazása esetén körültekintően kell eljárni, és a veseműködést figyelemmel kell kísérni.

4.9 Adagolás és alkalmazásmód

Alkalmazás módja: Intravénásan.

Adagolás:

Lassú intravénás injekció formájában.

Naponta 0,1 mg tiludronsav/ttkg, 10 napon át. Megfelel a feloldott (5 mg tiludronsav/ml koncentráció) készítmény 1ml/50 ttkg napi adagolásnak.

Alkalmazáskor aseptikus módon kell a hígítót a porkomponenshez adni, majd annak enyhe elkeverése után az oldat felhasználható.

A készítmény 10 ml-e 20-30 másodperc alatt injektálendő.

Az injekciót mindig máshova, a testoldalakat naponta cserélve kell beadni.



A készítményt feloldása után azonnal fel kell használni, az oldat tárolásra nem alkalmas.
Az előírt adagolást pontosan be kell tartani.

4.10 Túladagolás (tünetek, sürgősségi intézkedések, antidotumok)

Az előírt háromszorosan meghaladó mennyiség adása esetén az ismertetett mellékhatások – különösen a kólikás jelenségek és izomremegés – gyakrabban előfordul. A kólikás tünetek a kezelést követő néhány órán belül jelentkeznek, általában enyhék, átmeneti jellegűek és többnyire bármiféle külső beavatkozás nélkül elmúlnak. Ha a tünetek nem múlnak, az ilyen esetben szokásos kezelést kell alkalmazni.

Izomremegés esetén kalcium-glükonátot vagy egyéb kalcium-oldatot kell adni.

4.11 Élelmezés-egészségügyi várakozási idő

Ló hús és egyéb ehető szövetek: nulla nap.

A készítmény alkalmazása emberi fogyasztásra szánt tejet termelő állatoknál nem engedélyezett.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: A csontszerkezetre és a sóháztartásra ható szerek/ bifoszfonátok.

Állatgyógyászati ATC kód: QM05BA05

A tiludronsav a bifoszfonátok csoportjába tartozó aktív vegyület, legfőbb farmakológiai hatása a csontszövet reszorpciójának gátlása.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A hatóanyag farmakodinamikai jellemzőit többnyire in vitro, illetve laborállatokon végzett in vivo kísérletekben tanulmányozták. A tiludronsav csontszövet-feloldódást (oszteolízis) gátló hatását az oszteoklaszt sejtek anyagcsere folyamatának blokkolásán keresztül fejt ki (nem hidrolizálható, citotoxikus, ATP-analóg metabolitok termelése, az oszteoklasztok működéséhez szükséges citoskeleton felépítésének gátlása, az oszteoklaszt sejtek proton-pumpájának gátlása). Mivel a csontszövet reszorpciója és annak újbóli képződése együttesen felelős a csontok szerkezeti átépüléséért, így a tiludronsav a csontszövet-feloldódást befolyásoló hatása folytán a csontszövet-képződésre is hat. Ezen tulajdonsága révén a tiludronsav minden olyan helyen segíti a csontszövet képződés/átalakulás folyamatát, ahol a csontszövet feloldódása túlzott mértékű (azaz, ahol az oszteoklaszt sejtek száma, aktivitása megemelkedett).

Laborállatokban a készítmény ezen szabályozó hatását - az előírt terápiás adagban alkalmazva - nem kísérte semmilyen, a csontszövet képződését és mineralizációját hátrányosan befolyásoló mellékhatás.

Sántaságot nem mutató (egészséges) lovakon végzett farmakodinamikai kísérletek kimutatták, hogy intravénás alkalmazását követően a tiludronsav csontszövet-feloldódást gátló hatását azonnal kifejti, amit az adagolás után 24 órával végzett vizsgálatokban a csontszövet-feloldódásra jellemző vérszérum paraméterek jelentős csökkenése jelzett.

Egy másik vizsgálat szerint a tiludronsav még 4 hónappal a kezelést követően is megakadályozta a csontszövet ritkulását (oszteoporózis), ami egyébként a csökkent mértékű igénybevétel miatt várható lenne.

Az oszteolízis fájdalmas folyamat. A lovakban előforduló csontos csánkpók és patahenger-gyulladás két olyan állapot, amelyek során kialakuló klinikai tünetek hátterében a csontokban zajló oszteolitikus folyamatok állnak.

A tiludronsav patkányokon végzett kísérletekben ízületgyulladás gyógykezelésére is alkalmasnak bizonyult.

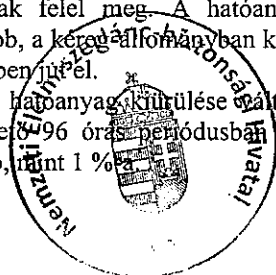
Az in vitro vizsgálatok kimutatták, hogy a hatóanyag a porcsejtek és a szinoviális sejtek által termelt és a porcszövet elvékonyodását okozó enzimek termelődését gátolja.

5.2 Farmakokinetikai sajátosságok

Lovak 0,1 mg/ttkg/nap adagban végzett intravénás kezelése alapján:

Az injekciót követő 24 óra során a plazmakoncentráció gyors csökkenése figyelhető meg. Egy 10 napos kezelés (0,1 mg tiludronsav /ttkg / nap, i.v.) során kapott értékek: C_{max} : 0,9 mg/l, rövid plazma felezési-idő, $t_{1/2}$: kb. 4, 5 óra, teljes kiürülési érték: 0,040-0,050 l/óra /ttkg. A vérben hatóanyag-felhalmozódás (gyógyszer akkumuláció) ismételt adagolás után sem alakul ki. A hatóanyag plazmafehérjéhez történő kötődése 80-85 %-os mértékű. A hatóanyag a csontszövetben gyorsan és széleskörűen oszlik el, elsődlegesen az aktív átépülési helyeken, a hidroxí-apatit kristályokhoz kötődve. Egy 10 napig tartó, napi 1 kezeléssel álló kúra során megkötődött mennyiség a bevitt hatóanyag 30-50%-nak felel meg. A hatóanyag csontszöveten belüli eloszlása nem egyenletes: a szivacsos állományban nagyobb, a kéreg állományban kisebb mértékben kötődik meg. A szervezet többi szövetébe a hatóanyag csak kismértékben jut el.

Biotranszformáció nem figyelhető meg. A hatóanyag kiürülése változatlan formában, elsősorban a vizeleten keresztül történik. Egyszeri adagolást követő 96 óras periódusban a bevitt hatóanyag 25-50 %-a távozik a vizeleten keresztül, míg a belsárral kevesebb, mint 1 %.



6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid

Mannit

Víz, injekcióhoz való

6.2 Főbb inkompatibilitások

A már elkészített oldat – komplex-képződés veszélye miatt - nem keverhető kétértékű fémionokat (kalcium vagy magnézium) tartalmazó oldatokkal.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

A kereskedelmi csomagolású állatgyógyászati készítmény felhasználható: 3 évig.

Az előírás szerinti feloldás után azonnal felhasználandó, az oldat tárolásra nem alkalmas.

6.4 Különleges tárolási előírások

Az eredeti csomagolásban tárolandó. Ez az állatgyógyászati készítmény különleges tárolást nem igényel.

Gyermekek elől gondosan el kell zárni!

6.5 A közvetlen csomagolás jellege és elemei

II-es hidrolitikai osztályú, szintelen injekciós üveg, klórbutil dugóval és alumínium kupakkal lezárva.

Egy injekciós üveg 50 mg tiludronsav vagy 10 ml oldószer tartalmú.

Kiszerezési egységek:

Dobozonként 1x50 mg tiludronsav üvegben és 1 x 10 ml oldószer üvegben.

Dobozonként 5x50 mg tiludronsav üvegben és 5 x 10 ml oldószer üvegben.

Dobozonként 10x50 mg tiludronsav üvegben és 10 x 10 ml oldószer üvegben.

Előfordulhat, hogy nem minden kiszerezési kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A fel nem használt állatgyógyászati készítmény vagy a készítmény felhasználásából származó hulladékok megsemmisítésére vonatkozó különleges utasítások

A fel nem használt állatgyógyászati készítményt valamint a keletkező hulladékokat a helyi követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AUDEVARD, 37-39 rue de Neuilly, 92110 Clichy (Franciaország)

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

3170/1/12 NÉBIH ÁTI (1 porampulla + 1 oldószer)

3170/2/12 NÉBIH ÁTI (5 porampulla + 5 oldószer)

3170/3/12 NÉBIH ÁTI (10 porampulla + 10 oldószer)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. április 8.

A forgalomba hozatali engedély megújításának dátuma: 2012. július 31.

10. A SZÖVEG FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA

2022. szeptember 19.

