

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Osteopen 100 mg/ml Oplossing voor injectie voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Pentosanpolysulfaatnatrium 100 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Benzylalcohol E1519	10,45 mg
Dinatriumfosfaatdodecahydraat	
Natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat	
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)	
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)	
Water voor injecties	

Een heldere, lichtgele, waterige oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoorten**

Hond

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Voor de behandeling van kreupelheid en pijn door degeneratieve gewrichtsziekte/osteoartritis (niet-infectieuze artrose) bij honden met een volgroeid skelet.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij de behandeling van septische artritis. In dit geval dient passende antimicrobiële therapie te worden gestart.

Niet gebruiken bij honden met gevorderde lever- of nierfunctiestoornis, of bij aanwijzingen van infectie.

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij honden waarvan het skelet nog niet volgroeid is (d.w.z. bij honden waarvan de groeiplaten van de lange beenderen nog niet gesloten zijn).

Niet gebruiken bij honden met bloedstoornissen, stollingsstoornissen, bloedingen, trauma of maligniteiten (met name hemangiosaroom) of tijdens de peri-operatieve periode 6-8 uur voor of na chirurgie aangezien pentosanpolysulfaat een antistollingseffect heeft.

Niet gebruiken bij artritiden van immunologische oorsprong (bijv. bij reumatoïde artritis).

3.4 Speciale waarschuwingen

Mogelijk wordt pas na de tweede injectie van de behandelingskuur een klinisch effect waargenomen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

De standaarddosis niet overschrijden. Overschrijden van de aanbevolen dosis kan resulteren in verergering van stijfheid en ongemak.

Vanwege de fibrinolytische werking van pentosanpolysulfaatnatrium, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van een inwendige bloeding uit een tumor of vasculaire afwijking en dient passende therapeutische actie te worden ondernomen.

Er is gemeld dat een hond die twaalf maanden eerder longlaceraties had opgelopen ernstige longbloedingen kreeg na een injectie met pentosanpolysulfaatnatrium. Met voorzichtigheid gebruiken bij honden met een voorgeschiedenis van longlaceraties.

Voorzichtigheid is ook geboden in geval van een leverfunctiestoornis.

Pentosanpolysulfaatnatrium heeft een antistollingseffect.

Het wordt aanbevolen om de hematocriet (Packed Cell Volume, PCV) en de capillaire vullingstijd te controleren wanneer het diergeneesmiddel wordt gebruikt.

Vermijd intramusculaire injectie vanwege het risico op een hematoom op de injectieplaats.

Er mogen niet meer dan drie kuren van vier injecties worden toegediend in een periode van twaalf maanden.

Het wordt aanbevolen om het dier op verschijnselen van bloedverlies te controleren en om het dier op passende wijze te behandelen. Onderbreek de behandeling als zich verschijnselen van toegenomen bloedingen voordoen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Het conserveermiddel (benzylalcohol) kan overgevoelighedsreacties (allergische reacties) veroorzaken bij gesensibiliseerde personen. Als u weet dat u gesensibiliseerd bent, is voorzichtigheid geboden bij het hanteren van dit diergeneesmiddel. Als per ongeluk huid- of oogcontact plaatsvindt, dient het betreffende gebied onmiddellijk met water te worden afgespoeld.

Handen wassen na gebruik.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Honden:

Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Reactie op de injectieplaats ¹
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Overgeven ² Depressie ³ en lethargie ^{4,6}
Onbepaalde frequentie (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens):	Verlengdegeactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) en de trombinetijd (TT) ⁵ Braken ⁶ , diarree ⁶ , anorexie ⁶ Bloedingsstoornissen (zoals neusbloedingen, hemorragische diarree en hematomen) Lokale reacties (bijv. zwelling ⁷)

¹Kan bij een ogenschijnlijk gezond dier binnen 24 uur optreden. De behandeling dient te worden stopgezet en er dient symptoomverlichting te worden geboden.

²Gebeurt onmiddellijk na injectie. Over het algemeen hebben dergelijke honden geen medische behandeling nodig en herstellen zij zonder complicaties. Verdere behandeling met pentosanpolysulfaat wordt niet aanbevolen.

³Schijnbaar licht.

⁴Houdt tot 24 uur aan.

⁵Kan bij gezonde honden tot 24 uur na toediening aanhouden. Dit resulteert zeer zelden in klinische effecten, maar vanwege de fibrinolytische werking van pentosanpolysulfaatsnatrium, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van inwendige bloedingen uit een tumor of vasculaire afwijking als er verschijnselen ontstaan. Het wordt aanbevolen om het dier op verschijnselen van bloedverlies te controleren en om het dier op passende wijze te behandelen.

⁶Deze verschijnselen kunnen het gevolg zijn van een overgevoeligheidsreactie en een passende symptomatische behandeling (inclusief toediening van antihistaminica) kan nodig zijn.

⁷Voorbijgaand

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

Uit laboratoriumonderzoek bij konijnen zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op embryotoxische effecten die geassocieerd worden met een primair effect op het ouderdier bij herhaalde dagelijkse toediening van 2,5 keer de aanbevolen dosis.

Omdat de veiligheid van het diergeneesmiddel bij drachtige of lacterende dieren niet is onderzocht, wordt het gebruik bij dracht en lactatie afgeraden. Het diergeneesmiddel mag vanwege de antistollingseffecten niet worden gebruikt tijdens de partus.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

NSAID's en met name aspirine mogen niet in combinatie met pentosanpolysulfaatsnatrium worden gebruikt, omdat ze de trombocytenhechting kunnen beïnvloeden en de antistollingactiviteit van het diergeneesmiddel kunnen versterken.

Het is aangetoond dat corticosteroïden een antagonistische uitwerking hebben op een aantal effecten van pentosanpolysulfaatsnatrium. Verder kan het gebruik van ontstekingsremmende geneesmiddelen resulteren in een vroegtijdige toename in de activiteit van de hond, wat de pijnstillende en regeneratieve werking van het diergeneesmiddel kan verstoren.

Niet gelijktijdig gebruiken met steroïden of niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (inclusief aspirine en fenylobutazon) of binnen 24 uur van een dergelijke toediening. Niet gebruiken in combinatie met heparine en andere antistollingsmiddelen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Subcutaan gebruik.

3 mg pentosanpolysulfaatsnatrium/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 0,3 ml/10 kg lichaamsgewicht), viermaal, met een interval van 5-7 dagen.

Uitsluitend toedienen via aseptische subcutane injectie. Er moet een injectiespuit met passende schaalverdeling worden gebruikt om nauwkeurige toediening van het vereiste dosisvolume mogelijk te maken. Dit is met name belangrijk bij het injecteren van kleinere volumes.

Om een juiste dosering te waarborgen, dient het lichaamsgewicht van het individuele dier zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiften)

Bij drie keer de aanbevolen dosis is een voorbijgaande toename in bloedingstijd van ongeveer 3 tot 4 uur waargenomen. Herhaalde dagelijkse overdoses van vijf keer de aanbevolen dosis of meer resulteerden in anorexie en depressie, wat na stopzetting van het geneesmiddel reversibel bleek.

Bij overdosering kan er sprake zijn van hepatocellulaire schade en een daarmee geassocieerde dosisafhankelijke verhoging in ALT.

Toenames in aPTT en TT zijn dosisafhankelijk. Bij herhaalde doses van meer dan vijf keer de aanbevolen dosis kunnen deze toenames na toediening bij gezonde honden langer dan 1 week aanhouden. Mogelijke verschijnselen in verband met deze defecten omvatten bloedingen in het maagdarmkanaal, lichaamsholten en ecchymosen. Bij herhaalde doses van meer dan tien keer de aanbevolen dosis kan er sprake zijn van een dodelijke afloop als gevolg van gastro-intestinale bloeding. In geval van overdosering dienen honden te worden opgenomen en te worden geobserveerd en dient ondersteunende therapie te worden verleend zoals dit door de dierenarts nodig wordt geacht.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachttijden

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QM01AX90

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Het diergeneesmiddel bevat pentosanpolysulfaatnatrium (NaPPS), een semisynthetisch polymeer met een gemiddeld moleculair gewicht van 4.000 Dalton.

Toen in een model van osteoarthritis bij honden NaPPS in met therapeutische doses vergelijkbare hoeveelheden werd toegediend, werden de concentraties metalloproteïnasen in kraakbeen verlaagd en de concentraties weefselremmer van metalloproteïnase (TIMP) verhoogd, waardoor het proteoglycaangehalte werd gehandhaafd en de kraakbeenmatrix tegen afbraak werd beschermd.

Bij honden met osteoarthritis veroorzaakte toediening van NaPPS fibrinolyse, lipolyse en verminderde bloedplaatjesaggregatie.

Tijdens *in vitro*-studies en *in vivo*-studies bij laboratoriumdieren met doses boven de voor therapeutisch gebruik voorgestelde doses, onderdrukte NaPPS de concentraties van anti-inflammatoire mediators en stimuleerde het middel de hyaluronsynthese van fibroblasten.

Pentosanpolysulfaatnatrium heeft fibrinolytische, lipolytische en licht stollingsremmende activiteiten.

Pentosanpolysulfaatnatrium heeft een effect op de bloedstolling door de heparine-achtige structuur en de fibrinolytische activiteit die tot 6-8 uur na toediening aanhoudt.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie: Bij honden wordt 15 minuten na subcutane toediening een maximale plasmaconcentratie van 7,40 µg-eq pentosanpolysulfaatnatrium/ml bereikt.

Distributie: Pentosanpolysulfaatnatrium bindt veel plasma-eiwitten met een variabele sterkte van associatie en dissociatie, wat resulteert in een complex evenwicht tussen gebonden en ongebonden geneesmiddel. Pentosanpolysulfaatnatrium wordt geconcentreerd in de lever en nieren en het reticulo-endotheliale systeem. In bindweefsel en spieren komen lage concentraties voor. Het distributievolume bij honden is 0,43 l.

Biotransformatie: Desulfatie van pentosanpolysulfaatnatrium treedt op in het hepato-reticulo-endotheliale systeem, waarbij de lever de belangrijkste plaats is waar activiteit plaatsvindt. In de nieren kan ook depolymerisatie optreden.

Eliminatie: Het diergeneesmiddel wordt bij de hond met een halfwaardetijd van ongeveer 3 uur geëlimineerd. Achteenveertig uur na injectie is ongeveer 70% van de toegediende dosis via de urine geëlimineerd.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 4 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 84 dagen.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kleurloze glazen injectieflacon die is voorzien van een grijze chloorbutyl stop en is verzegeld met een verlakte aluminium felscapsule.

Verpakkingsgrootten:

1 x 10 ml

1 x 20 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V579457

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 01/02/2021

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

12/06/2025

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).