

BD/2021/REG NL 121044/zaak 861453

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd te Co. Galway d.d. 28 januari 2021 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Osteopen 100 mg/ml oplossing voor injectie voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 121044**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Osteopen 100 mg/ml oplossing voor injectie voor honden**, ingeschreven onder nummer **REG NL 121044**, zoals aangevraagd d.d. 28 januari 2021, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Osteopen 100 mg/ml oplossing voor injectie voor honden**, **REG NL 121044** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Osteopen 100 mg/ml oplossing voor injectie voor honden**, **REG NL 121044** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2021/REG NL 121044/zaak 861453

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 04 mei 2021

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'F. Verheijen', written in a cursive style.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
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/ml

Hulpstoffen:

Benzylalcohol E1519 10,45 mg/ml

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Een heldere, lichtgele, waterige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort

Hond.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

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

4.3 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).

Aangezien pentosanpolysulfaat een antistollingseffect heeft, mag het diergeneesmiddel niet worden gebruikt bij honden met bloedstoornissen, stollingsstoornissen, bloedingen, trauma of maligniteiten (met name hemangiosaroom) of tijdens de peri-operatieve periode binnen 6 - 8 uur van chirurgie.

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

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

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

5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

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, PVC) 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 symptomen van bloedverlies te controleren en om het dier op passende wijze te behandelen. Onderbreek de behandeling als zich symptomen 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 mensen. 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.

Was uw handen na gebruik.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

In zeldzame gevallen kan bij een ogenschijnlijk gezond dier binnen 24 uur een reactie op de injectie optreden. Onder deze omstandigheden dient de behandeling te worden stopgezet en dient symptoomverlichting te worden geboden.

De ervaring leert dat honden in zeer zeldzame gevallen direct na een injectie met pentosanpolysulfaat kunnen overgeven. Over het algemeen hebben dergelijke honden geen medische behandeling nodig en herstellen zij zonder complicaties. Verdere behandeling met pentosanpolysulfaat wordt niet aanbevolen.

Een andere zeer zeldzame bijwerking na toediening van pentosanpolysulfaatnatrium bij honden is een schijnbare lichte depressie en lethargie, die maximaal 24 uur aanhoudt.

Braken, diarree, lethargie en anorexie zijn gemeld na gebruik van pentosanpolysulfaat. Deze symptomen kunnen het gevolg zijn van een overgevoelighedsreactie en een passende symptomatische behandeling (inclusief toediening van antihistaminica) kan nodig zijn.

Toediening van het diergeneesmiddel in de aanbevolen dosering resulteert in een toename van de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) en de trombinetijd (TT) die bij gezonde honden tot 24 uur na toediening kan aanhouden. Dit resulteert zeer zelden in klinische effecten, maar vanwege de fibrinolytische werking van pentosanpolysulfaatnatrium, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van inwendige bloedingen uit een tumor of vasculaire afwijking als er symptomen ontstaan. Het wordt aanbevolen om het dier op symptomen van bloedverlies te controleren en om het dier op passende wijze te behandelen.

loedingsstoornissen zoals neusbloedingen, hemorragische diarree en hematomen zijn gemeld.

Lokale reacties zoals een voorbijgaande zwelling zijn waargenomen na injectie.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

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.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

NSAID's en met name aspirine mogen niet in combinatie met pentosanpolysulfaatnatrium 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 pentosanpolysulfaatnatrium. 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.

4.9 Dosering en toedieningsweg

3 mg pentosanpolysulfaatnatrium/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 dosisevolume mogelijk te maken. Dit is met name belangrijk bij het injecteren van kleinere volumes.

Om de juiste dosering vast te stellen, dient het gewicht van het individuele dier te worden bepaald voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

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 symptomen 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 gehospitaliseerd en geobserveerd te worden en dient ondersteunende therapie te worden verleend zoals dit door de dierenarts nodig wordt geacht.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anti-inflammatoire en anti-reumatische middelen, niet-steroiden
ATCvet-code: QM01AX90

5.1 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.

5.2 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.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzylalcohol (E1519)
Dinatriumfosfaatdodecahydraat
Natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 4 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 84 dagen

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 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.

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

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited
Loughrea,
Co. Galway,
Ierland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 121044

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 18 januari 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

04 mei 2021

KANALISATIE

UDA

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Osteopen 100 mg/ml oplossing voor injectie voor honden
Pentosanpolysulfaatnatrium

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M€ BESTAN€(E)L(EN)

Per ml: 100 mg pentosanpolysulfaatnatrium

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 ml
20 ml

5. DOELDIERSOORTWAARVOOR HER DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond

6. INDICATIE(S)

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {mm/jj}

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 84 dagen
Na aanbreken gebruiken voor ...

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

12. SPECIALE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of eventuele restanten hiervan

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. UDA

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ierland

16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 121044

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**Etiket voor injectieflacon****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Osteopen 100 mg/ml oplossing voor injectie voor honden
Pentosanpolysulfaatnatrium

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Pentosanpolysulfaatnatrium 100 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

10 ml
20 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutane injectie.

5. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing

6. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {mm/jj}
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 84 dagen
Na aanbreken gebruiken voor ...

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER
Osteopen 100 mg/ml oplossing voor injectie voor honden

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ierland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ierland

of

Labiana Life Sciences, S.A.
C/Venus
26 – Pol. Ind. Can Parellada
Terrassa
08228 Barcelona
Spanje

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Osteopen 100 mg/ml oplossing voor injectie voor honden
Pentosanpolysulfaatnatrium

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDE(E)L(EN)

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Pentosanpolysulfaatnatrium: 100 mg/ml

Hulpstoffen:

Benzylalcohol E1519 10,45 mg/ml

Andere hulpstoffen, q.s.

Een heldere, lichtgele, waterige oplossing voor subcutane toediening.

4. INDICATIE(S)

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

5. 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).

Aangezien pentosanpolysulfaat een antistollingseffect heeft, mag het diergeneesmiddel niet worden gebruikt bij honden met bloedstoornissen, stollingsstoornissen, bloedingen, trauma of maligniteiten (met name hemangiosaroom) of tijdens de peri-operatieve periode binnen 6 - 8 uur van chirurgie.

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

6. BIJWERKINGEN

In zeldzame gevallen kan bij een ogenschijnlijk gezond dier binnen 24 uur een reactie op de injectie optreden. Onder deze omstandigheden dient de behandeling te worden stopgezet en dient symptoomverlichting te worden geboden.

De ervaring leert dat honden in zeer zeldzame gevallen direct na een injectie met pentosanpolysulfaat kunnen overgeven. Over het algemeen hebben dergelijke honden geen medische behandeling nodig en herstellen zij zonder complicaties. Verdere behandeling met pentosanpolysulfaat wordt niet aanbevolen.

Een andere zeer zeldzame bijwerking na toediening van pentosanpolysulfaatsodium bij honden is een schijnbare lichte depressie en lethargie, die maximaal 24 uur aanhoudt.

Braken, diarree, lethargie en anorexie zijn gemeld na gebruik van pentosanpolysulfaat. Deze symptomen kunnen het gevolg zijn van een overgevoelighedsreactie en een passende symptomatische behandeling (inclusief toediening van antihistaminica) kan nodig zijn.

Toediening van het diergeneesmiddel in de aanbevolen dosering resulteert in een toename van de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) en de trombinetijd (TT) die bij gezonde honden tot 24 uur na toediening kan aanhouden. Dit resulteert zeer zelden in klinische effecten, maar vanwege de fibrinolytische werking van pentosanpolysulfaatsodium, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van inwendige bloedingen uit een tumor of vasculaire afwijking als er symptomen ontstaan. Het wordt aanbevolen om het dier op symptomen van bloedverlies te controleren en om het dier op passende wijze te behandelen.

Bloedingsstoornissen zoals neusbloedingen, hemorragische diarree en hematomen zijn gemeld.

Na injectie zijn lokale reacties zoals een voorbijgaande zwelling waargenomen.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

Als alternatief kunt u dit rapporteren via uw nationaal meldsysteem (zie CBG-MEB website).

7. DOELDIERSOORT(EN)

Hond

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

Voor subcutaan gebruik.

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

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

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 de juiste dosering vast te stellen, dient het gewicht van het individuele dier te worden bepaald voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend.

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

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de injectieflacon en de doos na "EXP". De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na aanbreken van de primaire verpakking: 84 dagen.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort

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, PVC) 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 symptomen van bloedverlies te controleren en om het dier op passende wijze te behandelen. Onderbreek de behandeling als zich symptomen van toegenomen bloedingen voordoen.

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

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

Het conserveermiddel (benzylalcohol) kan overgevoelighedsreacties (allergische reacties) veroorzaken bij gesensibiliseerde mensen. 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.

Was uw handen na gebruik.

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.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

NSAID's en met name aspirine mogen niet in combinatie met pentosanpolysulfaatnatrium 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 pentosanpolysulfaatnatrium. 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 fenylbutazon) of binnen 24 uur van een dergelijke toediening. Niet gebruiken in combinatie met heparine en andere antistollingsmiddelen.

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. In met konijnen uitgevoerde studies is aangetoond dat therapeutische concentraties van het werkzame bestanddeel na toediening gedurende 4 - 5 dagen in het gewrichtskraakbeen aanwezig blijven. 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.

Onverenigbaarheden:

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

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

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 symptomen 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 gehospitaliseerd en geobserveerd te worden en dient ondersteunende therapie te worden verleend zoals dit door de dierenarts nodig wordt geacht.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

04 mei 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten: injectieflacons van 10 ml en 20 ml.

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

REG NL 121044

KANALISATIE

UDA

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.