

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI EMDICINI

Osteopen 100 mg/ml raztopina za injiciranje za pse

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml vsebuje:

Učinkovina:

natrijev pentosan polisulfat 100 mg/ml

Pomožne snovi:

benzil alkohol E1519 10,45 mg/ml

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Bistra blede rumena vodna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Psi.

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Za zdravljenje šepavosti in bolečine pri degenerativnem obolenju sklepov/osteoartritisu (neinfektivna oblika artroze) pri psih s popolnoma razvitim (zrelim) okostjem.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabljajte za zdravljenje septičnega artritisa. V tem primeru je treba uvesti ustrezno antimikrobno zdravljenje.

Ne uporabljajte pri psih z napredujočim obolenjem jeter ali ledvic ali ob znakih okužbe.

Ne uporabljajte v znanih primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

Ne uporabljajte pri psih z nedozorelim okostjem (to je pri psih, pri katerih se rastne ploščice dolgih kosti še niso sklenile).

Pentosan polisulfat ima antikoagulacijski učinek, zato ga ne uporabljajte pri psih z obolenji krvi, motnjami v koagulaciji, pri krvavitvah, ob poškodbah ali malignih boleznih (zlasti v primeru hemangiosarkoma) ali v perioperativnem obdobju znotraj 6-8 ur po operaciji.

Ne uporabljajte v primeru artritisa imunološkega izvora (npr. revmatoidni artritis).

4.4 Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Klinični učinek bo morda opazen šele po drugi injekciji v ciklu zdravljenja.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Ne prekoračite standardnega odmerka. Zviševanje priporočenega odmerka lahko vodi v poslabšanje otrdelosti in nelagodja.

Zaradi fibrinolitičnega učinka natrijevega pentosan polisulfata je treba upoštevati možnost notranjih krvavitev iz tumorja ali žilne spremembe in uvesti ustrezne terapevtske ukrepe.

Poročali so, da so se pri psu, ki je imel dvanajst mesecev pred zdravljenjem poškodovana pljuča, po injiciranju natrijevega pentosan polisulfata pojavile hude krvavitve v pljučih. Ob poškodbi pljuč v anamnezi je treba pri psih zdravilo uporabljati previdno.

Previdnost je priporočljiva tudi v primeru okrnjenega delovanja jeter.

Natrijev pentosan polisulfat ima antikoagulacijski učinek.

Ob uporabi zdravila je priporočljivo spremljati PCV (*Packed Cell Volume*) in čas kapilarne polnitve.

Zaradi tveganja za nastanek hematoma na mestu injiciranja se izogibajte intramuskularnemu injiciranju.

V obdobju dvanajstih mesecev se lahko izvedejo največ trije cikli zdravljenja s po 4 injekcijami.

Pri živali je priporočljivo spremljati znake krvavitve in po potrebi takoj uvesti ustrezno zdravljenje. Če se pojavijo znaki povečane krvavitve, prekinite zdravljenje.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Konzervans benzil alkohol lahko pri senzibiliziranih osebah povzroči preobčutljivostne (alergijske reakcije). Če veste, da ste preobčutljivi, z zdravilom ravnajte previdno. V primeru nenamernega stika s kožo ali očmi prizadeto območje takoj sperite z vodo.

Po uporabi si umijte roke.

4.6 Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Redko se pri navidezno zdravih živalih v 24 urah lahko pojavi reakcija na prejeto injekcijo. V takšnih primerih je treba prenehati z zdravljenjem in uvesti simptomatsko zdravljenje.

Izkušnje kažejo, da v zelo redkih primerih takoj po injiciranju pentosan polisulfata psi lahko bruhamo.

Večinoma ti psi ne potrebujejo posebnega zdravljenja in si sami opomorejo. Nadaljnje zdravljenje s pentosan polisulfatom pri njih ni priporočljivo.

Nadaljnji zelo redek neželeni učinek po dajanju natrijevega pentosan polisulfata psom je navidezna blaga depresija in letargija, ki traja do 24 ur.

Po uporabi pentosan polisulfata so poročali o slabosti, driski, letargiji in anoreksiji. Ti znaki so lahko posledica preobčutljivostne reakcije, zaradi česar je lahko potrebno ustrezno simptomatsko zdravljenje vključno z dajanjem antihistaminika.

Dajanje zdravila v priporočenih odmerkih je vodilo v povišanje aktiviranega delnega tromboplastinskega časa (aPTT - *activated partial thromboplastin time*) in trombinskega časa (TT-*thrombin time*), ki lahko pri zdravih psih vztraja do 24 ur po injiciranju. To stanje zelo redko vodi do kliničnih učinkov, a zaradi fibrinolitičnega delovanja pentosan polisulfata je treba ob pojavu znakov upoštevati možnost notranje krvavitve iz tumorja ali žilne spremembe. Pri živali je priporočljivo spremljati znake krvavitve in po potrebi takoj uvesti ustrezno zdravljenje.

Poročali so o motnjah v strjevanju krvi kot so npr. krvavitev iz nosu, hemoragična driska in hematomi.

Po injiciranju so opazili lokalne reakcije kot je na primer prehodna oteklina.

Pogostost neželenih učinkov je določena po naslednjem dogovoru:

- zelo pogosti (neželeni učinki se pokažejo pri več kot 1 od 10 zdravljenih živali)
- pogosti (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 100 zdravljenih živali)
- občasni (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 1.000 zdravljenih živali)
- redki (pri več kot 1, toda manj kot 10 živali od 10.000 zdravljenih živali)

- zelo redki (pri manj kot 1 živali od 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri).

4.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Laboratorijske raziskave pri kuncih so pri ponavljajočih se odmerkih, ki so bili 2,5x večji od priporočenih odmerkov, pokazale embriotoksične učinke, povezane s primarnim učinkovanjem na starševsko žival.

Varnost zdravila v obdobju brejosti ali laktacije ni bila ugotovljena, zato uporaba v obdobju brejosti ali laktacije ni priporočljiva.

Zdravilo se zaradi antikoagulacijskih lastnosti ne sme uporabljati v času kotitve (poroda).

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), zlasti acetilsalicilna kislina (aspirin), se v kombinaciji z natrijevim pentosan polisulfatom ne smejo uporabljati, ker lahko vplivajo na adhezijo trombocitov in okrepijo antikoagulacijski učinek zdravila. Pokazalo se je, da so imeli kortikosteroidi antagonistični učinek na številne učinke natrijevega pentosan polisulfata. Uporaba protivnetnih zdravil lahko vodi tudi v prehitro porast aktivnosti psa, ki lahko interferira z analgetičnimi in regenerativnimi lastnostmi zdravila.

Ne uporabljajte sočasno s steroidnimi ali nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno z acetyl salicilno kislino (aspirinom) in fenilbutazonom ali v roku 24 ur po dajanju tovrstnih zdravil. Ne uporabljajte skupaj s heparinom ali drugimi zdravili proti strjevanju krvi.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

3 mg natrijevega pentosan polisulfata / kg telesne mase (kar ustreza 0,3 ml/10 kg telesne mase) v štirih zaporednih odmerkih vsakih 5-7 dni.

Zdravilo dajte samo v obliki aseptične podkožne injekcije. Za natančno odmerjanje primerne količine odmerka zdravila uporabite ustrezno graduirano brizgo. To je še posebej pomembno v primeru injiciranja majhnih količin.

Za določitev ustreznega odmerka pred injiciranjem živali počakajte.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi), (če je potrebno)

Pri trikratnem priporočenem odmerku so opazili prehodno povečanje časa krvavitve na 3-4 ure.

Ponovljeni dnevni odmerki, ki so bili 5x večji od priporočenih ali višji, so vodili v anoreksijo in depresijo, ki sta bili po odtegnitvi zdravila reverzibilni.

Preveliko odmerjanje lahko vodi v poškodbo jetrnih celic in posledično v od odmerka odvisno povišanje ALT.

Zvišanje aPTT in TT je odvisno od odmerka. Pri ponovljenih odmerkih, ki so bili višji od petkratnega priporočenega odmerka, so pri zdravih psih ti porasti trajali več kot 1 teden. Znaki, povezani s temi učinki, lahko vključujejo krvavitve v prebavila in telesne votline ter ehimoze. Pri ponovljenih odmerkih, ki bi bili višji od desetkratnega priporočenega odmerka, lahko pride do pogina živali zaradi krvavitve v prebavila. V primeru prevelikega odmerjanja je treba psa hospitalizirati in opazovati in po potrebi nuditi podporno zdravljenje po oceni lečečega veterinarja.

4.11 Karenca

Ni smiselno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila

ATC Vet. oznaka: QM01AX90

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Zdravilo vsebuje natrijev pentosan polisulfat (NaPPS), polisintezni polimer s povprečno molekulsko maso 4000 Daltonov.

V modelu osteoartritisa pri psih, kjer so NaPPD dajali v odmerkih, ki so bili podobni terapevtskim, se je raven metalo proteinaz v hrustancu znižala, raven tkivnih inhibitorjev metaloproteinaz (TIMP) pa zvišala, s čimer je bila vsebnost proteoglikanov ohranjena in hrustančni matriks zaščiten pred razgradnjo.

Pri psih z osteoartritisom je dajanje NaPPS povzročilo fibrinolizo, lipolizo in zmanjšano sposobnost agregacije trombocitov.

Pri odmerkih, ki so bili višji od priporočenih terapevtskih odmerkov, je NaPPS tako v *in vitro* kot tudi v *in vivo* preskušanjih na laboratorijskih vrstah živali znižal ravni protivnetnih mediatorjev in vzpodbudil sintezo hialurona iz fibroblastov.

Natrijev pentosan polisulfat ima fibrinolitično, lipolitično in blago antikoagulacijsko delovanje.

Natrijev pentosan polisulfat zaradi svoje heparinu podobne strukture vpliva na strjevanje krvi, fibrinolitična aktivnost pa traja do 6-8 ur po aplikaciji.

5.2 Farmakokinetični podatki

Absorpcija: Pri psu je najvišja plazemska koncentracija 7,40 µg-eq natrijevega pentosan polisulfata dosežena 15 minut po subkutanem injiciranju.

Porazdelitev: Natrijev pentosan polisulfat se veže na številne plazemske beljakovine z različno močjo asociacije in disociacije, kar vodi v kompleksno ravnovesje med vezanim in nevezanim zdravilom.

Natrijev pentosan polisulfat se koncentrira v jetrih in ledvicah in v retikuloendotelijskem sistemu. Nizke ravni dosega v vezivnem tkivu in v mišicah. Volumen porazdelitve pri psih zanaša 0,43 litra.

Biotransformacija Desulfacija natrijevega pentosan polisulfata se dogaja v hepato-retikulo-endotelijskem sistemu, glavna poteka v jetrih. Do depolimerizacije lahko pride tudi v ledvicah.

Izločanje: Razpolovni čas izločanja zdravila pri psih znaša približno 3 ure. Oseminštirideset ur po injiciranju se z urinom izloči približno 70% odmerka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

benzil alkohol E1519

natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat

natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

voda za injekcije

6.2 Glavne inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 4 leta
Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 84 dni

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Vialo shranjujte v zunanji obojnini, da se zaščiti pred svetlobo.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Brezbarvna steklena viala s sivim zamaškom iz klorobutilne gume in lakirano aluminijasto zaporko.

Velikost pakiranja:

1 x 10ml

1 x 20ml

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neuporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Vsako neuporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited
Loughrea,
Co. Galway,
Irska

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

MR/V/0713/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

15. 7. 2020

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

4. 5. 2021

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Ni smiselno.