

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Osteopen 100 mg/ml Injektionslösung für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

Wirkstoff:

Natrium-Pentosanpolysulfat 100 mg

Sonstige Bestandteile:

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
Benzylalkohol (E1519)	10,45 mg
Dinatriumphosphat-Dodecahydrat	
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat	
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts)	
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts)	
Wasser für Injektionszwecke	

Eine klare blassgelbe wässrige Lösung.

3. KLINISCHE ANGABEN

3.1 Zieltierart(en)

Hunde.

3.2 Anwendungsbereiche für jede Zieltierart

Zur Behandlung von Lahmheit und Schmerzen bei nicht-infektiösen degenerativen Gelenkerkrankungen/Osteoarrose bei ausgewachsenen Hunden.

3.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden zur Behandlung septischer Arthritis. In diesem Fall sollte eine geeignete antimikrobielle Therapie eingeleitet werden.
Nicht anwenden bei Hunden mit fortgeschrittener Leber- oder Nierenerkrankung oder bei bestehender Infektion.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
Nicht anwenden bei Hunden in der Wachstumsphase (d. h. bei noch offenen Epiphysenfugen der Röhrenknochen).

Nicht anwenden bei Hunden mit Störungen des Blutbildes, Blutgerinnungsstörungen, Blutungen, Verletzungen oder Tumoren (insbesondere Hämangiosarkome) oder im perioperativen Zeitraum (in einem Abstand von weniger als 6-8 Stunden zu einer Operation), da Pentosanpolysulfat eine gerinnungshemmende Wirkung hat.

Nicht anwenden bei Arthritiden immunologischer Genese (z. B. rheumatoider Arthritis).

3.4 Besondere Warnhinweise

Eine klinische Wirkung ist erst nach der zweiten Injektion des Behandlungszyklus zu beobachten.

3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Die Standarddosis nicht überschreiten. Ein Überschreiten der empfohlenen Dosis kann zu Verstärkung von Steifheit und Unbehagen führen.

Aufgrund der fibrinolytischen Wirkung von Natrium-Pentosanpolysulfat sollte die Möglichkeit innerer Blutungen aufgrund eines Tumors oder einer Gefäßanomalie in Betracht gezogen werden und es sollten geeignete therapeutische Maßnahmen ergriffen werden.

Es wurde berichtet, dass bei einem Hund, der zwölf Monate zuvor eine Lungenverletzung erlitten hatte, nach einer Injektion mit Natrium-Pentosanpolysulfat schwere Lungenblutungen aufgetreten sind. Bei Hunden mit einer Lungenverletzung in der Vorgeschichte daher mit Vorsicht anwenden. Vorsicht wird auch bei Tieren mit Leberfunktionsstörungen empfohlen.

Natrium-Pentosanpolysulfat hat eine gerinnungshemmende Wirkung.

Es wird empfohlen, bei Anwendung des Tierarzneimittels das Zellvolumen (PVC) und die Kapillarfüllungszeit zu überwachen.

Vermeiden Sie eine intramuskuläre Injektion wegen des Risikos eines Hämatoms an der Injektionsstelle.

In einem Zeitraum von 12 Monaten sollten nicht mehr als 3 Behandlungszyklen mit jeweils 4 Injektionen erfolgen.

Es wird empfohlen, das Tier auf Anzeichen von Blutverlust zu überwachen und entsprechend zu behandeln. Bei Anzeichen einer verstärkten Blutung ist die Behandlung unterbrechen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Das Konservierungsmittel, Benzylalkohol, kann bei sensibilisierten Personen Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) auslösen. Handhaben Sie das Tierarzneimittel mit Vorsicht, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie überempfindlich sind. Bei versehentlichem Haut- oder Augenkontakt den betroffenen Bereich sofort mit Wasser spülen. Nach der Anwendung die Hände waschen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Nicht zutreffend.

3.6 Nebenwirkungen

Hunde:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10 000 behandelte Tiere):	Reaktion an der Injektionsstelle ¹
Sehr selten (< 1 Tier/10 000 behandelte Tiere, einschließlich Einzelfallberichte):	Erbrechen ² Depression ³ und Lethargie ^{4,6}
Unbestimmte Häufigkeit	Verlängerte aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) und Thrombinzeit (TT) ⁵

(kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden)	Erbrechen ⁶ , Durchfall ⁶ , Anorexie ⁶ Blutungsstörungen (wie Nasenbluten, hämorrhagischer Durchfall und Hämatome) Lokale Reaktionen (wie Schwellung ⁷)
---	--

¹Können bei einem scheinbar gesunden Tier innerhalb von 24 Stunden auftreten. Die Behandlung sollte abgebrochen und eine symptomatische Therapie durchgeführt werden.

²Tritt unmittelbar nach der Injektion auf. Solche Hunde benötigen in der Regel keine medizinische Behandlung und erholen sich problemlos. Eine Fortsetzung der Behandlung mit Pentosanpolysulfat wird nicht empfohlen.

³Scheinbar leicht.

⁴Hält bis zu 24 Stunden an.

⁵Kann bei gesunden Hunden bis zu 24 Stunden nach der Verabreichung anhalten. Dies führt sehr selten zu klinischen Effekten, aber aufgrund der fibrinolytischen Wirkung von Natrium-Pentosanpolysulfat sollte bei ersten Anzeichen die Möglichkeit von inneren Blutungen aufgrund eines Tumors oder einer Gefäßanomalie in Betracht gezogen werden. Es wird empfohlen, das Tier auf Anzeichen von Blutverlust zu überwachen und entsprechend zu behandeln.

⁶Diese Anzeichen können aus einer Überempfindlichkeitsreaktion resultieren und erfordern unter Umständen eine angemessene symptomatische Behandlung einschließlich der Verabreichung von Antihistaminika.

⁷Vorübergehend.

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder seinen örtlichen Vertreter oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie in der Packungsbeilage.

3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Trächtigkeit und Laktation:

Laborstudien bei Kaninchen zeigten embryotoxische Wirkungen, die mit einem Primäreffekt auf das Elterntier bei wiederholter Verabreichung der 2,5-Fachen Menge der empfohlenen Dosis zusammenhängen.

Die Sicherheit des Tierarzneimittels bei trächtigen oder laktierenden Hündinnen wurde nicht untersucht, daher wird die Anwendung bei trächtigen oder laktierenden Tieren nicht empfohlen. Das Tierarzneimittel sollte zum Zeitpunkt der Geburt aufgrund seiner gerinnungshemmenden Wirkung nicht verabreicht werden.

3.8 Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

NSAIDs und insbesondere Acetylsalicylsäure sollten nicht in Kombination mit Natrium-Pentosanpolysulfat verabreicht werden, da sie die Thrombozytenadhäsion beeinträchtigen und damit die gerinnungshemmende Wirkung des Tierarzneimittels verstärken können. Es wurde gezeigt, dass Kortikosteroide einige der Wirkungen von Natrium-Pentosanpolysulfat antagonisieren. Darüber hinaus kann die Anwendung von entzündungshemmenden Tierarzneimitteln zu einer vorzeitigen Erhöhung der Aktivität des Hundes führen, was die analgetische und regenerative Wirkung des Tierarzneimittels beeinträchtigen kann.

Nicht gleichzeitig mit Steroiden oder nicht-steroidalen entzündungshemmenden Substanzen wie Acetylsalicylsäure und Phenylbutazon oder innerhalb von 24 Stunden nach Verabreichung dieser Wirkstoffe anwenden. Nicht in Kombination mit Heparin oder anderen Gerinnungshemmern verwenden.

3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zur subkutanen Anwendung.

3 mg Natrium-Pentosanpolysulfat/ kg Körpergewicht (entsprechend 0,3 ml/10 kg Körpergewicht) viermal im Abstand von 5-7 Tagen.

Nur als subkutane Injektion unter aseptischen Bedingungen verabreichen. Zur korrekten Verabreichung der erforderlichen Dosis wird eine entsprechend graduierte Spritze empfohlen. Dies ist insbesondere bei Injektion kleiner Volumina wichtig.

Um die richtige Dosierung festzulegen, sollte das Gewicht des jeweiligen Tieres vor der Verabreichung des Tierarzneimittels bestimmt werden.

3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei der dreifachen empfohlenen Dosis wurde eine vorübergehende Verlängerung der Blutungszeit von etwa 3 bis 4 Stunden Dauer beobachtet. Wiederholte tägliche Überdosierungen von dem Fünffachen der empfohlenen Dosis oder mehr führten zu Anorexie und Depressionen, die nach Absetzen des Tierarzneimittels reversibel waren.

Bei Überdosierung kann es zu Schädigung der Leberzellen und einer damit verbundenen dosisabhängigen Erhöhung der ALT kommen. Erhöhungen der aPTT und TT sind dosisabhängig. Bei wiederholten Dosen, die mehr als das Fünffache der empfohlenen Dosis betragen, können diese Erhöhungen über eine Woche nach der Verabreichung an gesunde Hunde hinaus andauern. Anzeichen für diese Schädigungen können Blutungen in den Magen-Darm-Trakt, Körperhöhlen und Ekchymosen sein. Bei wiederholten Dosen, die mehr als zehnmal so hoch sind wie empfohlen, kann es zu Todesfällen infolge von gastrointestinalen Blutungen kommen.

Im Fall einer Überdosierung muss der Hund stationär behandelt und überwacht werden und, eine supportive Therapie erhalten, soweit der Tierarzt dies für erforderlich hält.

3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

3.12 Wartezeiten

Nicht zutreffend.

4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

4.1 ATCvet Code:

QM01AX90

4.2 Pharmakodynamik

Das Tierarzneimittel enthält Natrium-Pentosanpolysulfat (NaPPS), ein halbsynthetisches Polymer mit einem mittleren Molekulargewicht von 4.000 Dalton.

In einem Modell für Osteoarthritis bei Hunden, bei dem NaPPS im Bereich therapeutischer Dosen eingesetzt wurde, verringerte sich die Konzentration der Metalloproteininasen im Knorpelgewebe und die Konzentration von Metalloproteinaseinhibitoren (TIMP) erhöhte sich, wodurch der Proteoglykangehalt erhalten blieb und die Knorpelmatrix vor Abbau geschützt wurde.

Bei Hunden mit Osteoarthrose verursachte die Verabreichung von NaPPS eine Fibrinolyse, Lipolyse und eine verminderte Thrombozytenaggregation.

In *In-vitro*-Studien und in *In-vivo*-Studien an Labortieren mit Dosen, die über den für die therapeutische Verwendung empfohlenen liegen, hemmte NaPPS die Entzündungsmediatoren und stimulierte die Hyaluronsynthese aus Fibroblasten.

Natrium-Pentosanpolysulfat hat fibrinolytische, lipolytische und leichte gerinnungshemmende Eigenschaften.

Wegen seiner Heparin-ähnlichen Struktur beeinflusst Natrium-Pentosanpolysulfat die Blutgerinnung und nach Verabreichung hält die fibrinolytischen Aktivität 6-8 Stunden an.

4.3 Pharmakokinetik

Resorption: Beim Hund wird 15 Minuten nach der subkutanen Verabreichung eine maximale Plasmakonzentration von 7,40 µg-Eq Natrium-Pentosanpolysulfat/ml erreicht.

Verteilung: Natrium-Pentosanpolysulfat bindet viele Plasmaproteine mit variabler Assoziations- und Dissoziationsstärke, was zu einem komplexen Gleichgewicht zwischen gebundenem und ungebundenem Wirkstoff führt. Natrium-Pentosanpolysulfat reichert sich in der Leber, den Nieren und im retikuloendothelialen System an. Im Bindegewebe und Muskel treten niedrige Konzentrationen auf. Das Verteilungsvolumen beträgt beim Hund 0,43 Liter.

Biotransformation: Die Desulfatierung von Pentosanpolysulfat-Natrium erfolgt hauptsächlich in der Leber im hepato-retikuloendothelialen-System. Die Depolymerisation kann auch in der Niere erfolgen.

Elimination: Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Hund etwa 3 Stunden. 48 Stunden nach der Injektion werden etwa 70 % der verabreichten Dosis über den Urin ausgeschieden.

5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels in der unversehrten Verpackung: 4 Jahre

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch der Primärverpackung: 84 Tage

5.3 Besondere Lagerungshinweise

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

5.4 Art und Beschaffenheit der Verpackung

Farblose Durchstechflasche aus Glas mit grauem Chlorbutyl-Stopfen und Versiegelung durch eine lackierte Aluminium-Kappe.

Packungsgrößen:

1 x 10 ml

1 x 20 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

6. NAME DES ZULASSUNGSHABERS

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Limited

7. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z. Nr.: 839186

8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG

24.10.2019

9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

<{MM/JJJJ}>

10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).