

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tildren 5 mg/ml poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie voor paarden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel :

Flacon met poeder (195mg)

Per flacon:

Tiludroninezuur (als dinatriumzout) 50 mg
overeenkomend met 58,3 mg tiludronaat dinatriumhemihydraat

Injectievloeistof na reconstitutie:

Per ml:

Tiludroninezuur (als dinatriumzout) 5 mg
overeenkomend met 5,83 mg tiludronaat dinatriumhemihydraat

Hulpstoffen:

Flacon met poeder (195mg)

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Natriumchloride
Mannitol

Flacon met oplosmiddel (10ml)

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen
Water voor injecties

Wit poeder en heldere, kleurloze oplosmiddel.

Na reconstitutie, is de oplossing voor injectie een heldere, kleurloze vloeistof.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoort

Paard (ouder dan 3 jaar).

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Hulpmiddel bij de behandeling van kreupelheid geassocieerd met osteolytische processen, bij spat en podotrochleose welke korter dan 6 maanden bestaat.

3.3 Contra-indicaties

- Bij gebrek aan gegevens over de ongewenste effecten van tiludroninezuur op het skelet van jonge dieren, wordt tiludroninezuur afgeraden bij paarden jonger dan 3 jaar.
- Niet gebruiken bij paarden met verstoorde nierfunctie.

3.4 Speciale waarschuwingen

Het klinische effect van het diergeneesmiddel is afhankelijk van de aanwezigheid van osteolytische processen welke pijn en dus kreupelheid veroorzaken. Het diergeneesmiddel dient alleen na goede diagnostiek, bestaande uit een volledig orthopedisch onderzoek met lokaal anesthesie en geschikte beeldvormingstechniek, gebruikt te worden. Dit om de oorzaak van de pijn en de aard van de botlaesies te identificeren.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het wordt aangeraden, in verband met het optreden van mogelijke bijwerkingen, dat een ervaren paardenverzorger gedurende de eerste vier uur na de injectie het paard onder observatie houdt.

Het diergeneesmiddel dient bij hypocalcemische paarden met meer voorzichtigheid te worden gebruikt. Bij deze dieren wordt aangeraden de snelheid van injecteren te verlagen. Aangezien bij deze dieren het risico op het optreden van bijwerkingen groter kan zijn, dienen deze paarden na behandeling onder verscherpt toezicht gesteld te worden.

Vanwege het licht hypocalcemische effect, dient het diergeneesmiddel met voorzichtigheid te worden toegediend bij paarden met functionele hartaandoeningen. In deze gevallen wordt eveneens aangeraden de snelheid van injecteren te verlagen.

Bij gebruik van het diergeneesmiddel moet voldoende drinkwater beschikbaar zijn. Bij onzekerheid over de nierfunctie, moeten de nierparameters beoordeeld worden voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend. Waterconsumptie en urine-uitscheiding moeten opgevolgd worden na toediening.

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

- Vermijd contact met huid en ogen.
- Draag geschikte handschoenen bij het bereiden van de oplossing voor injectie.
- Handen wassen na gebruik.
- In geval van zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Paard:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Koliekverschijnselen ^{1,2} (verminderde eetlust, pijn in abdomen, krabben van de bodem, rusteloosheid, slaan)
--	--

	Spiertrillingen ^{1,3} Meer zweten ¹ Flebitis ⁴ Excitatie, hypertonie van de staart, verhoogde speekselvloed Vermoeidheid, gaan liggen ⁵
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Anafylactische reactie ⁶ Nierinsufficiëntie ^{6, 7}

¹ deze bijwerkingen, die gerelateerd kunnen worden aan een licht hypocalcemisch effect, werden gezien bij minder dan 5% van de paarden die met de aanbevolen therapeutische dosering werden behandeld.

² de koliekverschijnselen treden op binnen een paar uur na behandeling, zijn mild van vorm en van voorbijgaande aard, en verdwijnen in het algemeen spontaan zonder specifieke behandeling. In gevallen waar de verschijnselen langer aanwezig blijven dient hiertegen een conventionele behandeling te worden gegeven. Interacties met deze behandelingen zijn niet onderzocht.

³ kunnen door toediening van calciumgluconaat en andere calciumoplossingen gestopt worden.

⁴ kan in minder dan 9% van de behandelde paarden voorkomen. Het treedt meestal op vanaf de vijfde injectie.

⁵ kan gezien worden na de injectie. Deze bijwerking kan ook gerelateerd worden aan het lichte hypocalcemische effect van tiludronaat. Zorg ervoor dat het paard zonder beperkingen kan gaan liggen in een comfortabele ruimte.

⁶ gerapporteerd tijdens de post-autorisatieperiode.

⁷ nierinsufficiëntie wordt vaker gezien bij dieren die tegelijkertijd worden blootgesteld aan NSAID's. In deze gevallen moet een geschikte vloeistofbehandeling worden ingesteld en de nierparameters opgevolgd.

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 ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Onderzoek bij laboratoriumdieren (muizen, ratten, konijnen) lieten geen embryotoxische, foetotoxische of teratogene werkingen zien, noch invloed op de peri- en postnatale ontwikkeling. Er werden met name geen ongewenste werkingen op het skelet waargenomen. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij drachtige of lacterende merries. Gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht of lactatie.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het diergeneesmiddel niet tegelijk intraveneus toedienen met oplossingen waarin tweewaardige metaalionen zitten, zoals Ca^{2+} of Mg^{2+} ; de oplossing van tiludroninezuur kan met deze ionen complexen vormen.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van potentieel nefrotoxische geneesmiddelen, zoals NSAID's, en de nierfunctie dient te worden opgevolgd.

Met betrekking tot andere diergeneesmiddelen is geen informatie beschikbaar.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intraveneus gebruik (na reconstitutie).

0,1 mg tiludroninezuur per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 10 dagen, langzaam intraveneus; dit komt overeen met 1 ml per 50 kg lichaamsgewicht per dag van de gereconstitueerde oplossing, bevattend 5 mg/ml tiludroninezuur.

De gereconstitueerde oplossing wordt verkregen door, onder aseptische condities, het oplosmiddel bij het poeder te brengen, en deze twee voorzichtig te mengen.

- De injectietijd van 10 ml van het diergeneesmiddel dient 20 tot 30 seconden te bedragen.
- De injectie dient in de opeenvolgende dagen afwisselend links en rechts te worden gegeven.
- Het diergeneesmiddel direct gebruiken; na reconstitutie niet bewaren.
- De aanbevolen dosering niet overschrijden.

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

Bij drie maal de aanbevolen dosering werd een toename van de frequentie van bijwerkingen, met name verschijnselen van koliek en spiertrillingen, waargenomen. De koliekverschijnselen treden op binnen een paar uur na behandeling, zijn mild van vorm en van voorbijgaande aard, en verdwijnen in het algemeen spontaan zonder specifieke behandeling. In gevallen waar de verschijnselen langer aanwezig blijven dient hiertegen conventionele behandeling te worden gegeven. Spiertrillingen kunnen door toediening van calciumgluconaat en andere calciumoplossingen gestopt worden.

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 Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: nul dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij paarden die melk voor humane consumptie produceren.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code:

QM05BA05.

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

De actieve stof, tiludroninezuur, behoort tot de therapeutische groep van de bisfosfonaten waarvan de voornaamste farmacologische eigenschap het remmen van de botresorptie is.

De farmacodynamische effecten van tiludronaat zijn voor het merendeel *in vitro* en bij laboratoriumdieren onderzocht.

Tiludroninezuur oefent zijn remmende werking op de botresorptie uit, door het blokkeren van bepaalde metabolisatiepaden in de osteoclast (vorming van niet hydrolyseerbare, cytotoxische, ATP-analoge metabolieten; inhibitie van de opbouw van het cytoskelet welke noodzakelijk is voor de activering van de osteoclast en remming van de protonenpomp van de osteoclast).

Daar de botresorptie en de botvorming, verantwoordelijk voor de remodellering van het botweefsel, aan elkaar gekoppelde processen zijn, zorgt de beheersing van de botresorptie door tiludronaat voor

controlering van de botvorming. Bijgevolg helpt tiludronaat bij de regulering van botremodellering in elke situatie waar overmatige botresorptie (d.w.z. verhoogde activiteit van osteoclasten) optreedt. In de aanbevolen therapeutische dosering gaat deze regulatorwerking bij laboratoriumdieren niet gepaard met negatieve effecten op de vorming en de mineralisatie van het bot.

Farmacodynamische gegevens bij niet-kreupel paarden toonden aan dat, na IV toediening van 1 mg/kg, tiludronaat onmiddellijk een remmende werking op de botresorptie heeft, zoals bleek uit de scherpe daling van een serum marker van botresorptie 24 uur na toediening. Uit een ander onderzoek gedurende 4 maanden na behandeling, bleek tiludronaat de toename van de dichtheid van botweefsel als gevolg van verminderde fysieke activiteit te voorkomen.

Osteolyse is een pijnlijk proces. Bij het paard zijn spat en podotrochleose twee aandoeningen waar osteolytische laesies in beenderen ontstaan; dit is mede verantwoordelijk voor de klinische verschijnselen.

Tiludroninezuur vertoonde in een polyarthritis model bij de rat ook anti-arthritische eigenschappen. *In vitro* werd remming aangetoond van de secretie van door de chondrocyten en de synoviaalcellen geproduceerde kraakbeenmatrix afbrekende enzymen.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Het farmacokinetische profiel na intraveneuze toediening bij het paard, in een dosering van 0,1 mg/kg/dag, van tiludroninezuur (als dinatriumzout) wordt gekenmerkt door:

- Een snelle daling van de plasmaconcentraties binnen de 24 uur na elke injectie. Gedurende een tiendaagse behandeling, met dagelijkse doseringen van 0,1 mg/kg IV, is C_{max} ongeveer 0,9 mg/l, is de plasma halfwaardetijd kort (ongeveer 4,5 uur) en bedraagt de totale klaring 0,040 tot 0,050 l/uur/kg. Er is geen plasma accumulatie van tiludronaat na herhaalde toediening.
- Een plasmaproteïnebinding van ongeveer 80% - 85%.
- Een snelle en omvangrijke verdeling over het botweefsel, het opslagcompartiment van tiludroninezuur. Deze bindt zich bij voorkeur in de actieve vernieuwingsplaatsen aan hydroxyapatiet kristallen. Na een behandeling met éénmalige injectie per dag gedurende 10 dagen komt de gebonden hoeveelheid overeen met 30% - 50% van de totaal toegediende dosis. De distributie van tiludronaat in het bot is niet homogeen; de binding is groter in spongieus bot dan in corticaal bot.
- Een beperkte distributie over alle andere weefsels van het lichaam.
- Geen biotransformatie.
- Eliminatie vindt voornamelijk, in onveranderde vorm, plaats via de urine. Na eenmalige injectie wordt 25 - 50% van de toegediende dosis binnen 96 uur via de urine uitgescheiden. De via de feces uitgescheiden hoeveelheid is minder dan 1% van de toegediende dosis.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

De gereconstitueerde oplossing mag niet gemengd worden met oplossingen waarin tweewaardige metaalionen zitten, zoals Ca^{2+} en Mg^{2+} , de oplossing van tiludroninezuur kan met deze ionen complexen vormen.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na reconstitutie: direct gebruiken.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de container in de buitenverpakking.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Aard van de primaire verpakking:

- glazen flacon type II in kartonnen doos;
- chloorbutyl stopper;
- aluminium felscapsule.

Verpakkingsgrootten:

- Doos met 1 flacon à 50 mg tiludroninezuur en 1 flacon à 10 ml oplosmiddel;
- Doos met 5 flacons à 50 mg tiludroninezuur en 5 flacons à 10 ml oplosmiddel;
- Doos met 10 flacons à 50 mg tiludroninezuur en 10 flacons à 10 ml oplosmiddel.

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 inzamelingsystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn.

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

AUDEVARD

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

REG NL 10079

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 4 juni 2003

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

1 augustus 2024

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>).

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tildren 5 mg/ml poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie

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

Flacon met poeder (195mg)

Per flacon:

Tiludroninezuur (als dinatriumzout) 50 mg
overeenkomend met 58,3 mg tiludronaat dinatriumhemihydraat

Injectievloeistof na reconstitutie:

Per ml:

Tiludroninezuur (als dinatriumzout) 5 mg
overeenkomend met 5,83 mg tiludronaat dinatriumhemihydraat

3. VERPAKKINGSGROOTTE

- Doos met 1 flacon à 50 mg tiludroninezuur en 1 flacon à 10 ml oplosmiddel;
- Doos met 5 flacons à 50 mg tiludroninezuur en 5 flacons à 10 ml oplosmiddel;
- Doos met 10 flacons à 50 mg tiludroninezuur en 10 flacons à 10 ml oplosmiddel.

4. DOELDIERSOORT(EN)

Paard (ouder dan 3 jaar).

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Intraveneus gebruik (na reconstitutie).

7. WACHTTIJD(EN)

Wachttijd:

Vlees en slachtafval: nul dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij paarden die melk voor humane consumptie produceren.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp:

Nar reconstitutie het diergeneesmiddel direct gebruiken, overgebleven oplossing moet worden verwijderd.

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaar de container in de buitenverpakking.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

AUDEVARD

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

REG NL 10079

15. PARTIJNUMMER

Lot

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

Flacon met poeder

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tildren
Poeder

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDDELEN

Tiludroninezuur (als dinatriumzout).....50 mg

3. PARTIJNUMMER

Lot

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp:

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

Flacon met oplosmiddel

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Tildren
Oplosmiddel

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDDELEN

3. PARTIJNUMMER

Lot

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp:

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Tildren 5 mg/ml poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie voor paarden

2. Samenstelling

Werkzaam bestanddeel :

Flacon met poeder (195mg)

Per flacon:

Tiludroninezuur (als dinatriumzout) 50 mg
overeenkomend met 58,3 mg tiludronaat dinatriumhemihydraat

Injectievloeistof na reconstitutie:

Per ml:

Tiludroninezuur (als dinatriumzout) 5 mg
overeenkomend met 5,83 mg tiludronaat dinatriumhemihydraat

Hulpstoffen:

Flacon met poeder (195mg)

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen

Natriumchloride

Mannitol

Flacon met oplosmiddel (10ml)

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen

Water voor injecties

Wit poeder en heldere, kleurloze oplosmiddel.

Na reconstitutie, is de oplossing voor injectie een heldere, kleurloze vloeistof.

3. Doeldiersoort(en)

Paard (ouder dan 3 jaar).

4. Indicaties voor gebruik

Hulpmiddel bij de behandeling van kreupelheid geassocieerd met osteolytische processen, bij spat en podotrochleose welke korter dan 6 maanden bestaat.

5. Contra-indicaties

- Bij gebrek aan gegevens over de ongewenste effecten van tiludroninezuur op het skelet van jonge dieren, wordt tiludroninezuur afgeraden bij paarden jonger dan 3 jaar.
- Niet gebruiken bij paarden met verstoorde nierfunctie.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen

Het klinische effect van het diergeneesmiddel is afhankelijk van de aanwezigheid van osteolytische processen welke pijn en dus kreupelheid veroorzaken. Het diergeneesmiddel dient alleen na goede diagnostiek, bestaande uit een volledig orthopedisch onderzoek met lokaal anesthesie en geschikte beeldvormingstechniek, gebruikt te worden. Dit om de oorzaak van de pijn en de aard van de botlaesies te identificeren.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Het wordt aangeraden, in verband met het optreden van mogelijke bijwerkingen, dat een ervaren paardenverzorger gedurende de eerste vier uur na de injectie het paard onder observatie houdt.

Het diergeneesmiddel dient bij hypocalcemische paarden met meer voorzichtigheid te worden gebruikt. Bij deze dieren wordt aangeraden de snelheid van injecteren te verlagen. Aangezien bij deze gevallen het risico op het optreden van bijwerkingen groter kan zijn, dienen deze paarden na behandeling onder verscherpt toezicht gesteld te worden.

Vanwege het licht hypocalcemische effect, dient het diergeneesmiddel met voorzichtigheid te worden toegediend bij paarden met functionele hartaandoeningen. In deze gevallen wordt eveneens aangeraden de snelheid van injecteren te verlagen.

Bij gebruik van het diergeneesmiddel moet voldoende drinkwater beschikbaar zijn. Bij onzekerheid over de nierfunctie, moeten de nierparameters beoordeeld worden voordat het diergeneesmiddel wordt toegediend. Waterconsumptie en urine-uitscheiding moeten opgevolgd worden na toediening.

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

- Vermijd contact met huid en ogen.
- Draag geschikte handschoenen bij het bereiden van de oplossing voor injectie.
- Handen wassen na gebruik.
- In geval van zelfinjectie dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Dracht en lactatie:

Onderzoek bij laboratoriumdieren (muizen, ratten, konijnen) lieten geen embryotoxische, foetotoxische of teratogene werkingen zien, noch invloed op de peri- en postnatale ontwikkeling. Er werden met name geen ongewenste werkingen op het skelet waargenomen. De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen bij drachtige of lacterende merries. Gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht of lactatie.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het diergeneesmiddel niet tegelijk intraveneus toedienen met oplossingen waarin tweewaardige metaalionen zitten, zoals Ca^{2+} of Mg^{2+} ; de oplossing van tiludroninezuur kan met deze ionen complexen vormen.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van potentieel nefrotoxische geneesmiddelen, zoals NSAID's, en de nierfunctie dient te worden opgevolgd.

Overdosering:

Bij drie maal de aanbevolen dosering werd een toename van de frequentie van bijwerkingen, met name verschijnselen van koliek en spiertrillingen, waargenomen. De koliekverschijnselen treden op binnen een paar uur na behandeling, zijn mild van vorm en van voorbijgaande aard, en verdwijnen in het algemeen spontaan zonder specifieke behandeling. In gevallen waar de verschijnselen langer aanwezig blijven dient hiertegen conventionele behandeling te worden gegeven. Spiertrillingen kunnen door toediening van calciumgluconaat en andere calciumoplossingen gestopt worden.

Belangrijke onverenigbaarheden:

De gereconstitueerde oplossing mag niet gemengd worden met oplossingen waarin tweewaardige metaalionen zitten, zoals Ca^{2+} en Mg^{2+} , de oplossing van tiludroninezuur kan met deze ionen complexen vormen.

7. Bijwerkingen

Paard:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Koliekverschijnselen ^{1,2} (verminderde eetlust, pijn in abdomen, krabben van de bodem, rusteloosheid, slaan) Spiertrillingen ^{1,3} Meer zweten ¹ Flebitis ⁴ Excitatie, hypertonie van de staart, verhoogde speekselvloed Vermoeidheid, gaan liggen ⁵
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Anafylactische reactie ⁶ Nierinsufficiëntie ^{6,7}

¹ deze bijwerkingen, die gerelateerd kunnen worden aan een licht hypocalcemisch effect, werden gezien bij minder dan 5% van de paarden die met de aanbevolen therapeutische dosering werden behandeld.

² de koliekverschijnselen treden op binnen een paar uur na behandeling, zijn mild van vorm en van voorbijgaande aard, en verdwijnen in het algemeen spontaan zonder specifieke behandeling. In gevallen waar de verschijnselen langer aanwezig blijven dient hiertegen een conventionele behandeling te worden gegeven. Interacties met deze behandelingen zijn niet onderzocht.

³ kunnen door toediening van calciumgluconaat en andere calciumoplossingen gestopt worden.

⁴ kan in minder dan 9% van de behandelde paarden voorkomen. Het treedt meestal op vanaf de vijfde injectie.

⁵ kan gezien worden na de injectie. Deze bijwerking kan ook gerelateerd worden aan het lichte hypocalcemische effect van tiludronaat. Zorg ervoor dat het paard zonder beperkingen kan gaan liggen in een comfortabele ruimte.

⁶ gerapporteerd tijdens de post-autorisatieperiode.

⁷ nierinsufficiëntie wordt vaker gezien bij dieren die tegelijkertijd worden blootgesteld aan NSAID's. In deze gevallen moet een geschikte vloeistofbehandeling worden ingesteld en de nierparameters opgevolgd.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Intraveneus gebruik (na reconstitutie).

0,1 mg tiludroninezuur per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 10 dagen, langzaam intraveneus; dit komt overeen met 1 ml per 50 kg lichaamsgewicht per dag van de gereconstitueerde oplossing, bevattend 5 mg/ml tiludroninezuur.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

De gereconstitueerde oplossing wordt verkregen door, onder aseptische condities, het oplosmiddel bij het poeder te brengen, en deze twee voorzichtig te mengen.

- De injectietijd van 10 ml van het diergeneesmiddel dient 20 tot 30 seconden te bedragen.
- De injectie dient in de opeenvolgende dagen afwisselend links en rechts te worden gegeven.
- Het diergeneesmiddel direct gebruiken; na reconstitutie niet bewaren.
- De aanbevolen dosering niet overschrijden.

10. Wachtijd(en)

Vlees en slachtafval: nul dagen.

Niet goedgekeurd voor gebruik bij paarden die melk voor humane consumptie produceren.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Bewaar de container in de buitenverpakking.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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 van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

REG NL 10079

- Doos met 1 flacon à 50 mg tiludroninezuur en 1 flacon à 10 ml oplosmiddel;
- Doos met 5 flacons à 50 mg tiludroninezuur en 5 flacons à 10 ml oplosmiddel;
- Doos met 10 flacons à 50 mg tiludroninezuur en 10 flacons à 10 ml oplosmiddel.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

1 augustus 2024

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

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

AUDEVARD
37-39 rue de Neuilly 92110 CLICHY
Frankrijk
e-mail: regulatory@audevard.com
telefoonnummer: +33 1.47.56.38.26

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

CEVA SANTE ANIMALE
Z.I. la Ballastière
33500 Libourne
Frankrijk

17. Overige informatie

KANALISATIE UDA
