

[Version 8, 10/2012]

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Libromide 325 mg Tabletten für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält:

Wirkstoff:

Kaliumbromid 325 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Weiß, kreisrunde, auf beiden Seiten gewölbte 9,5 mm Tablette mit einer einfachen Bruchkerbe. Die Tabletten können halbiert werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Antikonvulsivum zur Anwendung in Kombination mit Phenobarbital bei Hunden mit refraktärer Epilepsie.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden in Fällen von bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Bromid oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Hunden mit schwerer Niereninsuffizienz.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Es ist ratsam, die Ernährung des Hundes während der Therapie nicht umzustellen, da die aufgenommene Chloridmenge Auswirkungen auf die Bromidkonzentrationen im Serum hat (siehe 4.8).

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Die Therapie sollte nicht plötzlich abgesetzt werden, da dies zu Krampfanfällen führen kann. Bei Niereninsuffizienz ist die Bromidausscheidung vermindert. Um eine Bromidakkumulation und eine relative Überdosierung von Kaliumbromid zu verhindern (siehe Abschnitt 4.10), ist eine niedrigere Dosis Libromide zu verabreichen und die Bromidkonzentration im Serum genau zu überwachen.

Eine Verminderung der Chloridaufnahme kann Bromismus hervorrufen (siehe Abschnitt 4.8). Die Verabreichung auf leeren Magen kann Erbrechen verursachen.

Bei Hunden mit einem Körpergewicht unter 11 kg kann die empfohlene Initialdosis von 15 mg/kg zweimal am Tag nicht genau erreicht werden, da die Teilung der Libromide-Tablette mit einem Gehalt von 325 mg eine minimale Dosis von 162,5 mg ergibt (siehe Abschnitt 4.9).
Im Zusammenhang mit der Anwendung von Kaliumbromid bei Katzen können potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Schwangere Frauen und solche, bei denen eine Schwangerschaft nicht sicher auszuschließen ist, sowie stillende Frauen sollten dieses Tierarzneimittel nicht verabreichen. Bei bekannter Empfindlichkeit gegenüber Bromid sollte der Kontakt zu dem Produkt vermieden werden.
Nach Anwendung oder Teilen von Tabletten Hände sofort sorgfältig waschen.

Brechen Sie die Anwendung dieses Tierarzneimittels ab, wenn Sie Symptome einer Hautreizung wie Jucken, Ausschlag, Schuppenbildung oder Rötung feststellen. Bei einer Reizung der Haut oder der Augen oder bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Für den Arzt:

Eine Bromidvergiftung (Bromismus) kann durch eine erhöhte Chloridzufuhr (z.B. Verabreichung von Natriumchlorid) oder durch die Verabreichung von chloruretischen Diuretika zur Beschleunigung der Bromidausscheidung behandelt werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Bei Hunden, die eine Kombinationstherapie aus Phenobarbital und Kaliumbromid erhalten, werden häufig erhöhte pankreasspezifische Lipase (cPLI)-Serumkonzentrationen beobachtet, die unter Umständen mit klinischen Zeichen einer Pankreatitis assoziiert sind.

Im Falle einer Pankreatitis oder einer Dermatitis kann eine symptomatische Behandlung erforderlich sein.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen sind Verhaltensänderungen wie z. B. Reizbarkeit oder Unruhe.

Nebenwirkungen, die bei Hunden auftreten, die mit einer höheren Dosierung behandelt werden, verschwinden gewöhnlich nach einer Dosisenkung. Ist der Hund ungewöhnlich ruhiggestellt, sollten die Serumspiegel von Kaliumbromid und Phenobarbital überprüft und gegebenenfalls die Dosis des entsprechenden Wirkstoffs reduziert werden. Wird eine Dosisenkung vorgenommen, sollten die Serumbromidspiegel kontrolliert werden, um sicherzustellen, dass diese im therapeutischen Bereich bleiben.

Häufig berichtete Nebenwirkungen sind u. a. Polyurie/Polydipsie, Polyphagie, Erbrechen, Somnolenz, Ataxie (Schwäche der Hinterhand und Koordinationsverlust), Übelkeit und Dermatitis erythematosa (Bromausschlag). In seltenen Fällen kann es zu vorübergehendem Durchfall kommen. Sehr selten können blutiger Durchfall, Pankreatitis, Anorexie, Hepatopathie, Atembeschwerden und Lautäußerungen auftreten.

Die folgende Einteilung soll dabei verwendet werden:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen während der Behandlung)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und der Laktation ist bei Hunden nicht untersucht worden. Es liegen zwar keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität bei Labortieren vor, aber Bromid kann die Plazentaschranke passieren und beim Menschen sind Fälle von neonataler Bromidtoxizität berichtet worden. Aufgrund fehlender Daten bei Hunden sollte Kaliumbromid während der Trächtigkeit nur auf der Basis einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den verantwortlichen Tierarzt angewendet werden.

Säugende Welpen sollten hinsichtlich Schläfrigkeit/sedativen Wirkungen überwacht werden, da Bromid mit der Muttermilch ausgeschieden werden kann. Gegebenenfalls eine frühzeitige Entwöhnung oder eine künstliche Säugemethode in Betracht ziehen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Bromid und Chlorid unterliegen einer kompetitiven Rückresorption in den Nieren. Eine erhöhte Chloridaufnahme (Salzaufnahme) mit dem Futter hat eine verringerte renale Rückresorption von Bromid zur Folge, was zu erniedrigten Bromidkonzentrationen im Serum und infolgedessen zu Krampfanfällen führen kann. Umgekehrt kann die Umstellung auf eine salzarme Ernährung höhere Bromidkonzentrationen im Serum zur Folge haben, die Bromismus auslösen können (siehe Abschnitt 4.10).

Schleifendiuretika (z. B. Furosemid) können die Bromidausscheidung erhöhen und so die Bromidspiegel im Serum senken.

Die Verabreichung von Chlorid enthaltenden Flüssigkeiten bzw. Wirkstoffzubereitungen kann zur Senkung der Bromidkonzentration im Serum führen.

Bromid verhält sich zu anderen GABA-Medikamenten wie Phenobarbital synergetisch.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Eingeben.

Mit dem Futter verabreichen.

Das Tierarzneimittel ist zur Anwendung bei Hunden mit refraktärer Epilepsie geeignet, bei denen trotz einer angemessenen Phenobarbitaltherapie mit stabilen (*steady state*) Serumkonzentrationen im therapeutischen Bereich die Krampfanfälle nicht zufriedenstellend kontrolliert werden können.

Die erforderliche Dosis muss bei allen Hunden je nach der Art und Schwere der Erkrankung individuell eingestellt werden.

Es sollten zu Beginn zweimal täglich 15 mg/kg Körpergewicht mit dem Futter verabreicht werden (einer Tagesgesamtdosis von 30 mg/kg entsprechend). Die zweimal tägliche Verabreichung soll das Risiko von gastrointestinalen Störungen reduzieren. Da Bromid eine Halbwertszeit von 24 Tagen besitzt, kann es mehrere Wochen oder sogar Monate dauern, bis *steady state*-Konzentrationen im Serum erreicht werden.

Nach Therapiebeginn sollten über mindestens drei Monate lang die Bromidkonzentrationen im Serum im Abstand von 4 Wochen gemessen werden. Die erwartete therapeutische Bromidkonzentration im Serum (bei gemeinsamer Gabe mit Phenobarbital) liegt bei 800 bis 2000 µg/ml. Dosisanpassungen sollten auf der Basis der Häufigkeit der Anfälle, der Halbwertszeit des Bromids und der Bromidkonzentrationen im Serum vorgenommen werden.

Die Langzeitüberwachung der Serumkonzentration von Bromid (und entsprechend von Phenobarbital) sollte individuell aufgrund des klinischen Verlaufs erfolgen. Bei höheren Bromidspiegeln im Serum wird eine engere Überwachung auf Nebenwirkungen empfohlen.

Die Anwendung bei Hunden mit einem Körpergewicht unter 11 kg sollte nur nach einer Nutzen-Risiko-Analyse durch den behandelnden Tierarzt erfolgen (siehe 4.5).

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen und Gegenmittel) falls erforderlich

Die Verabreichung einer hohen Dosis kann zu einer Bromidvergiftung (Bromismus) führen mit klinischen Symptomen wie Ataxie, Somnolenz, Übelkeit und Pankreatitis.

Bei Verdacht auf Überdosierung sollte die Dosis sofort gesenkt werden. Dabei müssen die Bromidspiegel im Serum engmaschig überwacht werden, um eine angemessene therapeutische Konzentration zu etablieren.

Im Falle einer Überdosierung sollte bei Bedarf eine 0,9 %ige Natriumchloridlösung intravenös verabreicht werden, um die Bromidkonzentration im Serum zu senken.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika: Andere Hypnotika und Sedativa: Bromide.

ATCvet-code: QN05CM11

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Kaliumbromid ist ein Halogenid mit antikonvulsiver Wirkung. Bromid ersetzt Chlorid in allen Körperflüssigkeiten. Es konkurriert mit Chlorid um die Chloridkanäle in Nervenzellen, hemmt den Natriumtransport und verursacht so eine Hyperpolarisation der Membranen.

Durch diese Hyperpolarisation wird die Krampfschwelle erhöht und die Weiterleitung epileptischer Entladungen verhindert.

Bromid beeinflusst den aktiven Transport durch die Membranen von Gliazellen und hat eine Wirkung auf die passive Bewegung der Ionen, da es mit Chlorid um Anionenkanäle in postsynaptischen Membranen konkurriert, die von inhibitorischen Neurotransmittern aktiviert werden. Dies verstärkt die GABA-Wirkung und führt zu der synergistischen Aktivität von Bromid auf andere Wirkstoffe, die GABA-erge Aktivität besitzen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Kaliumbromid wurden an Hunden untersucht. Die Halbwertszeit beträgt ungefähr 24 Tage. Wegen dieser sehr langen Halbwertszeit kann die Einstellung von *steady state* - Konzentrationen mehrere Wochen oder Monate dauern. Nach oraler Aufnahme wird Kaliumbromid gut resorbiert, wobei nach 1,5 Stunden die Spitzenresorption erreicht wird. Oral aufgenommen dissoziiert das Kaliumbromidsalz, und das Bromidion wird schnell vom Magendarmtrakt resorbiert.

Nach Resorption verteilt sich das Bromidion ebenso wie Chlorid schnell im extrazellulären Raum und in die Zellen. Chlorid verteilt sich entsprechend dem Transmembranpotential passiv über die meisten Zellmembranen, und wahrscheinlich verteilt sich Bromid genauso. Bei steigenden Bromidkonzentrationen im Körper nehmen die Chloridkonzentrationen umgekehrt proportional ab. Bromid wird im Körper nicht metabolisiert. Es gelangt als monovalentes Anion in den Körper und verlässt ihn als solches auch wieder. Bromid wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden, wo es mit Chlorid um die Rückresorption in den Nierentubuli konkurriert.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat
Stearinsäure
Saccharin-Natrium

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.
Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses: 3 Monate.
Halbierte Tabletten müssen innerhalb von 12 Stunden verabreicht werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.
Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Packungsgrößen: 100 und 500 Tabletten.

Packungsgrößen 100 Tabletten: Weiße Polypropylen-Behälter mit kindersicherem Verschluss aus Polyethylen.

Packungsgrößen 500 Tabletten: Weiße Polypropylen-Behälter mit Originalitäts-Steckverschluss aus Polyethylen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

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

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7 ZULASSUNGSINHABER

Dechra Regulatory B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Niederlande

8 ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 8-01171

9 DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

19-04-2013

10. STAND DER INFORMATION

01-09-2014

11. VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:

Rezept-und apothekenpflichtig.