

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiera:

Substancje czynne:

Medetomidyny chlorowodorek 0,5 mg (co odpowiada 0,425 mg medetomidyny)
Watynoksanu chlorowodorek 10 mg (co odpowiada 9,2 mg watynoksanu)

Substancje pomocnicze:

Metylu para-hydroksybenzoesan (E218) 1,8 mg
Propylu para-hydroksybenzoesan 0,2 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Klarowny roztwór o barwie od jasnożółtej do żółtej lub brązowawo-żółtej.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy.

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Zapewnienie unieruchomienia, działania uspokajającego i przeciwbólowego podczas nieinwazyjnych, niebolesnych lub umiarkowanie bolesnych procedur i badań, które powinny trwać nie dłużej niż 30 minut.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt z chorobami układu krążenia, chorobami układu oddechowego lub zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

Nie stosować u zwierząt w stanie wstrząsu lub ciężkiego osłabienia.

Nie stosować u zwierząt z hipoglikemią lub ryzykiem wystąpienia hipoglikemii.

Nie stosować jako leku do znieczulania wstępnego.

Nie stosować u kotów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Psy nerwowe lub podekscytowane, u których występuje wysokie stężenie endogennych katecholamin, mogą wykazywać zmniejszoną odpowiedź farmakologiczną na agonistów receptorów alfa-2 adrenergicznych, takich jak medetomidyna (nieskuteczność). U zwierząt pobudzonych początek

działania uspokajającego/przeciwbólowego może być spowolniony lub stopień i czas trwania działania mogą być zmniejszone lub działanie może nie występować. W związku z tym należy zapewnić psu możliwość uspokojenia się przed rozpoczęciem podawania produktu i spokojnego odpoczynku po podaniu produktu do czasu pojawienia się dowodów świadczących o sedacji.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Wobec braku dostępnych danych leczenie szczeniąt w wieku poniżej 4,5 miesiąca powinno opierać się na ocenie bilansu korzyści/ryzyka przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

Przed rozpoczęciem leczenia tym produktem leczniczym weterynaryjnym zaleca się, aby psy były na czczo, zgodnie z obecnie zalecanymi najlepszymi praktykami (np. 4–6 godzin dla zdrowych psów). Można podawać zwierzęciu wodę.

Zwierzęta należy często monitorować pod kątem czynności układu krążenia oraz temperatury ciała w trakcie sedacji i wybudzania.

Po zastosowaniu produktu można zaobserwować pewien wpływ na układ krążenia (np. bradykardię, zaburzenia rytmu serca, takie jak blok AV drugiego stopnia lub komorowe kompleksy ucieczkowe).

W ciągu 15–45 minut po podaniu produktu ciśnienie krwi prawdopodobnie zmniejszy się o około 30–50% w stosunku do wartości wyjściowej. Po około jednej godzinie od podania produktu można zaobserwować częstoskurcz z prawidłowym ciśnieniem krwi, który utrzymuje się do sześciu godzin. W związku z tym zaleca się częste monitorowanie czynności układu krążenia do czasu ustąpienia częstoskurczu.

Prawdopodobne jest, że po podaniu produktu nastąpi spadek temperatury ciała o około 1–2°C. Po jej wystąpieniu hipotermia może utrzymywać się dłużej niż działanie uspokajające i przeciwbólowe.

Aby zapobiec hipotermii, leczone zwierzęta należy ogrzewać i utrzymywać w stałej temperaturze w trakcie procedury i do momentu całkowitego wybudzenia.

Medetomidyna może powodować bezdech lub hipoksemię. Efekt ten może się nasilić w przypadku stosowania w skojarzeniu z lekami opioidowymi. We wszystkich przypadkach należy często monitorować czynność oddechową. Zaleca się także zapewnienie łatwego dostępu do tlenu w przypadku wykrycia lub podejrzenia hipoksemii.

Działanie przeciwbólowe produktu leczniczego weterynaryjnego może być krótsze niż działanie uspokajające. W razie potrzeby należy zapewnić dodatkowe leczenie bólu.

U niektórych psów można spodziewać się samoistnego drżenia lub drgania mięśni.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Przypadkowe narażenie może powodować sedację i zmiany ciśnienia krwi. Podczas podawania leku należy zachować ostrożność, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji lub kontaktu ze skórą, oczami lub błoną śluzową. Zaleca się odpowiednie unieruchomienie zwierzęcia, ponieważ niektóre zwierzęta mogą zareagować na wstrzyknięcie (np. reakcja obronna).

Kobiety w ciąży powinny zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć samoiniekcji podczas podawania produktu leczniczego weterynaryjnego, ponieważ po przypadkowym narażeniu układowym mogą wystąpić skurcze macicy i obniżone ciśnienie tętnicze krwi płodu.

Osoby o znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą powinny produkt leczniczy weterynaryjny stosować z zachowaniem ostrożności.

Po przypadkowej samoiniekcji lub połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną — **NIE NALEŻY PROWADZIĆ POJAZDÓW MECHANICZNYCH.**

W przypadku kontaktu ze skórą lub błonami śluzowymi należy natychmiast po narażeniu przemyć skórę dużą ilością wody i usunąć zanieczyszczone ubrania, które pozostają w bezpośrednim kontakcie ze skórą. W przypadku kontaktu z oczami dokładnie przemyć czystą wodą. W przypadku wystąpienia objawów należy zasięgnąć porady lekarza.

Dla lekarza: Ten produkt leczniczy weterynaryjny zawiera medetomidynę, agonistę receptora alfa-2 adrenergicznego, w skojarzeniu z watynoksanem, obwodowo selektywnym antagonistą receptora alfa-2 adrenergicznego. Objawy występujące po wchłonięciu leku mogą obejmować objawy kliniczne, w tym sedację zależną od dawki, depresję oddechową, bradykardię, niedociśnienie tętnicze, suchość w ustach i hiperglikemię. Zgłaszano również występowanie arytmii komorowej. Objawy ze strony układu oddechowego i objawy hemodynamiczne należy leczyć objawowo.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W badaniach klinicznych i badaniach dotyczących bezpieczeństwa stosowania często obserwowano hipotermię, bradykardię i tachykardię. Często obserwowano biegunkę/zapalenie jelita grubego i drżenie mięśni. Niezbyt często obserwowano wymioty/nudności i mimowolne oddawanie stolca. W laboratoryjnych badaniach bezpieczeństwa stosowania bardzo często obserwowano arytmie serca, takie jak blok AV drugiego stopnia i komorowe kompleksy ucieczkowe. W laboratoryjnych badaniach bezpieczeństwa stosowania bardzo rzadko obserwowano stwardnienie w miejscu podania.

Wszystkie powyższe działania niepożądane miały charakter przejściowy/ustępujący bez leczenia, chociaż w przypadkach hipotermii stosowano ogrzewanie zewnętrzne, jeśli było to konieczne.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane);
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt);
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt);
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10 000 leczonych zwierząt);
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7 Stosowanie w ciąży lub laktacji

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u suk w czasie ciąży lub laktacji oraz u psów zarodowych nie zostało określone. Nie są dostępne dane na temat stosowania watynoksanu u zwierząt hodowlanych. Opublikowane dane na temat zwierząt laboratoryjnych nie wykazują bezpośredniego działania toksycznego na rozrodczość i rozwój medetomidyny. W związku z tym nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego weterynaryjnego u zwierząt ciężarnych i karmiących.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przewiduje się, że stosowanie innych leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy lub rozszerzających naczynia krwionośne wzmacnia działanie produktu leczniczego weterynaryjnego, a dawkę należy odpowiednio zmniejszyć po dokonaniu oceny bilansu korzyści/ryzyka przez lekarza weterynarii.

Ze względu na szybkie wybudzenie z sedacji, spodziewane w przypadku produktu leczniczego weterynaryjnego, rutynowe podawanie atipamezolu po podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego nie jest wskazane. Domięśniowe podanie atipamezolu (30 minut po podaniu produktu leczniczego weterynaryjnego) oceniano w badaniu z udziałem ograniczonej liczby zwierząt. Ponieważ po podaniu atipamezolu u 50% zwierząt obserwowano tachykardię, zaleca się ściśle monitorowanie

tętna w okresie wybudzania w przypadkach, gdy podanie atipamezolu uznano za konieczne ze względów klinicznych.

4.9 Dawkowanie i droga podawania

Podanie domięśniowe.

Dawka zależy od powierzchni ciała. Jedna dawka odpowiada podaniu 1 mg medetomidyny i 20 mg watinoksanu na metr kwadratowy (m²) powierzchni ciała.

Należy obliczyć dawkę dla medetomidyny 1 mg/m² lub użyć poniższej tabeli dawkowania. Należy zauważyć, że dawka w mg/kg mc. zmniejsza się wraz ze wzrostem masy ciała.

Zaleca się użycie odpowiednio wyskalowanej strzykawki w celu zapewnienia dokładnego dawkowania podczas podawania małych objętości.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Tabela 1. Objętość dawki w zależności od masy ciała

Masa ciała psa	Objętość dawki
kg	ml
3,5 do 4	0,4
4,1 do 5	0,6
5,1 do 7	0,7
7,1 do 10	0,8
10,1 do 13	1,0
13,1 do 15	1,2
15,1 do 20	1,4
20,1 do 25	1,6
25,1 do 30	1,8
30,1 do 33	2,0
33,1 do 37	2,2
37,1 do 45	2,4
45,1 do 50	2,6
50,1 do 55	2,8
55,1 do 60	3,0
60,1 do 65	3,2
65,1 do 70	3,4
70,1 do 80	3,6
>80	3,8

Nie oceniano ponownego podania produktu leczniczego weterynaryjnego w trakcie tej samej procedury, dlatego też nie należy ponownie podawać produktu leczniczego weterynaryjnego w trakcie tej samej procedury.

Liczba dopuszczalnych otwarć korka nie może przekroczyć 15.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Produkt leczniczy weterynaryjny podawany w dawce 3–5-krotnie większej od zalecanej wykazywał nieznacznie przedłużone działanie sedacyjne oraz nasilone działanie obniżające średnie ciśnienie tętnicze krwi i temperaturę ciała mierzoną w odbyciu. Przedawkowanie może zwiększyć częstość występowania częstoskurczu zatokowego w czasie wybudzania.

W celu odwrócenia działania medetomidyny na ośrodkowy układ nerwowy i większości działań na układ krążenia (z wyłączeniem niedociśnienia) można podawać atipamezol. W razie potrzeby należy zastosować odpowiednie wspomaganie układu krążenia i oddechowego.

4.11 Okres(-y) karencji

Nie dotyczy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psycholeptyczne, nasenne i uspokajające.

Kod ATC vet: QN05CM99

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Medetomidyna jest silnym i selektywnym agonistą receptorów alfa-2 adrenergicznych, który hamuje uwalnianie noradrenaliny z neuronów noradrenergicznych i wywołuje sedację oraz posiada działanie przeciwbólowe. Działanie to jest zależne od dawki w zakresie stopnia i czasu jego trwania. Medetomidyna jest mieszaniną racemiczną zawierającą aktywny enancjomer deksmedetomidynę i nieaktywny enancjomer lewomedetomidynę. Hamowaniu ulega neurotransmisja w układzie współczulnym w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, a poziom przytomności ulega zmniejszeniu. Może także zmniejszyć się częstość oddechów i temperatura ciała. Obwodowo medetomidyna stymuluje receptory alfa-2 adrenergiczne w mięśniach gładkich naczyń, co wywołuje zwężenie naczyń i wzrost ciśnienia, co prowadzi do zmniejszenia częstości akcji serca i rzutu serca. Deksmedetomidyna wywołuje również szereg innych działań zależnych od receptorów alfa-2 adrenergicznych, do których zalicza się piloerekcję, depresję motoryki i funkcji wydzielniczych przewodu pokarmowego, diurezę i hiperglikemię.

Watynoksan jest obwodowo selektywnym antagonistą receptora alfa-2 adrenergicznego, który słabo przenika do ośrodkowego układu nerwowego. Watynoksan podaje się jako diastereomer aktywny (RS). Watynoksan, posiadający działanie ograniczone do układów narządów obwodowych, zapobiega wpływowi deksmedetomidyny na układ krążeniowy i inne jej działania poza ośrodkowym układem nerwowym lub łagodzi je, gdy jest podawany jednocześnie z agonistą receptora alfa-2 adrenergicznego. Centralne działanie deksmedetomidyny pozostaje niezmienione, chociaż watynoksan skraca czas działania uspokajającego i przeciwbólowego wywołanego przez deksmedetomidynę, głównie przez zwiększenie klirensu deksmedetomidyny dzięki poprawie czynności krążeniowych. Watynoksan stymuluje uwalnianie insuliny i przeciwdziała działaniu hiperglikemicznemu medetomidyny.

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu leczniczego weterynaryjnego badano w wielośrodkowym badaniu klinicznym, w którym wzięły udział 223 psy będące własnością klientów. Psem wymagającym nieinwazyjnej, niebolesnej lub umiarkowanie bolesnej procedury lub badania podawano zalecaną dawkę produktu leczniczego weterynaryjnego (grupa testowa) albo deksmedetomidynę (grupa kontrolna). Procedury obejmowały: badanie radiograficzne lub obrazowanie diagnostyczne, badanie i leczenie uszu, badanie i leczenie oczu, leczenie gruczołów odbytniczych, badania i procedury dermatologiczne, badanie ortopedyczne, badanie i biopsję stomatologiczną, biopsję aspiracyjną/powierzchniową, drenaż seromy lub ropnia, przycinanie pazurów, pielęgnację sierści i pobieranie krwi żyłnej. Badany produkt otrzymało 100 psów. W tej grupie sedacja wystarczająca do przeprowadzenia procedury występowała średnio po 14 minutach. Chociaż czas trwania klinicznie przydatnej sedacji różni się znacznie u poszczególnych osobników i w zależności od zamierzonej procedury, w 73% przypadków w grupie badanej czas trwania sedacji wynosił co najmniej 30 minut, a w 94,5% przypadków pomyślnie zakończono procedurę. Średnia częstość akcji serca w grupie badanej przez cały czas po podaniu produktu pozostawała w prawidłowym zakresie (60–140 uderzeń na minutę), jednak u 22% psów po podaniu produktu w pewnych punktach czasowych występowała tachykardia (zakres 140–240 uderzeń na minutę). W

grupie kontrolnej otrzymującej deksmedetomidynę średni czas do wystąpienia sedacji wynosił 18 minut, a sedacja utrzymywała się przez co najmniej 30 minut u 80% psów. W grupie kontrolnej procedurę pomyślnie zakończono w 90,1% przypadków.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po domięśniowym podaniu pilotażowej postaci użytkowej z medetomidyną (1 mg/m²) i watynoksanem (30 mg/m²), zarówno medetomidyna, jak i watynoksan wchłaniały się z miejsca wstrzyknięcia szybko i w wysokim stopniu. Maksymalne stężenie w osoczu osiągnęte było po 12,6 ± 4,7 (średnia ± odchylenie standardowe) min i 17,5 ± 7,4 min odpowiednio dla deksmedetomidyny (aktywnego enancjomeru medetomidyny) i watynoksanu. Watynoksan zwiększał objętość dystrybucji i klirens deksmedetomidyny. Dlatego klirens deksmedetomidyny zwiększał się dwukrotnie w przypadku podawania w skojarzeniu z watynoksanem. Te same zjawiska obserwowano także po podaniu dożylnym.

Stężenia deksmedetomidyny i watynoksanu w płynie mózgowo-rdzeniowym mierzono po dożylnym podaniu końcowej postaci użytkowej produktu leczniczego weterynaryjnego. Stosunek frakcji niezwiązanej z osoczem do frakcji występującej w płynie mózgowo-rdzeniowym wynosił ok. 50:1 dla watynoksanu i 1:1 dla deksmedetomidyny.

Wiązanie medetomidyny z białkami osocza jest wysokie (85–90%). Medetomidyna jest utleniana głównie w wątrobie, mniejsza jej ilość ulega metylacji w nerkach, a wydalanie odbywa się głównie z moczem. Wiązanie watynoksanu z białkami osocza wynosi około 70%. W ośrodkowym układzie nerwowym wykrywane są niskie stężenia leku. Watynoksan jest metabolizowany w przypadku psów w bardzo ograniczonym stopniu. Stwierdzono, że jedynie niewielka (<5%) ilość watynoksanu jest wydalana z moczem. Sugeruje to, że watynoksan najprawdopodobniej jest wydalany z kałem, chociaż nie są dostępne dane na potwierdzenie tego faktu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Kwas cytrynowy jednowodny
Metylu para-hydroksybenzoesan (E218)
Propylu para-hydroksybenzoesan
Sodu wodorotlenek (do regulacji pH)
Kwas chlorowodorowy, stężony (do regulacji pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Przezroczyste fiołki ze szkła typu I, zamknięte powlekanym korkiem z gumy bromobutyłowej aluminiowym kapslem i wieczkiem typu flip-top.

Pudełko tekturowe zawierające 1 fiołkę o pojemności 10 ml

Pudełko tekturowe zawierające 5 pudełek z 1 fiołką o pojemności 10 ml

Pudełko tekturowe zawierające 10 pudełek z 1 fiołką o pojemności 10 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Vetcare Oy
P.O. Box 99
24101 Salo
Finlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/21/279/001-003

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (<http://www.ema.europa.eu/>).

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY LUB STOSOWANIA

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA**
- C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Apotek Produktion & Laboratorier AB
Formvägen 5B
SE-90621 Umeå
Szwecja

**B. WARUNKI I OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA**

Wydawany z przepisu lekarza – Rp.

C. USTALENIE MAKSYMALNYCH LIMITÓW POZOSTAŁOŚCI (MRL)

Nie dotyczy.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIU ZEWNĘTRZNYM**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów

medetomidyny chlorowodorek/watynoksanu chlorowodorek

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 ml zawiera:

0,5 mg medetomidyny chlorowodoru (co odpowiada 0,425 mg medetomidyny)

10 mg watynoksanu chlorowodoru (co odpowiada 9,2 mg watynoksanu)

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

4. WIELKOŚĆ OPAKOWANIA

10 ml

5 x 10 ml

10 x 10 ml

5. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy.

6. WSKAZANIA LECZNICZE**7. SPOSÓB I DROGA(-I) PODANIA**

Podanie domięśniowe.

Przed użyciem należy przeczytać ulotkę.

8. OKRES(-Y) KARENCJI**9. SPECJALNE OSTRZEŻENIA, JEŚLI KONIECZNE****10. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 3 miesięcy.

11. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

12. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

13. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT” ORAZ WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA, JEŚLI DOTYCZY

Wyłącznie dla zwierząt. Wydawany z przepisu lekarza — Rp.

14. NAPIS „PRZECHOWYWAĆ W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI”

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

15. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Vetcare Oy
P. O. Box 99
FI-24101 Salo
Finlandia

16. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/2/21/279/001-003

17. NUMER SERII

Nr serii:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów
medetomidyny chlorowodorek / watynoksanu chlorowodorek

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH)

Medetomidyny chlorowodorek 0,5 mg/ml
Watynoksanu chlorowodorek 10 mg/ml

**3. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
DAWEK**

10 ml

4. DROGA(-I) PODANIA

domięśniowo

5. OKRES(Y) KARENCJI

6. NUMER SERII

Nr serii:

7. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):
Zawartość otwartego opakowania należy zużyć w ciągu 3 miesięcy.

8. NAPIS „WYŁĄCZNIE DLA ZWIERZĄT”

Wyłącznie dla zwierząt.

B. ULOTKA INFORMACYJNA

ULOTKA INFORMACYJNA:
Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów

1. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNEGO ZA ZWOLNIENIE SERII, JEŚLI JEST INNY

Podmiot odpowiedzialny:

Vetcare Oy, P.O. Box 99, 24101 Salo, Finlandia

Wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii:

Apotek Produktion & Laboratorier AB, Formvägen 5B, SE-90621 Umeå, Szwecja

2. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml roztwór do wstrzykiwań dla psów
medetomidyny chlorowodorek/watynoksanu chlorowodorek

3. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-CH) I INNYCH SUBSTANCJI

1 ml zawiera:

Substancje czynne:

Medetomidyny chlorowodorek 0,5 mg (co odpowiada 0,425 mg medetomidyny)

Watynoksanu chlorowodorek 10 mg (co odpowiada 9,2 mg watynoksanu)

Substancje pomocnicze:

Metylu para-hydroksybenzoesan (E218) 1,8 mg

Propylu para-hydroksybenzoesan 0,2 mg

Klarowny roztwór o barwie od jasnożółtej do żółtej lub brązowawo-żółtej.

4. WSKAZANIA LECZNICZE

Zapewnienie unieruchomienia, działania uspokajającego i przeciwbólowego podczas nieinwazyjnych, niebolesnych lub umiarkowanie bolesnych procedur i badań, które powinny trwać nie dłużej niż 30 minut.

5. PRZECIWWSKAZANIA

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt z chorobami układu krążenia, chorobami układu oddechowego lub zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

Nie stosować u zwierząt w stanie wstrząsu lub ciężkiego osłabienia.

Nie stosować u zwierząt z hipoglikemią lub ryzykiem wystąpienia hipoglikemii.

Nie stosować jako leku do znieczulania wstępnego.

Nie stosować u kotów.

6. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

W badaniach klinicznych i badaniach dotyczących bezpieczeństwa stosowania często obserwowano hipotermię, bradykardię i tachykardię. Często obserwowano biegunkę/zapalenie jelita grubego i

drżenie mięśni. Niezbyt często obserwowano wymioty/nudności i mimowolne oddawanie stolca. W laboratoryjnych badaniach bezpieczeństwa stosowania bardzo często obserwowano arytmie serca, takie jak blok AV drugiego stopnia i komorowe kompleksy ucieczkowe. W laboratoryjnych badaniach bezpieczeństwa stosowania bardzo rzadko obserwowano stwardnienie w miejscu podania.

Wszystkie powyższe działania niepożądane miały charakter przejściowy/ustępujący bez leczenia, chociaż w przypadkach hipotermii stosowano ogrzewanie zewnętrzne, jeśli było to konieczne.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane);
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt);
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt);
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10 000 leczonych zwierząt);
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

W razie zaobserwowania działań niepożądanych, również niewymienionych w ulotce informacyjnej, lub w przypadku podejrzenia braku działania produktu poinformuj o tym lekarza weterynarii.

7. DOCELOWE GATUNKI ZWIERZĄT

Psy.

8. DAWKOWANIE DLA KAŻDEGO GATUNKU, DROGA(-I) I SPOSÓB PODANIA

Podanie domięśniowe.

Dawka zależy od powierzchni ciała. Jedna dawka odpowiada podaniu 1 mg medetomidyny i 20 mg watynoksanu na metr kwadratowy (m²) powierzchni ciała.

Należy obliczyć dawkę dla medetomidyny 1 mg/m² lub użyć poniższej tabeli dawkowania. Należy zauważyć, że dawka w mg/kg mc. zmniejsza się wraz ze wzrostem masy ciała.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Tabela 1. Objętość dawki w zależności od masy ciała

Masa ciała psa	Objętość dawki
kg	ml
3,5 do 4	0,4
4,1 do 5	0,6
5,1 do 7	0,7
7,1 do 10	0,8
10,1 do 13	1,0
13,1 do 15	1,2
15,1 do 20	1,4
20,1 do 25	1,6
25,1 do 30	1,8
30,1 do 33	2,0
33,1 do 37	2,2
37,1 do 45	2,4
45,1 do 50	2,6
50,1 do 55	2,8
55,1 do 60	3,0
60,1 do 65	3,2

65,1 do 70	3,4
70,1 do 80	3,6
>80	3,8

Nie oceniano ponownego podania produktu leczniczego weterynaryjnego w trakcie tej samej procedury, dlatego też nie należy ponownie podawać produktu leczniczego weterynaryjnego w trakcie tej samej procedury.

Liczba dopuszczalnych otwarć korka nie może przekroczyć 15.

9. ZALECENIA DLA PRAWIDŁOWEGO PODANIA

Zaleca się użycie odpowiednio wyskalowanej strzykawki w celu zapewnienia dokładnego dawkowania podczas podawania małych objętości.

10. OKRES(-Y) KARENCJI

Nie dotyczy.

11. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI PODCZAS PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie używać tego produktu leczniczego weterynaryjnego po upływie terminu ważności podanego na opakowaniu tekturowym i etykiecie fiolki po EXP.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące

12. SPECJALNE OSTRZEŻENIA

Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt:

Psy nerwowe lub podekscytowane, u których występuje wysokie stężenie endogennych katecholamin, mogą wykazywać zmniejszoną odpowiedź farmakologiczną na agonistów receptorów alfa-2 adrenergicznych, takich jak medetomidyna (nieskuteczność). U zwierząt pobudzonych początek działania uspokajającego/przeciwbólowego może być spowolniony lub stopień i czas trwania działania mogą być zmniejszone lub działanie może nie występować. W związku z tym należy zapewnić psu możliwość uspokojenia się przed rozpoczęciem podawania produktu i spokojnego odpoczynku po podaniu produktu do czasu pojawienia się dowodów świadczących o sedacji.

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt:

Wobec braku dostępnych danych leczenie szczeniąt w wieku poniżej 4,5 miesiąca powinno opierać się na ocenie bilansu korzyści/ryzyka przeprowadzonej przez lekarza weterynarii.

Przed rozpoczęciem leczenia tym produktem leczniczym weterynaryjnym zaleca się, aby psy były na czczo, zgodnie z obecnie zalecanymi najlepszymi praktykami (np. 4–6 godzin dla zdrowych psów). Można podawać zwierzęciu wodę.

Zwierzęta należy często monitorować pod kątem czynności układu krążenia oraz temperatury ciała w trakcie sedacji i wybudzania.

Po zastosowaniu produktu można zaobserwować pewien wpływ na układ krążenia (np. bradykardię, zaburzenia rytmu serca, takie jak blok AV drugiego stopnia lub komorowe kompleksy ucieczkowe).

W ciągu 15–45 minut po podaniu produktu ciśnienie krwi prawdopodobnie zmniejszy się o około 30–50% w stosunku do wartości wyjściowej. Po około jednej godzinie od podania produktu można zaobserwować częstoskurcz z prawidłowym ciśnieniem krwi, który utrzymuje się do sześciu godzin. W związku z tym zaleca się częste monitorowanie czynności układu krążenia do czasu ustąpienia częstoskurczu.

Prawdopodobne jest, że po podaniu produktu nastąpi spadek temperatury ciała o około 1–2°C. Po jej wystąpieniu hipotermia może utrzymywać się dłużej niż działanie uspokajające i przeciwbólowe.

Aby zapobiec hipotermii, leczone zwierzęta należy ogrzewać i utrzymywać w stałej temperaturze w trakcie procedury i do momentu całkowitego wybudzenia.

Medetomidyna może powodować bezdech lub hipoksemię. Efekt ten może się nasilić w przypadku stosowania w skojarzeniu z lekami opioidowymi. We wszystkich przypadkach należy często monitorować czynność oddechową. Zaleca się także zapewnienie łatwego dostępu do tlenu w przypadku wykrycia lub podejrzenia hipoksemii.

Działanie przeciwbólowe produktu leczniczego weterynaryjnego może być krótsze niż działanie uspokajające. W razie potrzeby należy zapewnić dodatkowe leczenie bólu.

U niektórych psów można spodziewać się samoistnego drżenia lub drgania mięśni.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom:

Przypadkowe narażenie może powodować sedację i zmiany ciśnienia krwi. Podczas podawania leku należy zachować ostrożność, aby uniknąć przypadkowej samoiniekcji lub kontaktu ze skórą, oczami lub błoną śluzową. Zaleca się odpowiednie unieruchomienie zwierzęcia, ponieważ niektóre zwierzęta mogą zareagować na wstrzyknięcie (np. reakcja obronna).

Kobiety w ciąży powinny zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć samoiniekcji podczas podawania produktu leczniczego weterynaryjnego, ponieważ po przypadkowym narażeniu układowym mogą wystąpić skurcze macicy i obniżone ciśnienie tętnicze krwi płodu.

Osoby o znanej nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą powinny produkt leczniczy weterynaryjny stosować z zachowaniem ostrożności.

Po przypadkowej samoiniekcji lub połknięciu należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną – NIE NALEŻY PROWADZIĆ POJAZDÓW MECHANICZNYCH.

W przypadku kontaktu ze skórą lub błonami śluzowymi należy natychmiast po narażeniu przemyć skórę dużą ilością wody i usunąć zanieczyszczone ubrania, które pozostają w bezpośrednim kontakcie ze skórą. W przypadku kontaktu z oczami dokładnie przemyć czystą wodą. W przypadku wystąpienia objawów należy zasięgnąć porady lekarza.

Dla lekarza: Ten produkt leczniczy weterynaryjny zawiera medetomidynę, agonistę receptora alfa-2 adrenergicznego, w skojarzeniu z watynoksanem, obwodowo selektywnym antagonistą receptora alfa-2 adrenergicznego. Objawy występujące po wchłonięciu leku mogą obejmować objawy kliniczne, w tym sedację zależną od dawki, depresję oddechową, bradykardię, niedociśnienie tętnicze, suchość w ustach i hiperglikemię. Zgłaszano również występowanie arytmii komorowej. Objawy ze strony układu oddechowego i objawy hemodynamiczne należy leczyć objawowo.

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego u suk w czasie ciąży lub laktacji oraz u psów zarodowych nie zostało określone. Nie są dostępne dane na temat stosowania watynoksanu u zwierząt hodowlanych. Opublikowane dane na temat zwierząt laboratoryjnych nie wykazują bezpośredniego działania toksycznego na rozrodczość i rozwój medetomidyny. W związku

z tym nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego weterynaryjnego u zwierząt ciężarnych i karmiących.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:

Przewiduje się, że stosowanie innych leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy lub rozszerzających naczynia krwionośne wzmacnia działanie produktu leczniczego weterynaryjnego, a dawkę należy odpowiednio zmniejszyć po dokonaniu oceny bilansu korzyści/ryzyka przez lekarza weterynarii.

Ze względu na szybkie wybudzenie z sedacji, spodziewane w przypadku produktu leczniczego weterynaryjnego, rutynowe podawanie atipamezolu po podaniu weterynaryjnego produktu leczniczego nie jest wskazane. Domięśniowe podanie atipamezolu (30 minut po podaniu produktu leczniczego weterynaryjnego) oceniano w badaniu z udziałem ograniczonej liczby zwierząt. Ponieważ po podaniu atipamezolu u 50% zwierząt obserwowano tachykardię, zaleca się ścisłe monitorowanie tętna w okresie wybudzenia w przypadkach, gdy podanie atipamezolu uznano za konieczne ze względów klinicznych.

Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki):

Produkt leczniczy weterynaryjny podawany w dawce 3–5-krotnie większej od zalecanej wykazywał nieznacznie przedłużone działanie sedacyjne oraz nasilone działanie obniżające średnie ciśnienie tętnicze krwi i temperaturę ciała mierzoną w odbycie. Przedawkowanie może zwiększyć częstość występowania częstoskurczu zatokowego w czasie wybudzenia.

W celu odwrócenia działania medetomidyny na ośrodkowy układ nerwowy i większości działań na układ krążenia (z wyłączeniem niedociśnienia) można podawać atipamezol. W razie potrzeby należy zastosować odpowiednie wspomaganie układu krążenia i oddechowego.

Niezgodności farmaceutyczne:

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

13. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI MA TO ZASTOSOWANIE

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

O sposoby usunięcia niepotrzebnych leków zapytaj lekarza weterynarii lub farmaceutę. Pomogą one chronić środowisko.

14. DATA ZATWIERDZENIA LUB OSTATNIEJ ZMIANY TEKSTU ULOTKI

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego produktu leczniczego weterynaryjnego są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. INNE INFORMACJE

Wielkości opakowań: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.