

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per 1 ml:

Werkzame bestanddelen:

| | |
|---------------------------|--|
| Medetomidinehydrochloride | 0,5 mg (overeenkomend met 0,425 mg medetomidine) |
| Vatinoxanhydrochloride | 10 mg (overeenkomend met 9,2 mg vatinoxan) |

Hulpstoffen:

| | |
|----------------------------------|--------|
| Methylparahydroxybenzoaat (E218) | 1,8 mg |
| Propylparahydroxybenzoaat | 0,2 mg |

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, enigszins gele tot gele of bruingele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoort(en)

Hond.

4.2 Indicatie(s) voor gebruik met specificatie van de doeldiersoort(en)

Voor het in bedwang houden, sedatie en analgesie tijdens het uitvoeren van niet-invasieve, niet-pijnlijke of licht pijnlijke procedures en onderzoeken die niet langer dan 30 minuten duren.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of een van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met cardiovasculaire aandoeningen, luchtwegaandoeningen of een verminderde lever- of nierfunctie.

Niet gebruiken bij dieren die in shock zijn of ernstig verzwakt zijn.

Niet gebruiken bij dieren die hypoglykemie hebben of het risico lopen hypoglykemie te ontwikkelen.

Niet gebruiken als pre-anestheticum.

Niet gebruiken bij katten.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Nerveuze of opgewonden honden met hoge concentraties endogene catecholaminen kunnen een verminderde farmacologische respons vertonen op alfa-2-adrenoceptoragonisten zoals medetomidine (ineffectiviteit). Bij geagiteerde dieren kunnen de sedatieve/analgetische effecten vertraagd optreden of kunnen de diepte en duur van de effecten verminderd zijn of de effecten uitblijven. Daarom moet de

hond de gelegenheid krijgen om vóór aanvang van de behandeling te kalmeren en na toediening van het middel rustig te blijven tot duidelijk is dat er sedatie is opgetreden.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Bij gebrek aan beschikbare gegevens dient de behandeling van puppy's jonger dan 4,5 maanden te worden gebaseerd op een baten-risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.

Het wordt aanbevolen om honden voorafgaand aan de behandeling met dit diergeneesmiddel niet te laten eten in overeenstemming met de huidige richtlijnen (bijv. 4-6 uur voor gezonde honden). Er mag water worden gegeven.

Dieren moeten tijdens de sedatie en het herstel regelmatig worden gecontroleerd op cardiovasculaire functie en lichaamstemperatuur.

Na de behandeling kunnen bepaalde cardiovasculaire effecten (zoals bradycardie, hartritmestoornissen zoals tweedegraads AV-blok of ventriculaire escape complexen) worden waargenomen.

Gedurende de periode van 15–45 minuten na behandeling zal de bloeddruk waarschijnlijk dalen met ongeveer 30–50 % ten opzichte van het niveau van voor de behandeling. Tachycardie met normale bloeddruk kan worden waargenomen vanaf ongeveer één uur na de behandeling en kan tot zes uur aanhouden. Daarom moet de cardiovasculaire functie bij voorkeur regelmatig worden gecontroleerd tot de tachycardie is verdwenen.

Het is waarschijnlijk dat na toediening een daling van de lichaamstemperatuur van ongeveer 1–2 °C optreedt.

Als hypothermie optreedt, kan deze langer aanhouden dan de sedatie en analgesie.

Om hypothermie te voorkomen, moeten behandelde dieren tijdens de ingreep warm en op een constante temperatuur worden gehouden totdat ze volledig zijn hersteld.

Medetomidine kan apneu en/of hypoxemie veroorzaken. Dit effect wordt waarschijnlijk versterkt wanneer het middel wordt gebruikt in combinatie met opioïde geneesmiddelen. In alle gevallen moet de ademhalingsfunctie regelmatig worden gecontroleerd. Ook is het raadzaam om zuurstof ter beschikking te hebben voor het geval hypoxemie wordt vastgesteld of vermoed.

De door het diergeneesmiddel veroorzaakte analgesie kan korter van duur zijn dan het sedatieve effect. Indien nodig moet aanvullende pijnbestrijding worden toegepast.

Bij sommige honden kunnen spontane spiertrillingen of -trekkingen worden verwacht.

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

Accidentele blootstelling kan sedatie en veranderingen in bloeddruk veroorzaken. Voorzichtigheid is geboden tijdens de toediening van de behandeling om accidentele zelfinjectie of contact met de huid, ogen of slijmvliezen te voorkomen. Het wordt aanbevolen het dier voldoende in bedwang te houden, aangezien sommige dieren op de injectie kunnen reageren (bijv. een afweerreactie).

Zwangere vrouwen moeten het diergeneesmiddel met voorzichtigheid toedienen om zelfinjectie te voorkomen, aangezien na onbedoelde systemische blootstelling baarmoedercontracties en verlaagde foetale bloeddruk kunnen optreden.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen dienen bij toediening van het diergeneesmiddel voorzichtigheid in acht te nemen.

In geval van accidentele zelfinjectie of ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter te worden getoond, maar U MAG GEEN VOERTUIGEN BESTUREN.

In geval van contact met de huid of slijmvliezen, de blootgestelde huid onmiddellijk na blootstelling met grote hoeveelheden water wassen en besmette kleding die in direct contact met de huid staat verwijderen. In geval van oogcontact moeten de ogen overvloedig met schoon water worden gespoeld. Als zich symptomen voordoen, moet onmiddellijk een arts geraadpleegd worden.

Voor de arts: Het diergeneesmiddel bevat medetomidine, een alfa-2-adrenoceptoragonist, in combinatie met vatinoxan, een perifeer selectieve alfa-2-adrenoceptorantagonist. Symptomen na absorptie kunnen klinische effecten omvatten, waaronder dosisafhankelijke sedatie, ademhalingsdepressie, bradycardie, hypotensie, een droge mond en hyperglykemie. Ook zijn ventriculaire aritmieën gemeld. Respiratoire en hemodynamische symptomen moeten symptomatisch worden behandeld.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Hypothermie, bradycardie en tachycardie werden zeer vaak waargenomen in veiligheids- en klinische onderzoeken. Diarree/colitis en spiertremor werden vaak waargenomen. Braken/misselijkheid en ongewilde ontlasting werden soms waargenomen. Hartritmestoornissen, zoals tweedegraads AV-blok en ventriculaire escape complexen, werden zeer vaak waargenomen in laboratoriumonderzoek naar de veiligheid. Geïnjecteerde sclera werd zeer zelden waargenomen in laboratoriumonderzoek naar de veiligheid.

Alle bovengenoemde bijwerkingen waren van voorbijgaande aard/verdwenen zonder behandeling, hoewel in gevallen van hypothermie waar nodig werd gezorgd voor externe opwarming.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen).

4.7 Gebruik tijdens dracht of lactatie

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie bij honden of bij honden bedoeld voor de fokkerij. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van vatinoxan bij fokdieren. Gepubliceerde gegevens bij proefdieren laten geen directe reproductie- of ontwikkelingstoxiciteit van medetomidine zien. Gebruik van het diergeneesmiddel bij drachtige of lacterende dieren wordt daarom afgeraden.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het gebruik van andere stoffen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken en/of vaatverwijdende geneesmiddelen zal naar verwachting de effecten van het diergeneesmiddel versterken en na een baten-risicobeoordeling door de dierenarts dient een passende dosisverlaging te worden uitgevoerd.

Vanwege het snelle herstel van sedatie dat wordt verwacht bij het diergeneesmiddel, is routinematige toediening van atipamezol niet geïndiceerd na gebruik van het diergeneesmiddel. De intramusculaire toediening van atipamezol (30 minuten na toediening van het diergeneesmiddel) is onderzocht in een onderzoek met een beperkt aantal dieren. Aangezien na toediening van atipamezol bij 50 % van de dieren tachycardie werd waargenomen, wordt nauwlettende controle van de hartslag tijdens het herstel geadviseerd in de gevallen waarin toediening van atipamezol klinisch noodzakelijk wordt geacht.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor intramusculair gebruik.

De dosis is gebaseerd op het lichaamsoppervlak. De dosis zal leiden tot toediening van 1 mg medetomidine en 20 mg vatinoxan per vierkante meter lichaamsoppervlak (m²).

Bereken de dosis met 1 mg/m² medetomidine of gebruik de onderstaande doseringstabel. Let erop dat de mg/kg-dosering afneemt naarmate het lichaamsgewicht toeneemt.

Het gebruik van een injectiespuit met de juiste schaalverdeling wordt aanbevolen om te zorgen voor een nauwkeurige dosering bij toediening van kleine volumes.

Teneinde een juiste dosering te garanderen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

Tabel 1. Dosisvolume op basis van lichaamsgewicht

| Lichaamsgewicht hond | Dosisvolume |
|-----------------------------|--------------------|
| kg | ml |
| 3,5 tot 4 | 0,4 |
| 4,1 tot 5 | 0,6 |
| 5,1 tot 7 | 0,7 |
| 7,1 tot 10 | 0,8 |
| 10,1 tot 13 | 1,0 |
| 13,1 tot 15 | 1,2 |
| 15,1 tot 20 | 1,4 |
| 20,1 tot 25 | 1,6 |
| 25,1 tot 30 | 1,8 |
| 30,1 tot 33 | 2,0 |
| 33,1 tot 37 | 2,2 |
| 37,1 tot 45 | 2,4 |
| 45,1 tot 50 | 2,6 |
| 50,1 tot 55 | 2,8 |
| 55,1 tot 60 | 3,0 |
| 60,1 tot 65 | 3,2 |
| 65,1 tot 70 | 3,4 |
| 70,1 tot 80 | 3,6 |
| >80 | 3,8 |

Het opnieuw toedienen van het diergeneesmiddel tijdens dezelfde procedure is niet beoordeeld en daarom mag het diergeneesmiddel niet opnieuw worden toegediend tijdens dezelfde procedure.

Het aantal keren dat een stop mag worden aangeprikt, is beperkt tot maximaal 15.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Wanneer het diergeneesmiddel in 3 en 5 keer de aanbevolen dosis werd toegediend, was er sprake van een licht verlengde sedatie en een sterkere daling van de gemiddelde arteriële druk en rectale temperatuur. Overdosering kan de incidentie van sinustachycardie tijdens het herstel verhogen.

Atipamezol kan worden toegediend om de effecten op het centrale zenuwstelsel en de meeste cardiovasculaire effecten van medetomidine, met uitzondering van hypotensie, op te heffen. Indien nodig moet passende cardiopulmonaire ondersteuning worden gestart.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische categorie: psycholeptica, hypnotica en sedativa.

ATCvet-code: QN05CM99

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Medetomidine is een krachtige en selectieve alfa-2-adrenoceptoragonist die de afgifte van noradrenaline door noradrenerge neuronen remt en sedatie en analgesie veroorzaakt. De diepte en duur van deze effecten zijn dosisafhankelijk. Medetomidine is een racemisch mengsel dat het werkzame enantiomeer dexmedetomidine en het inactieve enantiomeer levomedetomidine bevat. Binnen het centrale zenuwstelsel wordt sympathische neurotransmissie geremd en neemt het bewustzijnsniveau af. Ook de ademhalingssnelheid en de lichaamstemperatuur kunnen dalen. In de periferie stimuleert medetomidine alfa-2-adrenoceptoren in de vasculaire gladde spieren, wat vasoconstrictie en hypertensie induceert, met als gevolg een verlaagde hartslag en een verlaagd hartminuutvolume. Dexmedetomidine induceert ook een aantal andere door alfa-2-adrenoceptor gemedieerde effecten, waaronder pilo-erectie, onderdrukking van motorische en secretorische functies van het maagdarmkanaal, diurese en hyperglykemie.

Vatinoxan is een perifere selectieve alfa-2-adrenoceptorantagonist die het centrale zenuwstelsel slecht binnendringt. Vatinoxan wordt toegediend als het actieve (RS-)diastereomeer. Door de effecten ervan te beperken tot perifere orgaansystemen, voorkomt of verzwakt vatinoxan de cardiovasculaire en andere effecten van dexmedetomidine buiten het centrale zenuwstelsel wanneer het gelijktijdig met de alfa-2-adrenoceptoragonist wordt toegediend. De centrale effecten van dexmedetomidine blijven ongewijzigd, hoewel vatinoxan de duur van de door dexmedetomidine geïnduceerde sedatie en analgesie zal verminderen, voornamelijk door de klaring van dexmedetomidine te verhogen door de cardiovasculaire functie te verbeteren. Vatinoxan stimuleert de afgifte van insuline en gaat de hyperglykemische effecten van medetomidine tegen.

De veiligheid en werkzaamheid van het diergeneesmiddel werden getest in een multicentrisch klinisch onderzoek met 223 honden van particuliere eigenaars. Honden die een niet-invasieve, niet-pijnlijke of licht pijnlijke procedure of onderzoek moesten ondergaan, werden behandeld met de aanbevolen dosis van het diergeneesmiddel (testgroep) of met dexmedetomidine (controlegroep). De procedures omvatten: radiografisch onderzoek of diagnostische beeldvorming, oronderzoek en -behandeling, oogonderzoek en -behandeling, anaalzakbehandeling, dermatologisch onderzoek en dermatologische procedures, orthopedisch onderzoek, tandheelkundig onderzoek en tandheelkundige biopsie, fijnaaldaspiratie/oppervlakkige biopsie, drainage van seroom of abces, nagels knippen, vachtverzorging en afname van veneus bloed. 110 honden kregen het testmiddel toegediend. In deze groep trad gemiddeld na 14 minuten voldoende sedatie op om de ingreep te kunnen uitvoeren. Hoewel de duur van klinisch bruikbare sedatie afhankelijk van de individuele hond en de beoogde procedure aanzienlijk varieert, had 73 % van de gevallen in de testgroep een sedatie van ten minste 30 minuten en werd de procedure in 94,5 % van de gevallen met succes afgerond. De gemiddelde hartslag in de testgroep bleef na de toediening steeds binnen het normale bereik (60–140 slagen per minuut); 22 % van de honden vertoonde echter op enig moment na de behandeling tachycardie (bereik 140–240 slagen per minuut). In de met dexmedetomidine behandelde controlegroep was de gemiddelde tijd tot aanvang van sedatie 18 minuten en duurde de sedatie bij 80 % van de honden ten minste 30 minuten. In 90,1 % van de gevallen in de controlegroep werd de procedure met succes afgerond.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intramusculaire toediening van een proefformulering van medetomidine (1 mg/m²) + vatinoxan (30 mg/m²) werd zowel medetomidine als vatinoxan snel en in hoge mate geabsorbeerd van de injectieplaats. De maximale plasmaconcentratie voor dexmedetomidine (het actieve enantiomeer van medetomidine) en vatinoxan werd bereikt na respectievelijk $12,6 \pm 4,7$ (gemiddelde \pm standaarddeviatie) minuten en $17,5 \pm 7,4$ minuten. Vatinoxan verhoogde het distributievolume en de klaring van dexmedetomidine. De klaring van dexmedetomidine verdubbelde dus wanneer het in combinatie met vatinoxan werd gegeven. Dezelfde verschijnselen werden ook waargenomen bij intraveneuze toediening.

Na intraveneuze toediening van de uiteindelijke formulering van het diergeneesmiddel werden concentraties dexmedetomidine en vatinoxan in de cerebrospinale vloeistof (CSV) gemeten. Niet-gebonden plasmafractie : de CSV-ratio was ongeveer 50:1 voor vatinoxan en 1:1 voor dexmedetomidine.

De plasma-eiwitbinding van medetomidine is hoog (85-90 %). Medetomidine wordt voornamelijk geoxideerd in de lever, een kleinere hoeveelheid ondergaat methylering in de nieren en de uitscheiding vindt voornamelijk plaats via de urine. De plasma-eiwitbinding van Vatinoxan bedraagt ongeveer 70 %. Er zijn lage concentraties waarneembaar in het centrale zenuwstelsel. Vatinoxan wordt in zeer beperkte mate gemetaboliseerd bij de hond. Slechts een kleine hoeveelheid (<5 %) van de dosis vatinoxan werd via de urine uitgescheiden. Dit wijst erop dat vatinoxan hoogstwaarschijnlijk via de feces wordt geëlimineerd, hoewel er geen gegevens beschikbaar zijn om dit te bevestigen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol
Citroenzuurmonohydraat
Methylparahydroxybenzoaat (E218)
Propylparahydroxybenzoaat
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Zoutzuur, geconcentreerd (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Injectieflacons van helder type I-glas afgesloten met een gecoatete broombutylrubberstop met een aluminium verzegeling en een afwipbare dop.

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 10 ml
Kartonnen doos met 5 dozen van 1 injectieflacon van 10 ml

Kartonnen doos met 10 dozen van 1 injectieflacon van 10 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voorkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

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

Vetcare Oy
Postbus 99
24101 Salo
Finland

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

EU/2/21/279/001-003

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 15/12/2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
NL-5531 AE Bladel
Nederland

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel dienen de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende partij te zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK

Diergeneesmiddel op voorschrift.

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)

Niet van toepassing.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN DOOS

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden
medetomidinehydrochloride / vatinoxanhydrochloride

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

Per ml:
0,5 mg medetomidinehydrochloride (overeenkomend met 0,425 mg medetomidine)
10 mg vatinoxanhydrochloride (overeenkomend met 9,2 mg vatinoxan)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 ml
5 x 10 ml
10 x 10 ml

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond.



6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intramusculair gebruik.
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Na openen gebruiken binnen 3 maanden.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

Vetcare Oy
Postbus 99
FI-24101 Salo
Finland

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

EU/2/21/279/001-003

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij:

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden
medetomidinehydrochloride / vatinoxanhydrochloride



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

0,5 mg/ml medetomidinehydrochloride
10 mg/ml vatinoxanhydrochloride

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

10 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

IM

5. WACHTTIJD(EN)

6. PARTIJNUMMER

Partij:

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:
Na openen gebruiken binnen 3 maanden.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER:
Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden

1. NAAM EN HET ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Vetcare Oy, Postbus 99, 24101 Salo, Finland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Apotek Produktion & Laboratory AB, Formvägen 5B, SE-90621 Umeå, Zweden

Eurovet Animal Health BV, Handelsweg 25, NL-5531 AE Bladel, Nederland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Zenalpha 0,5 mg/ml +10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden
medetomidinehydrochloride / vatinoxanhydrochloride

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

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

| | |
|---------------------------|--|
| Medetomidinehydrochloride | 0,5 mg (overeenkomend met 0,425 mg medetomidine) |
| Vatinoxanhydrochloride | 10 mg (overeenkomend met 9,2 mg vatinoxan) |

Hulpstoffen:

| | |
|----------------------------------|--------|
| Methylparahydroxybenzoaat (E218) | 1,8 mg |
| Propylparahydroxybenzoaat | 0,2 mg |

Heldere, enigszins gele tot gele of bruingele oplossing.

4. INDICATIE(S)

Voor het in bedwang houden, sedatie en analgesie tijdens het uitvoeren van niet-invasieve, niet-pijnlijke of licht pijnlijke procedures en onderzoeken die niet langer dan 30 minuten duren.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of een van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met cardiovasculaire aandoeningen, luchtwegaandoeningen of een verminderde lever- of nierfunctie.

Niet gebruiken bij dieren die in shock zijn of ernstig verzwakt zijn.

Niet gebruiken bij dieren die hypoglykemie hebben of het risico lopen hypoglykemie te ontwikkelen.

Niet gebruiken als pre-anestheticum.

Niet gebruiken bij katten.

6. BIJWERKINGEN

Hypothermie, bradycardie en tachycardie werden zeer vaak waargenomen in veiligheids- en klinische onderzoeken. Diarree/colitis en spiertremor werden vaak waargenomen. Braken/misselijkheid en

ongewilde ontlasting werden soms waargenomen. Hartritmestoornissen, zoals tweedegraads AV-blok en ventriculaire escape complexen, werden zeer vaak waargenomen in laboratoriumonderzoek naar de veiligheid. Geïnjecteerde sclera werd zeer zelden waargenomen in laboratoriumonderzoek naar de veiligheid.

Alle bovengenoemde bijwerkingen waren van voorbijgaande aard/verdwenen zonder behandeling, hoewel in gevallen van hypothermie waar nodig werd gezorgd voor externe opwarming.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

Hond.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) EN WIJZE VAN GEBRUIK

Voor intramusculair gebruik.

De dosis is gebaseerd op het lichaamsoppervlak. De dosis zal leiden tot toediening van 1 mg medetomidine en 20 mg vatinoxan per vierkante meter lichaamsoppervlak (m²).

Bereken de dosis met 1 mg/m² medetomidine of gebruik de onderstaande doseringstabel. Let erop dat de mg/kg-dosering afneemt naarmate het lichaamsgewicht toeneemt.

Teneinde een juiste dosering te garanderen, dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk te worden bepaald.

Tabel 1. Dosisvolume op basis van lichaamsgewicht

| Lichaamsgewicht hond | Dosisvolume |
|-----------------------------|--------------------|
| kg | ml |
| 3,5 tot 4 | 0,4 |
| 4,1 tot 5 | 0,6 |
| 5,1 tot 7 | 0,7 |
| 7,1 tot 10 | 0,8 |
| 10,1 tot 13 | 1,0 |
| 13,1 tot 15 | 1,2 |
| 15,1 tot 20 | 1,4 |
| 20,1 tot 25 | 1,6 |
| 25,1 tot 30 | 1,8 |
| 30,1 tot 33 | 2,0 |
| 33,1 tot 37 | 2,2 |
| 37,1 tot 45 | 2,4 |
| 45,1 tot 50 | 2,6 |
| 50,1 tot 55 | 2,8 |

| | |
|-------------|-----|
| 55,1 tot 60 | 3,0 |
| 60,1 tot 65 | 3,2 |
| 65,1 tot 70 | 3,4 |
| 70,1 tot 80 | 3,6 |
| >80 | 3,8 |

Het opnieuw toedienen van het diergeneesmiddel tijdens dezelfde procedure is niet beoordeeld en daarom mag het diergeneesmiddel niet opnieuw worden toegediend tijdens dezelfde procedure.

Het aantal keren dat een stop mag worden aangeprikt, is beperkt tot maximaal 15.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Het gebruik van een injectiespuit met de juiste schaalverdeling wordt aanbevolen om te zorgen voor een nauwkeurige dosering bij toediening van kleine volumes.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de doos en het etiket na EXP.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 3 maanden.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

Nerveuze of opgewonden honden met hoge concentraties endogene catecholaminen kunnen een verminderde farmacologische respons vertonen op alfa-2-adrenoceptoragonisten zoals medetomidine (ineffectiviteit). Bij geagiteerde dieren kunnen de sedatieve/analgetische effecten vertraagd optreden of kunnen de diepte en duur van de effecten verminderd zijn of de effecten uitblijven. Daarom moet de hond de gelegenheid krijgen om vóór aanvang van de behandeling te kalmeren en na toediening van het middel rustig te blijven tot duidelijk is dat er sedatie is opgetreden.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Bij gebrek aan beschikbare gegevens dient de behandeling van puppy's jonger dan 4,5 maanden te worden gebaseerd op een baten-risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.

Het wordt aanbevolen om honden voorafgaand aan de behandeling met dit diergeneesmiddel niet te laten eten in overeenstemming met de huidige richtlijnen (bijv. 4-6 uur voor gezonde honden). Er mag water worden gegeven.

Dieren moeten tijdens de sedatie en het herstel regelmatig worden gecontroleerd op cardiovasculaire functie en lichaamstemperatuur.

Na de behandeling kunnen bepaalde cardiovasculaire effecten (zoals bradycardie, hartritmestoornissen zoals tweedegraads AV-blok of ventriculaire escape complexen) worden waargenomen.

Gedurende de periode van 15–45 minuten na behandeling zal de bloeddruk waarschijnlijk dalen met ongeveer 30–50 % ten opzichte van het niveau van voor de behandeling. Tachycardie met normale bloeddruk kan worden waargenomen vanaf ongeveer één uur na de behandeling en kan tot zes uur aanhouden. Daarom moet de cardiovasculaire functie bij voorkeur regelmatig worden gecontroleerd tot de tachycardie is verdwenen.

Het is waarschijnlijk dat na toediening een daling van de lichaamstemperatuur van ongeveer 1–2 °C optreedt.

Als hypothermie optreedt, kan deze langer aanhouden dan de sedatie en analgesie.

Om hypothermie te voorkomen, moeten behandelde dieren tijdens de ingreep warm en op een constante temperatuur worden gehouden totdat ze volledig zijn hersteld.

Medetomidine kan apneu en/of hypoxemie veroorzaken. Dit effect wordt waarschijnlijk versterkt wanneer het middel wordt gebruikt in combinatie met opioïde geneesmiddelen. In alle gevallen moet de ademhalingsfunctie regelmatig worden gecontroleerd. Ook is het raadzaam om zuurstof ter beschikking te hebben voor het geval hypoxemie wordt vastgesteld of vermoed.

De door het diergeneesmiddel veroorzaakte analgesie kan korter van duur zijn dan het sedatieve effect. Indien nodig moet aanvullende pijnbestrijding worden toegepast.

Bij sommige honden kunnen spontane spiertrillingen of -trekkingen worden verwacht.

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

Accidentele blootstelling kan sedatie en veranderingen in bloeddruk veroorzaken. Voorzichtigheid is geboden tijdens de toediening van de behandeling om accidentele zelfinjectie of contact met de huid, ogen of slijmvliezen te voorkomen. Het wordt aanbevolen het dier voldoende in bedwang te houden, aangezien sommige dieren op de injectie kunnen reageren (bijv. een afweerreactie).

Zwangere vrouwen moeten het diergeneesmiddel met voorzichtigheid toedienen om zelfinjectie te voorkomen, aangezien na onbedoelde systemische blootstelling baarmoedercontracties en verlaagde foetale bloeddruk kunnen optreden.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of een van de hulpstoffen dienen bij toediening van het diergeneesmiddel voorzichtigheid in acht te nemen.

In geval van accidentele zelfinjectie of ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter te worden getoond, maar U MAG GEEN VOERTUIGEN BESTUREN.

In geval van contact met de huid of slijmvliezen, de blootgestelde huid onmiddellijk na blootstelling met grote hoeveelheden water wassen en besmette kleding die in direct contact met de huid staat, verwijderen. In geval van oogcontact moeten de ogen overvloedig met schoon water worden gespoeld. Als zich symptomen voordoen, moet onmiddellijk een arts geraadpleegd worden.

Voor de arts: Het diergeneesmiddel bevat medetomidine, een alfa-2-adrenoceptoragonist, in combinatie met vatinoxan, een perifeer selectieve alfa-2-adrenoceptorantagonist. Symptomen na absorptie kunnen klinische effecten omvatten, waaronder dosisafhankelijke sedatie, ademhalingsdepressie, bradycardie, hypotensie, een droge mond en hyperglykemie. Ook zijn ventriculaire aritmieën gemeld. Respiratoire en hemodynamische symptomen moeten symptomatisch worden behandeld.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en lactatie bij honden of bij honden bedoeld voor de fokkerij. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van vatinoxan bij fokdieren. Gepubliceerde gegevens bij proefdieren laten geen directe reproductie- of

ontwikkelingstoxiciteit van medetomidine zien. Gebruik van het diergeneesmiddel bij drachtige of lacterende dieren wordt daarom afgeraden.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Het gebruik van andere stoffen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken en/of vaatverwijdende geneesmiddelen zal naar verwachting de effecten van het diergeneesmiddel versterken en na een baten-risicobeoordeling door de dierenarts dient een passende dosisverlaging te worden uitgevoerd.

Vanwege het snelle herstel van sedatie dat wordt verwacht bij het diergeneesmiddel, is routinematige toediening van atipamezol niet geïndiceerd na gebruik van het diergeneesmiddel. De intramusculaire toediening van atipamezol (30 minuten na toediening van het diergeneesmiddel) is onderzocht in een onderzoek met een beperkt aantal dieren. Aangezien na toediening van atipamezol bij 50 % van de dieren tachycardie werd waargenomen, wordt nauwlettende controle van de hartslag tijdens het herstel geadviseerd in de gevallen waarin toediening van atipamezol klinisch noodzakelijk wordt geacht.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Wanneer het diergeneesmiddel in 3 en 5 keer de aanbevolen dosis werd toegediend, was er sprake van een licht verlengde sedatie en een sterkere daling van de gemiddelde arteriële druk en rectale temperatuur. Overdosering kan de incidentie van sinustachycardie tijdens het herstel verhogen.

Atipamezol kan worden toegediend om de effecten op het centrale zenuwstelsel en de meeste cardiovasculaire effecten van medetomidine, met uitzondering van hypotensie, op te heffen. Indien nodig moet passende cardiopulmonaire ondersteuning worden gestart.

Onverenigbaarheden:

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval. Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootten: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml
Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien
Dechra Veterinary Products NV
Achterstenhoek 48, BE-2275 Lille
Tel: +32 14 44 36 70

Lietuva
OŪ Zoovetvaru
Uusaru 5, EE-76505 Saue, Estija
Tel: + 372 6 709 006

Република България

Asklep Pharma
711a G.K. Lyulin 7, Sofia BG 1324
Тел: + 359 888 837 191

Česká republika

Cymedica spol. s r.o.
Pod Nádražím 308/24, CZ 268 01 Hořovice
Tel.: +420 311 706 200

Danmark

Dechra Veterinary Products A/S
Mekuvej 9, DK-7171 Uldum
Tlf: +45 76 90 11 00

Deutschland

Dechra Veterinary Products Deutschland
GmbH, Hauptstr. 6-8, DE-88326 Aulendorf
Tel. +49 7525 205 71

Eesti

OÜ Zoovetvaru
Uusaru 5, EE-76505 Saue
Tel: + 372 6 709 006

Ελλάδα

Altavet El.
48 Venizelou Av., EL-163 44 Pioupoli
Τηλ: + 302 109 752 347

España

Dechra Veterinary Products S.L.U.
c/ Tuset 20, Planta 6, ES-08006 Barcelona
Tel. +34 93 544 85 07

France

Dechra Veterinary Products SAS
60 Avenue Du Centre
FR-78180 Montigny-le-Bretonneux
Tel: +33 1 30 48 71 40

Hrvatska

Genera d.d. Inc., Svetonedeljska cesta 2
Kalinovica, 10436 Rakov Potok
Tel.: +385 1 33 88 888

Ireland

Dechra Veterinary Products
Wilgenweg 7, NL-3421 TV Oudewater
The Netherlands
Tel: +31 348 563 434

Ísland

Vetcare Oy
PO Box 99, FI-24101 Salo, Finnlandi
Sími: + 358 201 443 360

Luxembourg/Luxemburg

Dechra Veterinary Products NV
Achterstehoek 48, BE-2275 Lille, Belgique/ Belgien
Tel.: +32 14 44 36 70

Magyarország

Tolnagro Kft.
142-146 Rákóczi u., HU-7100 Szekszárd
Tel.: +367 452 8528

Malta

Vetcare Oy
PO Box 99, FI-24101 Salo, Finlandja
Tel: + 358 201 443 360

Nederland

Dechra Veterinary Products
Wilgenweg 7, NL-3421 TV Oudewater
Tel: +31 348 563 434

Norge

Dechra Veterinary Products AS
Henrik Ibsens Gate 90, N-0255 Oslo
Tlf: +47 48 02 07 98

Österreich

Dechra Veterinary Products GmbH, FN 439005x
Hintere Achmühlerstraße 1A, A-6850, Dornbirn
Tel. +55 72 402 42 55

Polska

Dechra Veterinary Products Sp. z o.o.
ul. Modlinska 61, PL – 03 199 Warszawa
Tel: +48 22 431 28 90

Portugal

Dechra Veterinary Products S.L.U.
c/ Tuset 20, Planta 6, ES-08006 Barcelona
Espanha
Tel. +34 93 544 85 07

România

Maravet Srl.
Str. Maravet nr 1, Baia Mare
Tel.: +40 756 272 838

Slovenija

Genera SI d.o.o.
Parmova Ulica 53, SI-1000 Ljubljana
Tel.: +386 1 436 44 66

Slovenská republika

Cymedica spol. s r.o., Pod Nádražím 308/24,
Hořovice, SK-268 01, Czech Republic
Tel.: +420 311 706 200

Italia

Dechra Veterinary Products Srl.
Via Agostino da Montefetro 2
IT-10134 Torino
Tel: +39 (0) 113 157 437

Κύπρος

Vetcare Oy
PO Box 99, FI-24101 Salo, Φινλανδία
Τηλ: + 358 201 443 360

Latvija

OÜ Zoovetvaru
Uusaru 5, EE-76505 Saue, Igaunija
Tel: + 372 6 709 006

Suomi/Finland

Vetcare Oy
PL/PB 99, FI-24101 Salo
Puh/Tel: + 358 201 443 360

Sverige

Dechra Veterinary Products AB
Stora Wäsby Orangeriet 3, SE-194 37 Upplands
Väsby
Tel: +46 (0) 8 32 53 55

United Kingdom (Northern Ireland)

Dechra Veterinary Products
Wilgenweg 7, NL-3421 TV Oudewater
The Netherlands
Tel: +31 348 563 434