

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Zoletil 50 (25 mg/ml + 25 mg/ml) liofilizat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań dla psów i kotów

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka (675 mg) z liofilizatem zawiera:

Substancje czynne:

Tyletamina (w postaci chlorowodorku)	125,00 mg
Zolazepam (w postaci chlorowodorku)	125,00 mg

Każda fiolka (5 ml) z rozpuszczalnikiem zawiera:

Alkohol benzylowy (E1519)	0,100 g
Woda do wstrzykiwań	do 5,00 ml

Każdy ml roztworu po rekonstytucji zawiera:

Substancje czynne:

Tyletamina (w postaci chlorowodorku)	25,00 mg
Zolazepam (w postaci chlorowodorku)	25,00 mg

Substancje pomocnicze:

Każdy ml roztworu po rekonstytucji zawiera:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
Fiolka z liofilizatem:	
Sodu siarczan bezwodny	
Laktoza jednowodna	
Fiolka z rozpuszczalnikiem:	
Alkohol benzylowy (E1519)	20,00 mg
Woda do wstrzykiwań	

Wygląd liofilizatu: zwarta masa barwy białej do żółtawej.

Wygląd rozpuszczalnika: klarowny bezbarwny płyn.

Wygląd roztworu po rekonstytucji: klarowny, bezbarwny do lekko zielono-żółtego roztwór, wolny od cząstek stałych.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy i koty.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Znieczulenie ogólne.

3.3 Przeciwwskazania

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

Nie stosować u zwierząt z poważnymi chorobami układu krążenia lub układu oddechowego, ani u zwierząt z niewydolnością nerek, trzustki lub wątroby.

Nie stosować w przypadku ciężkiego nadciśnienia.

Nie stosować u królików.

Nie stosować u zwierząt z urazami głowy lub z guzami śródczaszkowymi.

Nie stosować w trakcie zabiegu cesarskiego cięcia.

Nie stosować u suk i kotek w ciąży.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

W związku z tym, że u psów eliminacja zolazepamu przebiega szybciej niż eliminacja tyletaminy, działanie uspokajające trwa w ich przypadku krócej niż działanie znieczulające.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Przed rozpoczęciem znieczulenia zwierzęta powinny być na czczo przynajmniej 12 godzin.

Obrozę przeciwpasożytniczą należy zdjąć na 24 godziny przed rozpoczęciem znieczulenia.

W razie potrzeby ślinotok można hamować poprzez podanie, przed znieczuleniem, substancji antycholinergicznym, takich jak atropina, zgodnie z oceną stosunku korzyści do ryzyka przeprowadzoną przez prowadzącego lekarza weterynarii.

W przypadku stosowania premedykacji anestetycznej należy zapoznać się z punktem „Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji”.

Znieczulone zwierzęta należy chronić przed nadmiernym hałasem i bodźcami wzrokowymi.

U kotów bezdech może występować częściej po podaniu dożylnym niż po podaniu domięśniowym. Takie zaburzenia oddychania, zwłaszcza w przypadku wysokich dawek, trwają do 15 minut, po czym następuje normalizacja oddechu. W przypadku bezdechu trwającego dłużej, należy zastosować wspomaganie oddechu.

Zaleca się uważną obserwację psów podczas pierwszych 5-10 minut od rozpoczęcia znieczulenia, zwłaszcza osobników z chorobami układu krążenia i układu oddechowego.

Weterynaryjny produkt leczniczy może wywoływać hipotermię, dlatego zwierzętom podatnym (ze względu na małą powierzchnię ciała czy niską temperaturę otoczenia) należy, w razie potrzeby, zapewnić dodatkową ochronę przed zimnem.

U psów i kotów, po podaniu produktu, oczy pozostają otwarte, dlatego należy je chronić przed urazami i nadmiernym wysychaniem rogówki.

Może zaistnieć konieczność obniżenia dawkowania u zwierząt starszych lub osłabionych, lub też z zaburzeniami czynności nerek.

Podczas znieczulenia nie dochodzi do zniesienia odruchów (np. powiekowego, podszwowego, krtaniowego) i w związku z tym stosowanie jedynie niniejszego produktu może nie być wskazane w sytuacji, w której interwencja chirurgiczna dotyczy odpowiadającego odruchowi organu czy części ciała.

Podanie dodatkowej dawki może wydłużyć i utrudnić wyprowadzanie ze znieczulenia.

W przypadku ponownego podania mogą wystąpić efekty uboczne (wzmoczone odruchy, problemy neurologiczne) wywołane działaniem tyletaminy.

Zaleca się, aby etap wyprowadzania ze znieczulenia przebiegał w spokojnym otoczeniu.

Weterynaryjny produkt leczniczy zawiera alkohol benzylowy, który powoduje zdarzenia niepożądane u noworodków, co zostało udokumentowane. Dlatego nie zaleca się stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego u bardzo młodych zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Nie wolno także w takiej sytuacji prowadzić pojazdów mechanicznych, ze względu na ryzyko wystąpienia obniżenia aktywności ośrodkowego układu nerwowego.

W przypadku kontaktu ze skórą lub oczami natychmiast zmyć wodą. W przypadku podrażnienia oka, zasięgnąć porady lekarskiej.

Umyć ręce po użyciu.

Weterynaryjny produkt leczniczy może przenikać przez łożysko i być szkodliwy dla płodu, w związku z czym kobiety w ciąży lub podejrzewające, że są w ciąży, nie powinny mieć kontaktu z produktem. Alkohol benzylowy może powodować reakcje nadwrażliwości (alergiczne). Osoby o znanej nadwrażliwości na alkohol benzylowy powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy i koty:

Bardzo rzadko (< 1 zwierzę/10 000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty):	Natychmiastowy ból po wstrzyknięciu ¹ Zaburzenia neurologiczne (drgawki, śpiączka, hiperestezja) ² , przedłużone znieczulenie (mioklonie, ataksja, niedowład, niepokój) ³ Zaburzenia układu oddechowego (duszność, przyspieszenie oddechu, spowolnienie oddechu) ^{2, 4} Zaburzenia krążeniowe (częstoskurcz) ^{2, 4} Zaburzenia ogólnoustrojowe (prostracja, hipotermia, hipertermia) ² , sinica ^{2, 4} Zaburzenia odruchów źrenicznych ² Ślinotok ² Pobudzenie ² , wokalizacja ²
---	--

¹ Najczęściej występuje u kotów.

² Głównie w fazie wybudzania u psów oraz podczas operacji i w fazie wybudzania u kotów.

³ Obserwowane w fazie rekonwalescencji.

⁴ Przy dawkach 20 mg/kg i większych.

Te zdarzenia niepożądane są odwracalne i znikają po usunięciu substancji czynnej z organizmu.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za

pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Badania laboratoryjne przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego. Produkt przenika do łożyska i może wywoływać depresję oddechową u noworodków, która dla szczeniąt i kociąt może okazać się śmiertelna.

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży lub laktacji nie zostało określone. Nie stosować w okresie ciąży. W okresie laktacji do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ocena stosunku korzyści do ryzyka dotycząca podawania produktu z innymi produktami do premedykacji anestezjologicznej lub produktami o działaniu znieczulającym, musi uwzględniać dawki podanych produktów, rodzaj zabiegu oraz klasyfikację wg skali ASA (Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologicznego). Wielkość wymaganej dawki tyletaminy-zolazepamu może ulegać zmianie w zależności od tego, jakie produkty są jednocześnie stosowane.

Może zaistnieć konieczność obniżenia dawki tyletaminy-zolazepamu w sytuacji, gdy stosuje się ten produkt w skojarzeniu z produktami do premedykacji anestezjologicznej lub innymi produktami znieczulającymi. Premedykacja z wykorzystaniem fenotiazynowych środków uspokajających (np. acepromazyny) może powodować zwiększoną niewydolność krążeniowo-oddechową oraz nasilone działanie hipotermiczne występujące w ostatniej fazie znieczulenia.

W okresie przed - lub międzyoperacyjnym nie należy stosować produktów zawierających chloramfenikol, ponieważ spowalnia on eliminację produktu znieczulającego.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie domięśniowe lub dożylnie.

Dawkowanie:

Zawartość fiolki z liofilizatem należy rozpuścić w 5 ml dołączonego rozpuszczalnika.

Dawkowanie wyrażone jest w mg produktu, przy czym koncentracja produktu po rekonstytucji wynosi 50 mg/ml, w tym 25 mg tyletaminy/ml oraz 25 mg zolazepamu/ml.

W przypadku podawania produktu domięśniowo (niezdolność do utrzymania pozycji stojącej w czasie 3-6 minut) lub dożylnie (niezdolność do utrzymania pozycji stojącej w czasie krótszym niż jedna minuta) zaleca się następujące dawki terapeutyczne:

U PSÓW	Podanie domięśniowe	Podanie dożylnie
Mało bolesne badania i zabiegi	7-10 mg/kg m.c. 0,14-0,2 ml/kg m.c.	5 mg/kg m.c. 0,1 ml/kg m.c.
Drobne zabiegi chirurgiczne, krótkotrwałe znieczulenie	10-15 mg/kg m.c. 0,2-0,3 ml/kg m.c.	7,5 mg/kg m.c. 0,15 ml/kg m.c.
Bolesne operacje	15-25 mg/kg m.c. 0,3-0,5 ml/kg m.c.	10 mg/kg m.c. 0,2 ml/kg m.c.

U KOTÓW	Podanie domięśniowe	Podanie dożylnie
---------	---------------------	------------------

Mało bolesne badania i zabiegi	10 mg/kg m.c. 0,2 ml/kg m.c.	5 mg/kg m.c. 0,1 ml/kg m.c.
Operacja ortopedyczna	15 mg/kg m.c. 0,3 ml/kg m.c.	7,5 mg/kg m.c. 0,15 ml/kg m.c.

Należy zapoznać się z punktami „Zdarzenia niepożądane” i/lub „Objawy przedawkowania”, ponieważ działania niepożądane mogą wystąpić także przy podaniu dawki terapeutycznej.

W razie potrzeby można powtórzyć podanie dożylnie o objętości od 1/3 do 1/2 pierwszej dawki, przy czym całkowita dawka nie powinna przekraczać 26,4 mg/kg m.c. (0,53 ml/kg m.c.).

Indywidualna reakcja na tyletaminę i zolazepam będzie się różnić w zależności od kilku czynników. Dlatego dawkowanie należy dostosować do danego zwierzęcia i stosować według uznania lekarza weterynarii, uwzględniając gatunek zwierzęcia, rodzaj i czas trwania zabiegu chirurgicznego, a także uwzględniając inne produkty lecznicze podawane w tym samym czasie (produkty lecznicze stosowane w premedykacji i inne anestetyki) oraz stan zdrowia zwierzęcia (wiek, otyłość, poważne wady organiczne, wstrząs, choroby wyniszczające).

Czas trwania znieczulenia: 20-60 min, w zależności od dawki.

Weterynaryjnego produktu leczniczego nie należy stosować jako jedyne środka znieczulającego w przypadku bolesnych operacji. W przypadku takich operacji produkt należy skojarzyć z odpowiednim lekiem przeciwbólowym.

Przygotowanie do zabiegu operacyjnego:

Podobnie jak w przypadku wszystkich produktów o działaniu znieczulającym, zwierzęta powinny być na czczo przynajmniej 12 godzin przed rozpoczęciem znieczulenia.

U psów i kotów na 15 minut przed podaniem produktu można, w razie potrzeby, podskórnie podać atropinę.

Okres wyprowadzania ze znieczulenia:

Działanie przeciwbólowe trwa dłużej niż znieczulenie. Powrót do stanu normalnego przebiega stopniowo i może trwać 2-6 godzin w spokojnym otoczeniu (należy unikać nadmiernego hałasu i zbyt intensywnego światła). Wyprowadzenie ze znieczulenia może się przedłużyć z powodu podania wyższej dawki zwierzętom z nadwagą, starszym i osłabionym.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

W przypadku podania domięśniowego dawka śmiertelna dla kotów i psów wynosi 100 mg/kg, tj. dawka o objętości 5-10 razy większej od objętości dawki znieczulającej. W przypadku przedawkowania oraz podania wyższej dawki zwierzętom z nadwagą lub starszym, wyprowadzanie ze znieczulenia może przebiegać wolniej.

Należy uważnie obserwować zwierzęta, u których nastąpiło przedawkowanie. Objawem przedawkowania jest głównie depresja krążeniowo-oddechowa, która może wystąpić po podaniu dawki wyższej niż 20 mg/kg, w zależności od stanu zdrowia zwierzęcia, poziomu depresji ośrodkowego układu nerwowego i wystąpienia (lub nie) hipotermii. Wczesnym objawem ostrzegawczym sygnalizującym przedawkowanie jest utrata odruchów mózgowych i rdzeniowych. W takim przypadku działanie znieczulające może trwać dłużej.

Brak swoistej odtrutki. Stosuje się leczenie objawowe. Doksapram może mieć działanie antagonistyczne w stosunku do tyletaminy-zolazepamu, przyspieszając akcję serca i częstość oddechów oraz spowalniając tempo wybudzania.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciwpasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Do podawania wyłącznie przez lekarza weterynarii.

3.12 Okresy karencji

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QN01AX99

4.2 Dane farmakodynamiczne

Tyletamina jest związkiem chemicznym należącym do rodziny fencyklidyn, a jej działanie farmakologiczne jest podobne do ketaminy. Działanie tyletaminy polega na blokowaniu receptorów NMDA (receptor N-metylo-D-asparaginowy) neuroprzekaźników pobudzających (kwasu glutaminowego). Powoduje ona tzw. anestezję zdysocjowaną, ponieważ hamuje czynność niektórych regionów w mózgu, takich jak wzgórze i kora mózgowa, podczas gdy inne regiony, w szczególności układ limbiczny, pozostają aktywne.

Zolazepam należy do grupy leków benzodiazepinowych, a jego działanie farmakologiczne jest podobne do diazepamu. Ma działanie uspokajające, przeciwlękowe i rozluźniające mięśnie.

Połączenie w proporcjach 1:1 obu tych związków chemicznych, których działania wzajemnie się uzupełniają, wywołuje następujące skutki:

- szybkie zeszytnienie mięśni, bez pobudzenia, po której następuje ich rozluźnienie,
- umiarkowana, powierzchniowa, natychmiastowa analgeza narządów wewnętrznych,
- znieczulenie ogólne ze zwióceniem mięśni, zachowaniem odruchu krtaniowego, powiekowego, gardłowego, bez występowania zespołu opuszkowego.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po domięśniowym podaniu 10 mg tyletaminy/kg i 10 mg zolazepamu/kg, maksymalne stężenia tyletaminy i zolazepamu (C_{max}) w osoczu występują u psów i kotów w ciągu 30 minut od podania, co wskazuje na szybkie wchłanianie.

Okres półtrwania tyletaminy w końcowej fazie eliminacji ($T_{1/2}$) wynosi u kotów 2,5 godziny. U psów okres ten jest krótszy (1,2 do 1,3 godziny).

Okres półtrwania zolazepamu w końcowej fazie eliminacji jest dłuższy u kotów (4,5 godziny) niż u psów (< 1 godzina).

Obie substancje czynne są w znacznym stopniu metabolizowane. Stwierdzono, że mniej niż 4% objętości dawki wydalane jest w postaci niemetalizowanej z moczem, a mniej niż 0,3% objętości dawki wydalane jest z kałem.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności liofilizatu zapakowanego do sprzedaży: 2 lata.

Okres ważności rozpuszczalnika zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności po rekonstytucji zgodnie z instrukcją: 7 dni w temperaturze 2 °C – 8 °C.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po rekonstytucji, przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Liofilizat i rozpuszczalnik:

Fiołka ze szkła bezbarwnego typu I

Korek z gumy bromobutyłowej

Wieczko aluminiowe

Wielkości opakowań:

1 fiołka zawierająca 675 mg liofilizatu i 1 fiołka zawierająca 5 ml rozpuszczalnika.

10 fiołek zawierających 675 mg liofilizatu i 10 fiołek zawierających 5 ml rozpuszczalnika.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

VIRBAC

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

2612/16

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09/01/2017

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).