

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml solution injectable pour chiens

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient:

Substances actives:

chlorhydrate de médétomidine 0,5 mg (équivalent à 0,425 mg de médétomidine)

chlorhydrate de vatinoxan 10 mg (équivalent à 9,2 mg de vatinoxan)

Excipients:

parahydroxybenzoate de méthyle (E218) 1,8 mg

parahydroxybenzoate de propyle 0,2 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

Solution limpide, jaunâtre à jaune ou jaune brunâtre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Espèces cibles

Chiens.

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Contention, sédation et analgésie pendant des interventions et des examens non invasifs, non douloureux ou modérément douloureux, dont la durée ne dépasse pas 30 minutes.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une maladie cardiovasculaire et/ou respiratoire ou une insuffisance hépatique ou rénale.

Ne pas utiliser chez les animaux en état de choc ou gravement affaiblis.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'hypoglycémie ou présentant un risque d'hypoglycémie.

Ne pas utiliser en tant que médicament préanesthésique.

Ne pas utiliser chez les chats.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Les chiens nerveux ou excités ayant des taux élevés de catécholamines endogènes peuvent présenter une réponse pharmacologique réduite aux agonistes alpha-2 adrénergiques tels que la médétomidine (inefficacité). Chez les animaux agités, l'apparition des effets sédatifs/analgésiques pourrait être ralentie, ou bien la profondeur et la durée de ces effets pourraient être diminuées ou inexistantes. Par

conséquent, le chien doit avoir la possibilité de se calmer avant le début du traitement et de se reposer tranquillement après l'administration du produit jusqu'à preuve de sédation.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

En l'absence de données disponibles, le traitement des chiots âgés de moins de 4,5 mois doit s'appuyer sur une évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Il est recommandé de faire jeûner les chiens conformément aux pratiques actuellement recommandées (par exemple, 4 à 6 heures pour les chiens sains) avant le traitement avec ce médicament vétérinaire. De l'eau peut être donnée.

La fonction cardiovasculaire et la température corporelle des animaux doivent être fréquemment surveillées pendant la sédation et le réveil.

Certains effets cardiovasculaires (par exemple bradycardie, arythmies cardiaques telles qu'un bloc auriculo-ventriculaire du second degré ou des complexes d'échappement ventriculaires) peuvent être observés après le traitement.

Pendant les 15 à 45 minutes suivant le traitement, la pression artérielle est susceptible de diminuer d'environ 30 à 50% par rapport au niveau observé avant administration. Une tachycardie avec pression artérielle normale peut être observée une heure après l'administration et qui peut durer jusqu'à 6 heures. Par conséquent, une surveillance fréquente de la fonction cardiovasculaire doit être effectuée, de préférence jusqu'à disparition de la tachycardie.

Une diminution de la température corporelle d'environ 1 à 2 °C est susceptible de se produire après l'administration.

Une fois établie, l'hypothermie peut persister plus longtemps que la sédation et l'analgésie. Pour éviter l'hypothermie, les animaux traités doivent être maintenus au chaud, à température constante, pendant l'intervention et jusqu'à rétablissement complet.

La médétomidine peut provoquer une apnée et/ou une hypoxémie. Cet effet est susceptible d'être potentialisé en cas d'utilisation concomitante de médicaments opioïdes. Une surveillance fréquente de la fonction respiratoire doit être assurée dans tous les cas. Il est également conseillé d'avoir de l'oxygène à disposition en cas de détection ou de suspicion d'une hypoxémie.

L'analgésie induite par ce médicament vétérinaire peut être plus courte que son effet sédatif. Une prise en charge supplémentaire de la douleur doit être fournie si nécessaire.

Des contractions ou des tremblements musculaires spontanés peuvent survenir chez certains chiens.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Une exposition accidentelle peut entraîner une sédation et des modifications de la pression artérielle. La prudence est de mise lors de l'administration du traitement afin d'éviter toute auto-injection accidentelle ou tout contact avec la peau, les yeux ou les muqueuses. Une contention adéquate de l'animal est recommandée, car certains animaux peuvent réagir à l'injection (par exemple, réaction de défense).

Les femmes enceintes doivent administrer le médicament vétérinaire avec beaucoup de précaution afin d'éviter toute auto-injection, car des contractions utérines et une baisse de la pression sanguine fœtale peuvent survenir après une exposition systémique accidentelle.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients doivent administrer ce médicament vétérinaire avec précaution.

En cas d'auto-injection ou d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice, mais NE CONDUISEZ PAS.

En cas de contact avec la peau ou les muqueuses, nettoyer la peau exposée immédiatement après l'exposition avec une grande quantité d'eau et enlever les vêtements contaminés en contact direct avec la peau. En cas de contact oculaire, rincez abondamment à l'eau douce. Si des symptômes apparaissent, demandez conseil à un médecin.

Pour le médecin: ce médicament vétérinaire contient de la médétomidine, un agoniste des récepteurs alpha-2 adrénergiques, associée au vatinoxan, un antagoniste périphérique sélectif des récepteurs alpha-2 adrénergiques. Les symptômes après absorption peuvent inclure des effets cliniques, dont une sédation dose-dépendante, une dépression respiratoire, une bradycardie, une hypotension, une sécheresse de la bouche et une hyperglycémie. Des arythmies ventriculaires ont également été signalées. Les symptômes respiratoires et hémodynamiques doivent être traités de manière symptomatique.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Une hypothermie, une bradycardie et une tachycardie ont été très fréquemment observées dans les études cliniques et d'innocuité. Des diarrhées/colites et des tremblements musculaires ont été fréquemment observés. Des vomissements/nausées et une défécation involontaire ont été observés de manière peu fréquente. Des arythmies cardiaques, telles que des blocs AV de second degré et des complexes d'échappement ventriculaires, ont été très fréquemment observées dans les études de laboratoire d'innocuité. La présence d'injections de sang dans la sclère a été très rarement observée dans les études de laboratoire d'innocuité.

Tous les effets indésirables ci-dessus étaient transitoires et se sont résolus sans traitement, bien qu'un réchauffement externe ait été proposé en cas d'hypothermie lorsque cela était nécessaire.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

4.7 Utilisation en cas de gestation ou de lactation

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation ni chez les chiens destinés à l'élevage. Aucune donnée n'est disponible sur l'utilisation du vatinoxan chez les animaux reproducteurs. Les données publiées sur animaux de laboratoire ne mettent pas en évidence de toxicité directe de la médétomidine sur la reproduction ou le développement. L'utilisation de ce médicament vétérinaire n'est donc pas recommandée chez les femelles gestantes ou allaitantes.

4.8 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il est attendu que l'utilisation d'autres dépresseurs du système nerveux central et/ou de médicaments vasodilatateurs potentialise les effets de ce médicament vétérinaire. La dose doit donc être réduite de manière appropriée après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

En raison du réveil rapide après la sédation attendue avec ce médicament vétérinaire, l'administration d'atipamézole n'est pas indiquée après l'administration de ce médicament vétérinaire.

L'administration intramusculaire d'atipamézole (30 minutes après l'administration du médicament vétérinaire) a fait l'objet d'une étude portant sur un nombre limité d'animaux. Une tachycardie a été observée chez 50% des animaux suite à l'administration d'atipamézole, une surveillance étroite de la

fréquence cardiaque pendant la phase de réveil est donc recommandée dans les cas où l'administration d'atipamézole est jugée cliniquement nécessaire.

4.9 Posologie et voie d'administration

Voie intramusculaire.

La dose dépend de la surface corporelle et est de 1 mg de médétomidine et 20 mg de vatinoxan par mètre carré de surface corporelle (m²).

Calculer la dose en utilisant 1 mg/m² de médétomidine ou se référer au tableau posologique ci-dessous. Remarque: la dose en mg/kg diminue à mesure que le poids corporel augmente.

Il est recommandé d'utiliser une seringue correctement graduée pour s'assurer de la précision de la dose lors de l'administration de petits volumes.

Pour s'assurer que la dose est correcte, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Tableau 1. Volume à administrer en fonction du poids corporel

Poids corporel du chien	Volume à administrer
kg	ml
3,5 à 4	0,4
4,1 à 5	0,6
5,1 à 7	0,7
7,1 à 10	0,8
10,1 à 13	1,0
13,1 à 15	1,2
15,1 à 20	1,4
20,1 à 25	1,6
25,1 à 30	1,8
30,1 à 33	2,0
33,1 à 37	2,2
37,1 à 45	2,4
45,1 à 50	2,6
50,1 à 55	2,8
55,1 à 60	3,0
60,1 à 65	3,2
65,1 à 70	3,4
70,1 à 80	3,6
>80	3,8

La ré-administration de ce médicament vétérinaire au cours d'une même intervention n'a pas été évaluée. Par conséquent, ce médicament vétérinaire ne doit pas être administré deux fois au cours de la même intervention.

Le bouchon ne doit pas être perforé plus de 15 fois.

4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Suite à une administration du médicament vétérinaire à 3 et 5 fois la dose recommandée, une sédation légèrement prolongée et un degré plus élevé de réduction de la pression artérielle moyenne et de la température rectale ont été observés. Un surdosage peut augmenter l'incidence de la tachycardie sinusale pendant le réveil.

L'administration d'atipamézole permet d'inverser les effets sur le système nerveux central ainsi que la plupart des effets cardiovasculaires de la médétomidine, sauf l'hypotension. Une assistance cardio-respiratoire appropriée doit être mise en place, si nécessaire.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Groupe pharmacothérapeutique: psycholeptiques, hypnotiques et sédatifs.
Code ATCvet: QN05CM99

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La médétomidine est un agoniste alpha-2 adrénergique puissant et sélectif qui inhibe la libération de noradrénaline à partir des neurones noradrénergiques et produit des effets sédatifs et analgésiques. La profondeur et la durée de ces effets sont dose-dépendantes. La médétomidine est un mélange racémique contenant l'énantiomère actif dexmédétomidine et l'énantiomère inactif lévomédétomidine. La neurotransmission sympathique est inhibée au sein du système nerveux central et le niveau de conscience diminue. La fréquence respiratoire et la température corporelle peuvent également diminuer. En périphérie, la médétomidine stimule les récepteurs adrénergiques alpha-2 au sein du muscle lisse vasculaire, ce qui induit une vasoconstriction et une hypertension, entraînant une diminution de la fréquence cardiaque et du débit cardiaque. La dexmédétomidine induit également un certain nombre d'autres effets liés aux récepteurs alpha-2 adrénergiques, tels que le hérissément des poils, la dépression des fonctions motrices et sécrétoires du tractus gastro-intestinal, une diurèse et une hyperglycémie.

Le vatinoxan est un antagoniste périphérique sélectif des récepteurs alpha-2 adrénergiques qui pénètre mal dans le système nerveux central. Le vatinoxan est administré en tant que diastéréomère actif (RS). En limitant ses effets aux organes périphériques, le vatinoxan empêche ou atténue les effets cardiovasculaires et autres de la dexmédétomidine en dehors du système nerveux central lorsqu'elle est administrée simultanément avec l'agoniste des récepteurs adrénergiques alpha-2. Les effets centraux de la dexmédétomidine restent inchangés, bien que le vatinoxan réduira la durée de la sédation et de l'analgésie induites par la dexmédétomidine, principalement en augmentant la clairance de cette dernière par l'amélioration de la fonction cardiovasculaire. Le vatinoxan stimule la libération d'insuline et neutralise les effets hyperglycémisants de la médétomidine.

L'innocuité et l'efficacité de ce médicament vétérinaire ont été testées dans le cadre d'une étude clinique multicentrique menée sur 223 chiens de propriétaires. Les chiens nécessitant une intervention ou un examen non invasif, non douloureux ou modérément douloureux, ont été traités soit par le médicament vétérinaire à la dose recommandée (groupe test), soit par dexmédétomidine (groupe témoin). Les interventions incluaient: examen radiologique ou d'imagerie diagnostique, examen et traitement des oreilles, examen et traitement des yeux, traitement des glandes anales, examen et intervention dermatologique, examen orthopédique, examen et biopsie dentaire, biopsie superficielle/aspiration à l'aiguille fine, drainage d'un sérome ou d'un abcès, coupe des ongles, toilettage et prélèvement de sang. Cent dix chiens ont reçu le produit à l'étude. Dans ce groupe, une sédation suffisante pour procéder à l'intervention est apparue en 14 minutes en moyenne. Bien que la durée de la sédation cliniquement utile varie considérablement d'un individu à l'autre et d'une procédure à l'autre, une sédation d'une durée d'au moins 30 minutes a été obtenue dans 73% des cas pour le groupe test et l'intervention a été menée à bien dans 94,5% des cas. La fréquence cardiaque moyenne du groupe test est restée dans l'intervalle normal (60–140 battements par minute) à tout moment après l'administration ; cependant, 22% des chiens ont présenté une tachycardie à un ou plusieurs moments après le traitement (140–240 battements par minute). Dans le groupe témoin traité par dexmédétomidine, le délai moyen avant la survenue de la sédation était de 18 minutes et la

sédation a duré au moins 30 minutes chez 80% des chiens. L'intervention a été menée à bien dans 90,1% des cas pour le groupe témoin.

5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Après administration intramusculaire d'une formulation pilote de médétomidine (1 mg/m²) + vatinoxan (30 mg/m²), la médétomidine et le vatinoxan ont tous deux été rapidement et fortement absorbés à partir du site d'injection. Les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes à 12,6 ± 4,7 minutes (moyenne ± écart-type) pour la dexmédétomidine (énantiomère actif de la médétomidine) et à 17,5 ± 7,4 minutes pour le vatinoxan. Le vatinoxan a augmenté le volume de distribution et la clairance de la dexmédétomidine. Ainsi, la clairance de la dexmédétomidine était multipliée par deux lorsqu'elle était administrée en association avec le vatinoxan. Les mêmes phénomènes ont également été observés après administration intraveineuse. Les concentrations de dexmédétomidine et de vatinoxan dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) ont été mesurées après administration intraveineuse de la formulation finale du médicament vétérinaire. Fraction non liée au plasma: Les proportions dans le LCR étaient approximativement de 50:1 pour le vatinoxan et de 1:1 pour la dexmédétomidine.

La liaison de la médétomidine aux protéines plasmatiques est élevée (85-90%). La médétomidine est principalement oxydée dans le foie, une plus faible quantité subit une méthylation au niveau des reins, et elle est excrétée principalement avec les urines. La liaison du vatinoxan aux protéines plasmatiques est d'environ 70%. De faibles taux sont détectables dans le système nerveux central. Le vatinoxan est métabolisé de façon très limitée chez le chien. Seule une faible quantité (<5%) de la dose de vatinoxan est excrétée avec les urines, ce qui suggère que le vatinoxan est très probablement éliminé avec les fèces, bien qu'aucune donnée ne soit disponible pour le confirmer.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol
Acide citrique monohydraté
Parahydroxybenzoate de méthyle (E218)
Parahydroxybenzoate de propyle
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Acide chlorhydrique concentré (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans.
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 3 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans son emballage extérieur de façon à le protéger de la lumière.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en verre transparent de type I, fermés par un bouchon en caoutchouc bromobutyle avec revêtement, doté d'un sceau en aluminium et d'un capuchon compte-gouttes.

Emballage en carton contenant 1 flacon de 10 ml
Emballage en carton contenant 5 boîtes de 1 flacon de 10 ml
Emballage en carton contenant 10 boîtes de 1 flacon de 10 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Vetcare Oy
P.O. Box 99
24101 Salo
Finlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/21/279/001-003

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 15/12/2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>).

INTERDICTION DE VENTE, DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

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

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
NL-5531 AE Bladel
Pays-Bas

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament vétérinaire soumis à prescription.

C. MENTION DES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)

Sans objet.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE**

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml solution injectable pour chiens

chlorhydrate de médétomidine/chlorhydrate de vatinoxan

2. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 ml contient:

0,5 mg de chlorhydrate de médétomidine (équivalent à 0,425 mg de médétomidine)

10 mg de chlorhydrate de vatinoxan (équivalent à 9,2 mg de vatinoxan)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

10 ml

5 x 10 ml

10 x 10 ml

5. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens.

**6. INDICATION(S)****7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie intramusculaire.

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE**9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)**

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP:

Après ouverture, à utiliser dans les 3 mois.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver le flacon dans son emballage extérieur de façon à le protéger de la lumière.

12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT**13. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE » ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT**

À usage vétérinaire uniquement. À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA VUE ET DE LA PORTÉE DES ENFANTS »

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

16. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/21/279/001-003

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot:

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRE**

ÉTIQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml solution injectable pour chiens

chlorhydrate de médétomidine/chlorhydrate de vatinoxan



2. QUANTITÉ DE(S) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chlorhydrate de médétomidine à 0,5 mg/ml

Chlorhydrate de vatinoxan à 10 mg/ml

3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

10 ml

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

IM

5. TEMPS D'ATTENTE

6. NUMÉRO DU LOT

Lot:

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP:

Après ouverture, à utiliser dans les 3 mois.

8. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »

À usage vétérinaire uniquement.

B. NOTICE

NOTICE:
Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml solution injectable pour chiens

1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

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

Fabricant responsable de la libération des lots:

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

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

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Zenalpha 0,5 mg/ml +10 mg/ml solution injectable pour chiens

chlorhydrate de médétomidine/chlorhydrate de vatinoxan

3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

1 ml contient:

Substances actives:

Chlorhydrate de médétomidine 0,5 mg (équivalent à 0,425 mg de médétomidine)

Chlorhydrate de vatinoxan 10 mg (équivalent à 9,2 mg de vatinoxan)

Excipients:

Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218) 1,8 mg

Parahydroxybenzoate de propyle 0,2 mg

Solution limpide, jaunâtre à jaune ou jaune brunâtre.

4. INDICATION(S)

Contention, sédation et analgésie pendant des interventions et des examens non invasifs, non douloureux ou modérément douloureux, dont la durée ne dépasse pas 30 minutes.

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une maladie cardiovasculaire, et/ou une insuffisance hépatique ou rénale.

Ne pas utiliser chez les animaux en état de choc ou gravement affaiblis.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'hypoglycémie ou présentant un risque d'hypoglycémie.

Ne pas utiliser en tant que médicament préanesthésique.

Ne pas utiliser chez les chats.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Une hypothermie, une bradycardie et une tachycardie ont été très fréquemment observées dans les études cliniques et d'innocuité. Des diarrhées/colites et des tremblements musculaires ont été

fréquemment observés. Des vomissements/nausées et une défécation involontaire ont été observés de manière peu fréquente. Des arythmies cardiaques, telles que des blocs auriculo-ventriculaires de second degré et des complexes d'échappement ventriculaires, ont été très fréquemment observées dans les études de laboratoire d'innocuité. La présence d'injections de sang dans la sclère a été très rarement observée dans les études de laboratoire d'innocuité.

Tous les effets indésirables ci-dessus étaient transitoires et se sont résolus sans traitement, bien qu'un réchauffement externe ait été proposé en cas d'hypothermie lorsque cela était nécessaire.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

Si vous constatez des effets secondaires, même ceux ne figurant pas sur cette notice ou si vous pensez que le médicament n'a pas été efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens.

8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire.

La dose dépend de la surface corporelle et est de 1 mg de médétomidine et 20 mg de vatinoxan par mètre carré de surface corporelle (m²).

Calculer la dose en utilisant sur 1 mg/m² de médétomidine ou se référer au tableau posologique ci-dessous. Remarque: la dose en mg/kg diminue à mesure que le poids corporel augmente.

Pour s'assurer que la dose est correcte, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Tableau 1. Volume à administrer en fonction du poids corporel

Poids corporel du chien	Volume à administrer
kg	ml
3,5 à 4	0,4
4,1 à 5	0,6
5,1 à 7	0,7
7,1 à 10	0,8
10,1 à 13	1,0
13,1 à 15	1,2
15,1 à 20	1,4
20,1 à 25	1,6
25,1 à 30	1,8
30,1 à 33	2,0
33,1 à 37	2,2
37,1 à 45	2,4
45,1 à 50	2,6
50,1 à 55	2,8

55,1 à 60	3,0
60,1 à 65	3,2
65,1 à 70	3,4
70,1 à 80	3,6
>80	3,8

La ré-administration de ce médicament vétérinaire au cours d'une même intervention n'a pas été évaluée. Par conséquent, ce médicament vétérinaire ne doit pas être administré deux fois au cours de la même intervention.

Le bouchon ne doit pas être perforé plus de 15 fois.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Il est recommandé d'utiliser une seringue correctement graduée pour s'assurer de la précision de la dose lors de l'administration de petits volumes.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

Conserver le flacon dans son emballage extérieur de façon à le protéger de la lumière.

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur la boîte et l'étiquette, après EXP.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 3 mois.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Précautions particulières pour chaque espèce cible:

Les chiens nerveux ou excités ayant des taux élevés de catécholamines endogènes peuvent présenter une réponse pharmacologique réduite aux agonistes alpha-2 adrénergiques tels que la médétomidine (inefficacité). Chez les animaux agités, l'apparition des effets sédatifs/analgésiques pourrait être ralentie, ou bien la profondeur et la durée de ces effets pourraient être diminuées ou inexistantes. Par conséquent, le chien doit avoir la possibilité de se calmer avant le début du traitement et de se reposer tranquillement après l'administration du produit jusqu'à preuve de sédation.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal:

En l'absence de données disponibles, le traitement des chiots âgés de moins de 4,5 mois doit s'appuyer sur une évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Il est recommandé de faire jeûner les chiens conformément aux pratiques actuellement recommandées (par exemple, 4 à 6 heures pour les chiens sains) avant le traitement avec ce médicament vétérinaire. De l'eau peut être donnée.

La fonction cardiovasculaire et la température corporelle des animaux doivent être fréquemment surveillées pendant la sédation et le réveil.

Certains effets cardiovasculaires (par exemple bradycardie, arythmies cardiaques telles qu'un bloc auriculo-ventriculaire du second degré ou des complexes d'échappement ventriculaires) peuvent être observés après le traitement.

Pendant les 15 à 45 minutes suivant le traitement, la pression artérielle est susceptible de diminuer d'environ 30 à 50% par rapport au niveau observé avant traitement. Une tachycardie avec pression artérielle normale peut être observée une heure après l'administration et qui peut durer jusqu'à six heures. Par conséquent, une surveillance fréquente de la fonction cardiovasculaire doit être effectuée, de préférence jusqu'à disparition de la tachycardie.

Une diminution de la température corporelle d'environ 1 à 2 °C est susceptible de se produire après l'administration.

Une fois établie, l'hypothermie peut persister plus longtemps que la sédation et l'analgésie. Pour éviter l'hypothermie, les animaux traités doivent être maintenus au chaud, à température constante, pendant l'intervention et jusqu'à rétablissement complet.

La médétomidine peut provoquer une apnée et/ou une hypoxémie. Cet effet est susceptible d'être potentialisé en cas d'utilisation concomitante de médicaments opioïdes. Une surveillance fréquente de la fonction respiratoire doit être assurée dans tous les cas. Il est également conseillé d'avoir de l'oxygène à disposition en cas de détection ou de suspicion d'une hypoxémie.

L'analgésie induite par ce médicament vétérinaire peut être plus courte que son effet sédatif. Une prise en charge supplémentaire de la douleur doit être fournie si nécessaire.

Des contractions ou des tremblements musculaires spontanés peuvent survenir chez certains chiens.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament aux animaux:

Une exposition accidentelle peut entraîner une sédation et des modifications de la pression artérielle. La prudence est de mise lors de l'administration du traitement afin d'éviter toute auto-injection accidentelle ou tout contact avec la peau, les yeux ou les muqueuses. Une contention adéquate de l'animal est recommandée, car certains animaux peuvent réagir à l'injection (par exemple, réaction de défense).

Les femmes enceintes doivent administrer le médicament vétérinaire avec beaucoup de précaution afin d'éviter toute auto-injection, car des contractions utérines et une baisse de la pression sanguine fœtale peuvent survenir après une exposition systémique accidentelle.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients doivent administrer ce médicament vétérinaire avec précaution.

En cas d'auto-injection ou d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice, mais NE CONDUISEZ PAS.

En cas de contact avec la peau ou les muqueuses, nettoyer la peau exposée immédiatement après l'exposition avec une grande quantité d'eau et enlever les vêtements contaminés en contact direct avec la peau. En cas de contact oculaire, rincez abondamment à l'eau douce. Si des symptômes apparaissent, demandez conseil à un médecin.

Pour le médecin: Ce médicament vétérinaire contient de la médétomidine, un agoniste des récepteurs alpha-2 adrénergiques, associée au vatinoxan, un antagoniste périphérique sélectif des récepteurs alpha-2 adrénergiques. Les symptômes après absorption peuvent inclure des effets cliniques, dont une sédation dose-dépendante, une dépression respiratoire, une bradycardie, une hypotension, une sécheresse de la bouche et une hyperglycémie. Des arythmies ventriculaires ont également été signalées. Les symptômes respiratoires et hémodynamiques doivent être traités de manière symptomatique.

Gestation et lactation:

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation ni chez les chiens destinés à l'élevage. Aucune donnée n'est disponible sur l'utilisation du vatinoxan chez les

animaux reproducteurs. Les données publiées sur animaux de laboratoire ne mettent pas en évidence de toxicité directe de la médétomidine sur la reproduction ou le développement. L'utilisation de ce médicament vétérinaire n'est donc pas recommandée chez les femelles gestantes ou allaitantes.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions:

Il est attendu que l'utilisation d'autres dépresseurs du système nerveux central et/ou de médicaments vasodilatateurs potentialise les effets de ce médicament vétérinaire. La dose doit donc être réduite de manière appropriée après évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire.

En raison du réveil rapide après la sédation attendue avec ce médicament vétérinaire, l'administration d'atipamézole n'est pas indiquée après l'administration de ce médicament vétérinaire.

L'administration intramusculaire d'atipamézole (30 minutes après l'administration du médicament vétérinaire) a fait l'objet d'une étude portant sur un nombre limité d'animaux. Une tachycardie a été observée chez 50% des animaux suite à l'administration d'atipamézole, une surveillance étroite de la fréquence cardiaque pendant la phase de réveil est donc recommandée dans les cas où l'administration d'atipamézole est jugée cliniquement nécessaire.

Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes):

Suite à une administration du médicament vétérinaire à 3 et 5 fois la dose recommandée, une sédation légèrement prolongée et un degré plus élevé de réduction de la pression artérielle moyenne et de la température rectale ont été observés. Un surdosage peut augmenter l'incidence de la tachycardie sinusale pendant le réveil.

L'administration d'atipamézole permet d'inverser les effets sur le système nerveux central ainsi que la plupart des effets cardiovasculaires de la médétomidine, sauf l'hypotension. Une assistance cardio-respiratoire appropriée doit être mise en place, si nécessaire.

Incompatibilités:

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères. Demandez à votre vétérinaire ou à votre pharmacien savoir comment vous débarrasser des médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures contribuent à préserver l'environnement.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Tailles d'emballage: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien

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

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 Ilioupoli
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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

Dechra Veterinary Products NV
Achterstenhoek 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

Ísland

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

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

Slovenská republika

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

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