

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Euthoxin 500 mg/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Pentobarbital 455,7 mg
(overeenkomend met 500 mg natriumpentobarbital)

Hulpstof(fen):

Erytrosine rood (E127) 0,05 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, roze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Hond, kat, nerts, bunzing, haas, konijn, cavia, hamster, rat, muis, kip, duif, siervogel, kleine slang, schildpad, hagedis, kikker, paard, rund, varken.

4.2 Indicatie voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Euthanasie.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken voor anesthesie.

Niet gebruiken voor injectie in de buikholte bij schildpadden, aangezien de tijd tot de dood onnodig wordt verlengd in vergelijking met intraveneuze toediening.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Om het risico op activatie van het centrale zenuwstelsel te verminderen, wordt aanbevolen om te euthanaseren in een rustige omgeving.

Bij varkens werd aangetoond dat er een directe correlatie bestaat tussen dwang en het niveau van excitatie en agitatie. Voor injectie bij varkens is het daarom noodzakelijk dat er zo weinig mogelijk dwang is.

In individuele gevallen - met name bij dieren in bedwang - kan tijdens de toediening agitatie/excitatie ontstaan met als gevolg dat het product per ongeluk paraveneus wordt toegediend. Vanwege de moeilijkheid van veilige intraveneuze injecties bij varkens wordt een adequate sedatie van het dier vóór de IV toediening van pentobarbital aanbevolen. Toepassing via de marginale oorader moet ten minste in eerste instantie zonder fixatie worden uitgevoerd. De dieren dienen tussen de benen van een

helper in bedwang gehouden te worden. Indien fixatie noodzakelijk is, dient een snuitkoord te worden gebruikt.

Bij paarden en runderen moet premedicatie met een geschikt sedativum worden gebruikt om diepe sedatie te verkrijgen vóór de euthanasie. Indien nodig dient er een alternatieve euthanasiemethode voorhanden te zijn.

Bij euthanasie van **koudbloedigen** moet het dier zich onder optimale temperaturomstandigheden bevinden, anders kan de werkzaamheid onbetrouwbaar zijn. Afhankelijk van de soort dienen er gepaste maatregelen te worden genomen (bijv. immobilisatie met penschiettoestel) om een volledige euthanasie te verzekeren, zodat er geen spontaan herstel optreedt.

Giftige slangen worden het beste geëuthanaseerd door een oplossing met pentobarbital te injecteren in de lichaamsholte naast het hart met oordeelkundig gebruik van voorafgaande sedatie om gevaar voor de mens tot een minimum te beperken.

Intraveneuze injectie van pentobarbital kan bij verschillende diersoorten activatie van het centrale zenuwstelsel veroorzaken. Indien de dierenarts het nodig acht, moet er een geschikt sedatiemiddel worden toegediend. Er moeten maatregelen worden genomen om perivasculaire toediening te vermijden (bijv. door middel van een intraveneuze katheter).

Intraperitoneale toediening kan ervoor zorgen dat het langer duurt voordat het diergeneesmiddel begint te werken, waardoor het risico op activatie van het centrale zenuwstelsel groter wordt. Intraperitoneale toediening mag uitsluitend worden toegepast na geschikte sedatie. Er moeten maatregelen worden genomen om toediening in de milt of in organen/weefsel met een laag absorptievermogen te vermijden. Deze toedieningsweg is uitsluitend geschikt voor kleine zoogdieren.

Een **intracardiale** injectie mag uitsluitend worden toegediend wanneer het dier zwaar is gesedeerd, buiten bewustzijn is of onder narcose.

Intrapulmonaire toediening kan ervoor zorgen dat het langer duurt voordat het diergeneesmiddel begint te werken, waardoor het risico op de bijwerkingen vermeld in rubriek 4.6 groter wordt. Deze methode mag uitsluitend worden toegepast wanneer andere toedieningswegen niet mogelijk zijn. Intrapulmonaire toediening mag uitsluitend worden gebruikt bij kippen, duiven, siervogels, slangen, schildpadden, hagedissen en kikkers. De dieren moeten vooraf zwaar worden gesedeerd, buiten bewustzijn zijn of onder narcose voordat deze toedieningsweg wordt gebruikt. Intrapulmonaire toediening niet gebruiken bij andere doeldiersoorten.

Controleer regelmatig, tot ongeveer 10 minuten na de toediening, of er geen tekenen van leven terugkeren (ademhaling, hartslag, corneareflex). Uit klinische studies bleek dat er tekenen van leven kunnen terugkeren. In dat geval wordt aanbevolen om de toediening van 0,5 tot 1 maal de aanbevolen dosis te herhalen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Dit diergeneesmiddel bevat geen enkel antimicrobieel bewaarmiddel.

Wanneer een agressief dier euthanasie moet ondergaan, wordt een premedicatie met een gemakkelijker toe te dienen (oraal, subcutaan of intramusculair) sedativum aanbevolen.

Bij accidentele toediening aan een dier dat niet ter euthanasie is opgegeven, zijn kunstmatige beademing, toediening van zuurstof en het gebruik van analeptica geschikte maatregelen.

Varkens en kleine dieren: Zie ook rubriek 4.9 voor aanbevelingen met betrekking tot verdunning van het diergeneesmiddel.

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

Uitsluitend te gebruiken door een dierenarts.

Pentobarbital is een krachtig geneesmiddel dat toxisch is voor de mens - er moet vooral op worden gelet om accidentele inname en zelfinjectie te vermijden. Draag dit diergeneesmiddel alleen in een naaldloze spuit om accidentele injectie te voorkomen.

Systemische opname (inclusief opname via de huid of het oog) van pentobarbital veroorzaakt sedatie, slaapinductie, en depressie van het centrale zenuwstelsel en de ademhaling.

De concentratie van pentobarbital in het product is zodanig dat de accidentele injectie of inname van hoeveelheden zo klein als 1 ml bij menselijke volwassenen ernstige gevolgen voor het centrale zenuwstelsel kan hebben. Een dosis natriumpentobarbital van 1 g (overeenkomend met 2,0 ml product) is gerapporteerd als fataal bij de mens.

Vermijd direct contact met de huid en de ogen, inclusief contact tussen handen en ogen.

Draag geschikte beschermende handschoenen bij het hanteren van dit product - pentobarbital kan via de huid en de slijmvliezen worden geabsorbeerd.

Bovendien kan dit product irriterend zijn voor het oog en kan het irritatie van de huid, alsook overgevoeligheidsreacties (door de aanwezigheid van pentobarbital en benzylalcohol) veroorzaken.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor pentobarbital of voor een ander ingrediënt dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

Dit product mag alleen worden gebruikt in aanwezigheid van een andere persoon die kan helpen in geval van accidentele blootstelling. Licht die persoon in over de risico's van het product indien deze persoon geen medisch deskundige is.

Na toediening van dit product zal er binnen 10 seconden een collaps optreden. Indien het dier op het moment van toediening rechtop staat, dienen de persoon die het diergeneesmiddel toedient en eventuele andere aanwezige personen een veilige afstand tot het dier te bewaren om letsel te voorkomen.

In geval van accidentele blootstelling dienen de volgende maatregelen te worden genomen:

Huid - Onmiddellijk wassen met water en vervolgens grondig met water en zeep. Raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het etiket aan de arts.

Ogen - Onmiddellijk met veel koud water spoelen. Raadpleeg onmiddellijk een arts en toon de bijsluiter of het etiket aan de arts.

Inslikken - Mond spoelen. Onmiddellijk een arts raadplegen en de bijsluiter of het etiket aan de arts tonen. Warm houden en rusten.

Accidentele zelfinjectie – Zorg DRINGEND voor medische hulp (neem de bijsluiter mee) en adviseer de medische dienst over barbituraatvergiftiging. Laat de patiënt niet onbewaakt achter.

NIET RIJDEN, want er kan sedatie optreden.

Dit product is ontvlambaar. Verwijderd houden van ontstekingsbronnen. Niet roken.

Aan de arts: Dringende zorg moet worden besteed aan het behoud van de luchtwegen en de hartfunctie. In geval van ernstige intoxicatie moeten aanvullende maatregelen worden genomen om de eliminatie van het barbituraat te verbeteren. Geef symptomatische en ondersteunende behandeling.

Informatie voor de zorgverlener in geval van blootstelling:

Noodmaatregelen dienen gericht te zijn op de instandhouding van de ademhaling en hartfunctie. Bij ernstige intoxicatie kunnen er maatregelen nodig zijn om de eliminatie van het geabsorbeerde barbituraat te verhogen.

De concentratie van pentobarbital in het diergeneesmiddel is dusdanig dat accidentele injectie of zelfs inname van 1 ml ernstige effecten op het centrale zenuwstelsel kan veroorzaken bij volwassen personen. Een dosis natriumpentobarbital van 1 g (overeenkomend met 2 ml diergeneesmiddel) is fataal voor de mens. Er dient een ondersteunende behandeling te worden gegeven met de juiste intensieve therapie en instandhouding van de ademhaling.

Andere voorzorgsmaatregelen

Vanwege het risico van secundaire vergiftiging moeten dieren die met het diergeneesmiddel zijn geëuthanaseerd, niet aan andere dieren worden gevoerd, maar worden verwijderd overeenkomstig de nationale wetgeving en op een wijze die garandeert dat andere dieren geen toegang hebben tot de karkassen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Er kunnen lichte spiertrekkingen optreden na de injectie. Runderen kunnen naar adem snakken, wanneer minder pentobarbital dan de aanbevolen dosering wordt toegediend.

Gebruik van het diergeneesmiddel kan leiden tot voorbijgaande agitatie en symptomen van kortademigheid.

De dood kan worden uitgesteld als de injectie perivascuair wordt toegediend of in organen/weefsel met een laag absorptievermogen.

Barbituraten kunnen irritatie veroorzaken wanneer ze subcutaan of perivascuair worden toegediend.

Intrapulmonale toediening veroorzaakt hoesten, naar adem snakken en ademnood.

Frequenties van bijwerkingen:

Vocalisatie, lichte spiertrekkingen na injectie worden vaak waargenomen.

Eén of enkele stokkende ademhalingen na hartstilstand worden soms gemeld.

Excitatie, beenbewegingen, ontlasting en urineverlies, naar adem snakken (bij runderen), voornamelijk als gevolg van onderdosering, werden zelden genoteerd.

Convulsies, samentrekking van het middenrif en braken worden zeer zelden gemeld.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- 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 rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Indien euthanasie nodig is, kan het diergeneesmiddel worden gebruikt bij drachtige of lacterende dieren.

Bij het berekenen van de dosis moet rekening worden gehouden met het toegenomen lichaamsgewicht van drachtige dieren. Waar mogelijk moet het diergeneesmiddel intraveneus worden geïnjecteerd. De foetus mag pas 25 minuten nadat de dood van de moeder is bevestigd, uit het lichaam worden verwijderd (bijv. voor onderzoek). De foetus moet worden onderzocht op tekenen van leven en, indien nodig, afzonderlijk worden geëuthanaseerd.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Hoewel premedicatie met sedativa het gewenste effect van het product kan vertragen als gevolg van een verminderde functie van de bloedsomloop, kan dit niet klinisch merkbaar zijn omdat geneesmiddelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken (opioïden, α_2 adrenoreceptor agonisten, fenothiazines, enz.) ook het effect van pentobarbital kunnen verhogen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Afhankelijk van de soort en de omstandigheden kan dit diergeneesmiddel via verschillende toedieningswegen worden toegediend.

De toepasselijke dosis hangt af van de soort en de toedieningsweg. De instructies in het doseringsschema moeten daarom zorgvuldig worden gevolgd:

Intraveneuze toedieningsweg

De intraveneuze toedieningsweg moet de voorkeur krijgen en adequate sedatie dient te worden toegediend als de behandelend dierenarts dit nodig acht. Voor paarden en runderen is premedicatie verplicht.

Intracardiale toedieningsweg

Waar intraveneuze toediening moeilijk is, kan het diergeneesmiddel worden toegediend via intracardiale weg. Dit kan uitsluitend na diepe sedatie of narcose en bij alle doeldiersoorten behalve vogels.

Intraperitoneale toedieningsweg

Bij kleine dieren kan het diergeneesmiddel via intraperitoneale weg worden toegediend, uitsluitend na geschikte sedatie.

Intrapulmonaire toedieningsweg

Intrapulmonaire toediening mag uitsluitend worden gekozen als **laatste hulpmiddel** en uitsluitend als het dier zwaar is gesedeerd, buiten bewustzijn is of geanaestheseerd en geen respons op pijnprikkels vertoont. Deze toedieningsweg mag uitsluitend worden gebruikt bij kippen, duiven, siervogels, slangen, schildpadden, hagedissen en kikkers.

Aanbevelingen voor verdunning van het diergeneesmiddel

Varkens (bij toediening in de oorader) en kleine dieren (honden, katten, nertsen, bunzingen, hazen, konijnen, cavia's, hamsters, ratten, muizen, kippen, duiven, siervogels): Voor een gemakkelijke toediening moet het diergeneesmiddel worden verdund met een isotone natriumchlorideoplossing (0,9 %) in een mengverhouding van 1:1, vóór toediening met naalden dunner dan 20G.

<u>Doeldiersoort</u>	Toedieningsweg	Dosis uitgedrukt als aantal ml van het product	Dosis uitgedrukt in mg natriumpentobarbital
<u>Paarden</u> Het diergeneesmiddel moet zo snel mogelijk worden geïnjecteerd. Premedicatie vóór toediening is verplicht.	Intraveneus (snelle injectie)	1,0 ml per 5 kg	100 mg per kg
<u>Runderen</u> Het diergeneesmiddel moet zo snel mogelijk worden geïnjecteerd. Bij runderen kunnen zeldzame gevallen van snakken naar adem	Intraveneus (snelle injectie)	1-2 ml per 10 kg	50 mg tot 100 mg per kg

worden waargenomen, vooral bij lagere doseringen. Premedicatie vóór toediening is verplicht.			
<u>Varkens</u> Het diergeneesmiddel moet zo snel mogelijk worden geïnjecteerd. De toedieningsweg is afhankelijk van de leeftijd en het gewicht van het dier. Het diergeneesmiddel kan intraveneus (vena cava cranialis of oorader) of intracardiaal worden toegediend. De injectieduur kan – afhankelijk van de leeftijd en het lichaamsgewicht van het varken – variëren van 1 seconde (biggen) tot 38 seconden (beren > 100 kg lichaamsgewicht).	Intraveneus (vena cava cranialis) door snelle injectie Intraveneus (oorader) door snelle injectie na verdunning met isotone natriumchlorideoplossing (0,9 %) in een verhouding van 1:1 Intracardiaal (in bewusteloze of diep gesedeerde /verdoofde patiënten)	0,16 ml per kg tot 30 kg 0,08 ml per kg vanaf 30 kg 0,16 ml per kg tot 30 kg 0,08 ml per kg vanaf 30 kg 0,16 ml per kg tot 30 kg 0,08 ml per kg vanaf 30 kg	80 mg per kg tot 30 kg 40 mg per kg vanaf 30 kg 80 mg per kg tot 30 kg 40 mg per kg vanaf 30 kg 80 mg per kg tot 30kg 40 mg per kg vanaf 30 kg
<u>Honden en katten</u>	Intraveneus. Langzame, continue injectie tot bewustzijnsverlies is opgetreden; vervolgens snelle injectie van de resterende hoeveelheid. Intracardiaal & intraperitoneaal: bij bewusteloze of zwaar gesedeerde/verdoofde dieren	1,0 ml per 4 kg hond 1,0 ml per 3 kg kat 1,0 ml per 3 kg hond 1,0 ml per 2 kg kat	125 mg per kg hond 166 mg per kg kat 166 mg per kg hond 250 mg per kg kat
<u>Nertsen, bunzingen</u>	Intraveneus. Intracardiaal (bij bewusteloze of zwaar gesedeerde/verdoofde dieren)	1,0 ml per dier	500 mg per dier
<u>Hazen, konijnen, cavia's, hamsters, ratten, muizen</u>	Intraveneus. Intracardiaal (bij bewusteloze of zwaar gesedeerde/verdoofde dieren)	1,0 ml per 1,5 kg	333 mg per kg

	Intraperitoneaal (bij bewusteloze of zwaar gesedeerde/verdoofde dieren)	1,0 ml per 1 kg	500 mg per kg
<u>Kippen, duiven, siervogels</u> Er wordt bij voorkeur met een intraveneuze injectie gewerkt. Indien venapunctie niet mogelijk is (bijv. door hematoom, cardiovasculair falen), is intrapulmonaire injectie een optie. Bij vogels wordt een intrapulmonaire injectie toegediend door de canule dorsoventraal in te brengen in de long, aan de linker- of rechterzijde van de wervelkolom (3e of 4e intercostale segment tussen wervelkolom en scapula).	Intraveneus & intrapulmonair (bij bewusteloze of zwaar gesedeerde/verdoofde dieren)	1,0 ml per 1 kg	500 mg per kg
<u>Kleine slangen, schildpadden, hagedissen, kikkers</u>	Afhankelijk van de grootte, injecteren in de lichaamsholte naast het hart. De dood treedt in na ongeveer 5 tot 10 minuten bij bewusteloze of zwaar gesedeerde/verdoofde dieren)	0,4 - 0,8 ml per dier	200 tot 400 mg per dier

De stop mag niet meer dan 50 keer worden doorgeprikt.

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

Niet van toepassing.

4.11 Wachtijden(en)

Niet gebruiken bij dieren die bestemd zijn voor humane of dierlijke consumptie.

Er moeten gepaste maatregelen worden genomen om ervoor te zorgen dat de karkassen en bijproducten van dieren die met dit diergeneesmiddel zijn behandeld niet in de voedselketen komen en niet worden gebruikt voor humane of dierlijke consumptie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: barbituraten, pentobarbital
 ATCvet-code: QN51AA01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Pentobarbital is een verdovend middel dat behoort tot de groep van barbituurzuurderivaten. De LD₅₀ bij honden en katten is ongeveer 40 tot 60 mg/kg lichaamsgewicht bij intraveneuze injectie. Voor euthanasie van dieren worden echter zeer hoge doses toegediend. Bij warmbloedige dieren is het onmiddellijke effect bewustzijnsverlies, gevolgd door diepe anaesthesie, gevolgd door de dood. De ademhaling stopt en er treedt snel een hartstilstand op. Bij koudbloedigen kan de dood worden uitgesteld, afhankelijk van het metabolisme en de snelheid waarmee het diergeneesmiddel wordt geabsorbeerd.

Bij intracardiaal gebruik treedt bijna onmiddellijk bewusteloosheid op die binnen 10 seconden wordt gevolgd door een hartstilstand. Na intraveneuze toediening treedt bewusteloosheid op binnen 5-10 seconden nadat de toediening is voltooid. De dood treedt 5-30 seconden later in. Bij intraperitoneale toediening treedt de dood in na 3-10 minuten (het dier kan reeds klinisch dood zijn voorafgaand aan de hartstilstand als gevolg van depressie van het ademhalingscentrum).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Pentobarbital wordt gelijkmatig gedistribueerd in het organisme. De hoogste concentraties werden gevonden in de lever. In vetweefsel kon geen accumulatie worden gevonden. Pentobarbital passeert de placentabariere en wordt ook opgenomen in melk. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 1 uur bij kleine herkauwers, 2-7,5 uur bij katten en 7-12,5 uur bij honden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Erytrosine rood (E127)
Propyleenglycol
Water voor injectie

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd, behalve met een steriele, isotone natriumchlorideoplossing (0,9 %).

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 4 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Glazen injectieflacons van 100 ml voor meerdere doses, type I, amberkleurig, afgesloten met een rubberen stop (bromobutyl) en aluminium verzegeling. Het diergeneesmiddel wordt aangeboden in een kartonnen doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend 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

Chanelle Pharmaceuticals Manufacturing Ltd.
Loughrea
Co. Galway
Ierland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V520160

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 24/11/2017
Datum van laatste verlenging: 09/12/2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

26/02/2021

KANALISATIE: Op diergeneeskundig voorschrift