

BD/2021/REG NL 115916/zaak 798078

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Virbac Laboratories te Carros d.d. 23 maart 2020 tot verlenging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **ZOLETIL 100 (50 mg/ml+50 mg/ml) lyofilisaat en oplosvloeistof voor oplossing voor injectie**, ingeschreven onder nummer **REG NL 115916**;

Gelet op artikel 2.15 en artikel 2.17 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **ZOLETIL 100 (50 mg/ml+50 mg/ml) lyofilisaat en oplosvloeistof voor oplossing voor injectie**, ingeschreven onder nummer **REG NL 115916**, van Virbac Laboratories te Carros, wordt verlengd.
2. De handelsvergunning wordt verlengd voor onbepaalde tijd.
3. De eventueel gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **ZOLETIL 100 (50 mg/ml+50 mg/ml) lyofilisaat en oplosvloeistof voor oplossing voor injectie, REG NL 115916** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
4. De eventueel gewijzigde etikettering- en bijsluiter behorende bij het diergeneesmiddel **ZOLETIL 100 (50 mg/ml+50 mg/ml) lyofilisaat en oplosvloeistof voor oplossing voor injectie, REG NL 115916** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2021/REG NL 115916/zaak 798078

5. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;
- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.

6. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

7. De verlengde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

BD/2021/REG NL 115916/zaak 798078

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 22 januari 2021

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters and flourishes, likely representing the name F. Verheijen.

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

ZOLETIL 100 (50 mg/ml+50 mg/ml) lyofilisaat en oplosvloeistof voor oplossing voor injectie voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per flacon van 970 mg gelyofiliseerde fractie:

Werkzame bestanddelen:

Tiletamine (als hydrochloride)250,00 mg

Zolazepam (als hydrochloride)250,00 mg

Per flacon van 5 ml oplosvloeistof:

Water voor injectie5,00 ml

Per ml gereconstitueerd diergeneesmiddel:

Werkzame bestanddelen:

Tiletamine (als hydrochloride) 50,00 mg

Zolazepam (als hydrochloride) 50,00 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Lyofilisaat en oplosvloeistof voor oplossing voor injectie.

Lyofilisaat: wit tot lichtgele compacte massa;

Oplosvloeistof: heldere kleurloze vloeistof;

Gereconstitueerd diergeneesmiddel: helder, kleurloos tot licht groen-gelige oplossing, zonder zichtbare deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Hond en kat.

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

Algehele anesthesie.

4.3 Contra-indicaties

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

Niet gebruiken bij dieren met cardiologische en respiratoire functiestoornissen, of bij dieren met nier-, pancreas- of leverinsufficiëntie.

Niet gebruiken in geval van ernstige hypertensie.

Niet gebruiken bij konijnen.

Niet gebruiken bij dieren met koptrauma of intracraniale tumoren.

Niet gebruiken bij een keizersnede.

Niet gebruiken bij drachtige teven en poezen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Bij honden kan er een kortere sedatieduur zijn dan dat er anesthesie is, doordat zolazepam sneller wordt geëlimineerd dan tiletamine.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Dieren dienen te vasten gedurende 12 uur voorafgaand aan de anesthesie.

Verwijder anti-parasitaire halsbanden 24 uur voorafgaand aan de anesthesie.

Indien noodzakelijk, kan de hypersalivatie worden gecontroleerd door toediening van anticholinerge agentia, zoals atropine, vóór aanvang van de anesthesie na de baten/risico analyse door de behandelend dierenarts.

Zie rubriek 4.8 “Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie” in geval van gebruik van pre-anesthesie middelen.

Bescherm geanesthesteerde dieren tegen harde geluiden of sterke visuele prikkels.

Bij katten kan vaker dyspneu/apneu worden waargenomen na intraveneuze toediening dan bij intramusculaire toediening. Vooral bij hoge doseringen kunnen deze abnormale ademhalingspatronen tot wel 15 minuten duren, vervolgens gaat dit over in normaal ademen.

In het geval van langere apneu dient respiratoire assistentie te worden toegepast.

Bij honden is vooral de eerste 5-10 minuten na inductie goede observatie aanbevolen, zeker bij dieren met cardiopulmonaire ziekte.

Het diergeneesmiddel kan hypothermie veroorzaken. Bij gevoelige dieren (kleine dieren, lage omgevingstemperatuur) dient, indien noodzakelijk, aanvullende verwarming te worden toegepast.

Bij honden en katten blijven de ogen open na toediening van het diergeneesmiddel en dienen te worden beschermd tegen uitdroging van de cornea.

De dosering dient mogelijk te worden verlaagd bij geriatrische dieren, verzwakte dieren of dieren met een nierprobleem.

Tijdens de anesthesie blijven de reflexen (bv palpebrale -, voet- en larynxreflex) aanwezig. Het gebruik van dit diergeneesmiddel alleen bij een operatie van deze gebieden, is daarom mogelijk onvoldoende.

Herdoseren kan leiden tot verlengde en slechtere recovery.

Herinjecties kunnen leiden tot bijwerkingen (hyperreflexie, neurologische problemen) veroorzaakt door de tiletamine.

Recovery dient plaats te vinden in een rustige omgeving.

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

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Rijd niet zelf i.v.m. risico op sedatie.

Was druppels direct van huid en ogen. In geval van oogirritatie, zoek medisch advies.

Was de handen na gebruik.

Dit diergeneesmiddel kan de placenta passeren en derhalve schadelijk zijn voor de foetus.

(Mogelijk) zwangere vrouwen mogen dit diergeneesmiddel niet toedienen.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Pijn na injectie wordt soms gerapporteerd, meestal bij katten. In zeer zeldzame gevallen worden de volgende symptomen waargenomen, vooral bij de hond tijdens het ontwaken en bij de kat tijdens de operatie en bij het ontwaken:

- neurologische verschijnselen (ongecontroleerde zwakte, convulsies, coma, etc.)
- cardio-respiratoire verschijnselen (dyspneu, tachypneu, bradypneu, tachycardie, cyanose, etc., deze kunnen worden waargenomen vanaf een dosering van 20 mg/kg bij honden)
- enkele systemische verschijnselen (hypothermie, hyperthermie, pupil afwijkingen, hypersalivatie, overgevoeligheid voor externe stimuli, agitatie, vocalisatie)

Tijdens de recovery, neemt men mogelijk verlengde anesthesie en moeilijk ontwaken waar (myoclonus, rusteloosheid, ataxie, parese, etc.). Alle reacties zijn reversibel en verdwijnen wanneer de werkzame stof uit het lichaam is verdwenen.

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 rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten. Het diergeneesmiddel passeert de placenta en kan leiden tot respiratoire depressie bij pups en kittens wat kan leiden tot de dood.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie. Niet gebruiken tijdens dracht.

Tijdens de lactatie, uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij de baten/risicobeoordeling voor het gebruik van het diergeneesmiddel met andere pre-anesthetica of anesthetica dient rekening te worden gehouden met de doseringen van de middelen die worden gebruikt, de aard van de interventie en de ASA (American Society of Anesthesiologists) klasse waartoe het dier behoort. De benodigde dosering van tiletamine-zolazepam zal waarschijnlijk aangepast moeten worden, afhankelijk van welke stoffen gelijktijdig worden gebruikt.

De dosering van tiletamine-zolazepam dient mogelijk te worden verlaagd bij gelijktijdig gebruik met pre-anesthetica en andere anesthetica.

Premedicatie met fenothiazine tranquillizers (bijvoorbeeld acepromazine) kan leiden tot verhoogde cardiorespiratoire depressie en een verhoogd hypothermisch effect dat optreedt in de laatste fase van de anesthesie.

Gebruik geen medicijnen met chlooramfenicol tijdens de pre- of intra-operatieve periode, omdat dit leidt tot een vertraagde eliminatie van de anesthetica.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor intramusculair of intraveneus gebruik.

Dosering:

De inhoud van het lyofilisaat dient te worden opgelost met 5 ml van de bijbehorende oplosvloeistof. De dosering wordt uitgedrukt in mg van het diergeneesmiddel. Het gereconstitueerde diergeneesmiddel bevat 100 mg/ml en bestaat uit 50 mg tiletamine en 50 mg zolazepam per ml.

Wanneer het diergeneesmiddel intramusculair wordt toegediend (dier kan in 3-6 minuten niet meer staan) of intraveneus (dier kan binnen 1 minuut niet meer staan), dan wordt de volgende dosering aanbevolen:

Honden	Intramusculaire toediening	Intraveneuze toediening
Onderzoeken en procedures die weinig pijn veroorzaken	7 tot 10 mg/kg l.g. 0,07-0,10 ml/kg l.g.	5 mg/kg l.g. 0,05 ml/kg l.g.
Kleine chirurgische ingrepen en korte anesthesie	10 tot 15 mg/kg l.g. 0,10-0,15 ml/kg l.g.	7,5 mg/kg l.g. 0,075 ml/kg l.g.
Pijnlijke interventies	15 tot 25 mg/kg l.g. 0,15-0,25 ml/kg l.g.	10 mg/kg l.g. 0,10 ml/kg l.g.

Katten	Intramusculaire toediening	Intraveneuze toediening
Onderzoeken en procedures die weinig pijn veroorzaken	10 mg/kg l.g. 0,1 ml/kg l.g.	5 mg/kg l.g. 0,05 ml/kg l.g.
Orthopedische operaties	15 mg/kg l.g. 0,15 ml/kg l.g.	7,5 mg/kg l.g. 0,075 ml/kg l.g.

Lees ook rubriek 4.6 “Bijwerkingen” en/of rubriek 4.10 “Overdosering” omdat bijwerkingen bij therapeutische doseringen kunnen voorkomen.

Intraveneuze herhaaldoseringen dienen, indien nodig, tussen $\frac{1}{3}$ tot $\frac{1}{2}$ van de initiële dosering te zijn maar de totale dosering mag niet hoger zijn dan 26,4 mg/kg l.g. (0,0264 ml/kg l.g.).

De individuele respons op Tiletamide-Zolazepam kan variëren door verschillende factoren. De dosering dient derhalve te worden gebaseerd op, en kan worden bijgesteld door de dierenarts op basis van, diersoort, type en duur van de interventie, andere medicatie (premedicatie en andere anesthetica) en de fysieke gesteldheid van het dier (leeftijd, obesitas, orgaan-deficiëntie, mate van shock, of verzwakkende aandoeningen).

De duur van de anesthesie is 20 tot 60 minuten, afhankelijk van de dosering.

Het diergeneesmiddel dient niet als enig anestheticum te worden gebruikt bij pijnlijke operaties. Bij dergelijke operaties dient het gecombineerd te worden met geschikte analgetica.

Pre-operatieve voorbereiding:

Dieren dienen net als voor andere anesthetica, minstens 12 uur van tevoren te vasten.

Bij honden en katten kan, 15 minuten vóór de injectie, het gebruik van atropine subcutaan worden overwogen.

Recovery:

Analgesie duurt langer dan de operatieve anesthesie. Terugkeer naar normale status is progressief en kan 2 tot 6 uur duren in een rustige omgeving (vermijdt excessieve licht- en geluidprikkels).

Recovery kan vertraagd zijn door een overdosis bij zwaarlijvige, oude of sterk verzwakte dieren.

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

100 mg/kg van het gereconstitueerde diergeneesmiddel is een letale dosis voor honden en katten bij intramusculaire toediening, dit is vijf- tot tienmaal de anesthetische dosis. In geval van overdosering en bij zwaarlijvige, oude en sterk verzwakte dieren kan de recovery langer duren.

Dieren die zijn overgedoseerd dienen nauwkeurig te worden gemonitord. De verschijnselen van overdosering zijn voornamelijk cardio-respiratoire depressie die kan optreden vanaf 20mg/kg afhankelijk van de gezondheid van het dier, de mate van depressie van het centraal zenuwstelsel en of het dier hypothermisch is. Een vroegtijdig symptoom van overdosering is verlies van craniale en spinale reflexen. Verlenging van anesthesie is mogelijk.

Er is geen specifiek antidoot en de behandeling is symptomatisch. Doxapram kan enige antagonistische werking hebben tegen tiletamine-zolazepam, door het verhogen van zowel hart- als respiratoire frequenties en door het verkorten van de excitatiefase.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Medicatie voor het zenuwstelsel, andere algehele anesthetica, combinaties

ATCvet-code: QN01AX99

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tiletamine is een verbinding die behoort tot de familie van fencyclidines en is farmacologisch vergelijkbaar met ketamine. Het antagoniseert NMDA-type receptoren (N-methyl-D-aspartaat) van de exciterende neurotransmitter, glutaminezuur. Het genereert een zogenaamd dissociatieve anesthesie omdat het bepaalde cerebrale gebieden onderdrukt zoals de thalamus en de cortex terwijl andere gebieden, met name het limbische systeem, actief blijven.

Zolazepam is een benzodiazepine en is farmacologisch vergelijkbaar met diazepam. Het heeft een sedatieve, anxiolytische en spierverslappende werking.

Samengevoegd in de verhouding 1:1 vullen de twee verbindingen elkaar aan met de volgende effecten:

- Snelle katalepsie, zonder opwindings, gevolgd door ontspanning van de spieren,
- Gematigde oppervlakkige, onmiddellijke en viscerale analgesie,
- Chirurgische anesthesie met ontspanning van de spieren, met behoud van de larynx-, pharynx- en ooglid reflexen, zonder bulbair depressie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intramusculaire toediening van 10 mg tiletamine per kg en 10 mg zolazepam per kg, worden binnen 30 minuten de piekplasmaconcentraties van tiletamine en zolazepam ($C_{\max}$) bereikt bij honden en katten, indicatief voor een snelle absorptie.

De terminale halfwaardetijd van tiletamine ($T_{1/2}$) is 2,5 uur bij katten. Deze terminale halfwaardetijd is korter bij honden (1,2 tot 1,3 uur).

De terminale halfwaardetijd van zolazepam is langer bij katten (4,5 uur) dan bij honden (<1 uur).

Beide werkzame stoffen worden sterk gemetaboliseerd. Minder dan 4% van de dosis wordt in een niet-gemetaboliseerde vorm gevonden in de urine en minder dan 0,3% in de faeces.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lyofilisaat flacon

Natriumsulfaat anhydraat

Lactose monohydraat

Oplosvloeistof flacon

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.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het lyofilisaat in de verkoopverpakking: 2 jaar

Houdbaarheid van oplosvloeistof in de verkoopverpakking: 3 jaar

Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 24 uur tussen 2°C en 8°C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie, bewaren in een koelkast bij 2 °C - 8 °C.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Lyofilisaat:

Kleurloze type I glazen flacon met broombutyl rubberdop en aluminium felscapsule.

Oplosvloeistof:

Kleurloze type I glazen flacon met chroombutyl rubberdop en aluminium felscapsule.

Verpakkingsgrootte:

1 flacon met 970 mg lyofilisaat en 1 flacon met 5 ml oplosvloeistof

10 flacons met 970 mg lyofilisaat en 10 flacons met 5 ml oplosvloeistof

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 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

VIRBAC
1ère avenue 2065 m L.I.D
06516 Carros cedex
FRANKRIJK

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

REG NL 115916

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 21 januari 2016

Datum laatste verlenging: 17 december 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

22 januari 2021

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos met 1 of 10 flacons lyofilisaat en 1 of 10 flacons oplosvloeistof****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Zoletil 100 (50 mg/ml+50 mg/ml) lyofilisaat en oplosvloeistof voor oplossing voor injectie
voor honden en katten
Tiletamine, zolazepam

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Per ml gereconstitueerd diergeneesmiddel:
Tiletamine (als hydrochloride) 50,00 mg
Zolazepam (als hydrochloride) 50,00 mg

3. FARMACEUTISCHE VORM

Lyofilisaat en oplosvloeistof voor oplossing voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

1 flacon met 970 mg lyofilisaat en 1 flacon met 5 ml oplosvloeistof
10 flacons met 970 mg lyofilisaat en 10 flacons met 5 ml oplosvloeistof

5. DOELDIERSOORTEN

Hond en kat

6. INDICATIE

Algehele anesthesie

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN

Intramusculair of intraveneus gebruik
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTIJD**9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK**

Accidentele injecties zijn gevaarlijk - lees vóór gebruik de bijsluiter.
Vanwege het risico mogen, (mogelijk) zwangere vrouwen dit diergeneesmiddel niet toedienen.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 24 uur

Na reconstitutie uiterlijk gebruiken tot:

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie bewaren in een koelkast bij 2 °C - 8 °C.

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

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

**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. - UDD

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**

VIRBAC

1ère avenue 2065 m L.I.D

06516 Carros cedex

FRANKRIJK

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

REG NL 115916

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**Glazen flacon lyofilisaat****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Zoletil 100 (50 mg/ml+50 mg/ml) lyofilisaat en oplosvloeistof voor oplossing voor injectie voor honden en katten

Tiletamine, Zolazepam

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Na reconstitutie in 5 ml oplosvloeistof: 50 mg tiletamine en 50 mg zolazepam per ml.

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

970 mg

4. TOEDIENINGSWEGEN:

IV of IM

5. WACHTTIJD**6. PARTIJNUMMER**

Lot:

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 24 uur.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.- UDD

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

REG NL 115916

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**Glazen flacon oplosvloeistof****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Zoletil 100 (50 mg/ml+50 mg/ml) lyofilisaat en oplosvloeistof voor oplossing voor injectie voor honden en katten

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Water voor injectie : 5,00 ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

5 ml

4. TOEDIENINGSWEGEN

IV of IM

5. WACHTTIJD**6. PARTIJNUMMER**

Lot:

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {maand/jaar}

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

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

REG NL 115916

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**Zoletil 100 (50 mg/ml+50 mg/ml) lyofilisaat en oplosvloeistof voor oplossing voor injectie voor hond en katten****1. NAAM EN 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 en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte
VIRBAC

1ère avenue 2065 m L.I.D.
06516 Carros cedex
Frankrijk

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Zoletil 100 (50 mg/ml+50 mg/ml) lyofilisaat en oplosvloeistof voor oplossing voor injectie voor honden en katten

Tiletamine, zolazepam

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per flacon van 970 mg gelyofiliseerde fractie:

Werkzame bestanddelen:

Tiletamine (als hydrochloride)250,00 mg
Zolazepam (als hydrochloride)250,00 mg

Per flacon van 5 ml oplosvloeistof:

Water voor injectie5,00 ml

Per ml gereconstitueerd diergeneesmiddel:

Werkzame bestanddelen:

Tiletamine (als hydrochloride) 50,00 mg
Zolazepam (als hydrochloride) 50,00 mg

Lyofilisaat: wit tot lichtgele compacte massa;

Oplosvloeistof: heldere kleurloze vloeistof;

Gereconstitueerd diergeneesmiddel: helder, kleurloos tot licht groen-gelige oplossing, zonder zichtbare deeltjes.

4. INDICATIE

Algehele anesthesie.

5. CONTRA-INDICATIE(S)

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

Niet gebruiken bij dieren met cardiologische en respiratoire functiestoornissen, of bij dieren met nier-, pancreas- of leverinsufficiëntie.

Niet gebruiken in geval van ernstige hypertensie.
Niet gebruiken bij konijnen.
Niet gebruiken bij dieren met koptrauma of intracraniale tumoren.
Niet gebruiken bij een keizersnede.
Niet gebruiken bij drachtige teven en poezen.

6. BIJWERKINGEN

Pijn na injectie wordt soms gerapporteerd, meestal bij katten. In zeer zeldzame gevallen worden de volgende symptomen waargenomen, vooral bij de hond tijdens het ontwaken en bij de kat tijdens de operatie en bij het ontwaken:

- neurologische verschijnselen (ongecontroleerde zwakte, convulsies, coma, etc.)
- cardio-respiratoire verschijnselen (dyspneu, tachypneu, bradypneu, tachycardie, cyanose, etc., deze kunnen worden waargenomen vanaf een dosering van 20 mg/kg bij honden)
- enkele systemische verschijnselen (hypothermie, hyperthermie, pupil afwijkingen, hypersalivatie, overgevoeligheid voor externe stimuli, agitatie, vocalisatie)

Tijdens de recovery neemt men mogelijk verlengde anesthesie en moeilijk ontwaken waar (myoclonus, rusteloosheid, ataxie, parese, etc.). Alle reacties zijn reversibel en verdwijnen wanneer de werkzame stof uit het lichaam is verdwenen.

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 rapporten)

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

7. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN

Voor intramusculair of intraveneus gebruik.

Dosering:

De inhoud van het lyofilisaat dient te worden opgelost met 5 ml van de bijbehorende oplosvloeistof. De dosering wordt uitgedrukt in mg van het diergeneesmiddel. Het gereconstitueerde diergeneesmiddel bevat 100 mg/ml en bestaat uit 50 mg tiletamine en 50 mg zolazepam per ml.

Wanneer het diergeneesmiddel intramusculair wordt toegediend (dier kan in 3-6 minuten niet meer staan) of intraveneus (dier kan binnen 1 minuut niet meer staan), dan wordt de volgende dosering aanbevolen:

Honden	Intramusculaire toediening	Intraveneuze toediening
Onderzoeken en procedures die weinig pijn veroorzaken	7 tot 10 mg/kg l.g. 0,07-0,10 ml/kg l.g.	5 mg/kg l.g. 0,05 ml/kg l.g.
Kleine chirurgische ingrepen en korte anesthesie	10 tot 15 mg/kg l.g. 0,10-0,15 ml/kg l.g.	7,5 mg/kg l.g. 0,075 ml/kg l.g.
Pijnlijke interventies	15 tot 25 mg/kg l.g. 0,15-0,25 ml/kg l.g.	10 mg/kg l.g. 0,10 ml/kg l.g.

Katten	Intramusculaire toediening	Intraveneuze toediening
Onderzoeken en procedures die weinig pijn veroorzaken	10 mg/kg l.g. 0,10 ml/kg l.g.	5 mg/kg l.g. 0,05 ml/kg l.g.
Orthopedische operaties	15 mg/kg l.g. 0,15 ml/kg l.g.	7,5 mg/kg l.g. 0,075 ml/kg l.g.

Lees ook rubriek “Bijwerkingen” en/of rubriek “Overdosering” omdat deze bijwerkingen bij therapeutische doseringen kunnen voorkomen.

Intraveneuze herhaaldoseringen dienen tussen $\frac{1}{3}$ tot $\frac{1}{2}$ van de initiële dosering te zijn maar de totale dosering mag niet hoger zijn dan 26,4 mg/kg l.g. (0.264 ml/kg l.g.).

De individuele respons op Tiletamide-Zolazepam kan variëren door verschillende factoren. De dosering dient derhalve te worden gebaseerd op en kan worden bijgesteld door de dierenarts op basis van, diersoort, type en duur van de interventie, andere medicatie (premedicatie en andere anesthetica) en de fysieke gesteldheid van het dier (leeftijd, obesitas, orgaan deficiëntie, mate van shock, of verzwakkende aandoeningen).

De duur van de anesthesie is 20 tot 60 minuten afhankelijk van de dosering.

Het diergeneesmiddel dient niet als enig anestheticum te worden gebruikt bij pijnlijke operaties. Bij dergelijke operaties dient het gecombineerd te worden met geschikte analgetica.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Pre-operatieve voorbereiding:

Dieren dienen net als voor andere anesthetica, minstens 12 uur van tevoren te vasten.

Bij honden en katten kan, 15 minuten vóór de injectie, het gebruik van atropine subcutaan worden overwogen.

Recovery:

Analgesie duurt langer dan de operatieve anesthesie. Terugkeer naar normale status is progressief en kan 2 tot 6 uur duren in een rustige omgeving (vermijdt excessieve licht- en geluidprikkels).

Recovery kan vertraagd zijn door een overdosis bij zwaarlijvige, oude of sterk verzwakte dieren.

10. WACHTTIJD

Niet van toepassing.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie bewaren in een koelkast bij 2 °C - 8 °C.

Niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket na EXP.

De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na reconstitutie volgens instructies: 24 uur tussen 2°C en 8°C.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Bij honden kan er een kortere sedatieduur zijn dan dat er anesthesie is, doordat zolezepam sneller wordt geëlimineerd dan tiletamine.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Dieren dienen te vasten gedurende 12 uur voorafgaand aan de anesthesie.

Verwijder anti-parasitaire halsbanden 24 uur voorafgaand aan de anesthesie.

Indien noodzakelijk, kan de hypersalivatie worden gecontroleerd door toediening van anticholinerge agentia, zoals atropine, vóór aanvang van de anesthesie na de baten/risico analyse door de behandelend dierenarts.

Zie de rubriek “Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie” in geval van gebruik van pre-anesthesie middelen.

Bescherm geanesthesteerde dieren tegen harde geluiden of sterke visuele prikkels.

Bij katten kan vaker dyspneu/apneu worden waargenomen na intraveneuze toediening dan bij intramusculaire toediening. Vooral bij hoge doseringen kunnen deze abnormale ademhalingspatronen tot wel 15 minuten duren, vervolgens gaat dit over in normaal ademen.

In het geval van langere apneu dient respiratoire assistentie te worden toegepast.

Bij honden is vooral de eerste 5-10 minuten na inductie goede observatie aanbevolen, zeker bij dieren met cardiopulmonaire ziekte.

Het diergeneesmiddel kan hypothermie veroorzaken. Bij gevoelige dieren (kleine dieren, lage omgevingstemperatuur) dient, indien noodzakelijk, aanvullende verwarming te worden toegepast.

Bij honden en katten blijven de ogen open na toediening van het diergeneesmiddel en dienen te worden beschermd tegen uitdroging van de cornea.

De dosering dient mogelijk te worden verlaagd bij geriatrische dieren, verzwakte dieren of dieren met nierprobleem.

Tijdens de anesthesie blijven de reflexen (bv palpebrale -, voet- en larynxreflex) aanwezig. Het gebruik van dit diergeneesmiddel alleen bij een operatie van deze gebieden, is daarom mogelijk onvoldoende.

Herdoseren kan leiden tot verlengde en slechtere recovery.

Herinjecties kunnen leiden tot bijwerkingen (hyperreflexie, neurologische problemen) veroorzaakt door de tiletamine.

Recovery dient plaats te vinden in een rustige omgeving.

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

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Rijd niet zelf i.v.m. risico op sedatie.

Was druppels direct van de huid en ogen. In geval van oogirritatie, zoek medisch advies. Was de handen na gebruik.

Dit diergeneesmiddel kan de placenta passeren en derhalve schadelijk zijn voor de foetus. (Mogelijk) zwangere vrouwen mogen dit diergeneesmiddel niet toedienen.

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Uit laboratoriumonderzoek zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten. Het diergeneesmiddel passeert de placenta en kan leiden tot respiratoire depressie bij pups en kittens wat kan leiden tot de dood.

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie. Niet gebruiken tijdens dracht.

Tijdens de lactatie, uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij de baten/risicobeoordeling voor het gebruik van het diergeneesmiddel met andere pre-anesthetica of anesthetica dient rekening te worden gehouden met de doseringen van de middelen die worden gebruikt, de aard van de interventie en de ASA (American Society of Anesthesiologists) klasse waartoe het dier behoort. De benodigde dosering van tiletamine-zolazepam zal waarschijnlijk aangepast moeten worden, afhankelijk van welke stoffen gelijktijdig worden gebruikt.

De dosering van tiletamine-zolazepam dient mogelijk te worden verlaagd bij gelijktijdig gebruik met pre-anesthetica en andere anesthetica.

Premedicatie met fenothiazine tranquillizers (bijvoorbeeld acepromazine) kan leiden tot verhoogde cardiorespiratoire depressie en een verhoogd hypothermisch effect dat optreedt in de laatste fase van de anesthesie.

Gebruik geen medicijnen met chlooramfenicol tijdens de pre- of intra-operatieve periode, omdat dit leidt tot een vertraagde eliminatie van de anesthetica.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota)

100mg/kg van het gereconstitueerde diergeneesmiddel is een letale dosis voor honden en katten bij intramusculaire toediening, dit is vijf- tot tienmaal de anesthesische dosis. In geval van overdosering en bij zwaarlijvige, oude en sterk verzwakte dieren kan de recovery langer duren.

Dieren die zijn overgedoseerd dienen nauwkeurig te worden gemonitord. De verschijnselen van overdosering zijn voornamelijk cardio-respiratoire depressie die kan optreden vanaf 20mg/kg afhankelijk van de gezondheid van het dier, de mate van depressie van het centraal zenuwstelsel en of het dier hypothermisch is. Een vroegtijdig symptoom van overdosering is verlies van craniale en spinale reflexen. Verlenging van anesthesie is mogelijk.

Er is geen specifiek antidoot en de behandeling is symptomatisch. Doxapram kan enige antagonistische werking hebben tegen tiletamine-zolezepam, door het verhogen van zowel hart- als respiratoire frequenties en door het verkorten van de excitatiefase.

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 EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

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

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

22 januari 2021

15. OVERIGE INFORMATIE

Verpakkingsgrootte:

1 flacon met 970 mg lyofilisaat en 1 flacon met 5 ml oplosvloeistof

10 flacons met 970 mg lyofilisaat en 10 flacons met 5 ml oplosvloeistof

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

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

REG NL 115916

KANALISATIE

UDD