

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR ET LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Boîte contenant 1 ou 10 flacon(s) de lyophilisat et 1 ou 10 flacon(s) de solvant.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Zoletil 50 (25 mg/ml + 25 mg/ml) lyophilisat et solvant pour solution injectable pour chiens et chats
Tilétamine, Zolazépam

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

Un mL de solution reconstituée contient :

Substance(s) active(s):

Tilétamine..... 25 mg

(sous forme de chlorhydrate)

Zolazépam 25 mg

(sous forme de chlorhydrate)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Lyophilisat et solvant pour solution injectable.

4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

1 flacon de 675 mg de lyophilisat et de 1 flacon de 5 mL de solvant.

10 flacons de 675 mg de lyophilisat et de 10 flacons de 5 mL de solvant

5. ESPÈCES CIBLES

Chiens et chats.

6. INDICATION(S)

Anesthésie générale.

7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intramusculaire ou intraveineuse.

Lire la notice avant utilisation.

8. TEMPS D'ATTENTE

9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

L'injection accidentelle est dangereuse.

Lire la notice avant utilisation.

Les femmes enceintes ou susceptibles de l'être devraient éviter l'utilisation de ce produit.

10. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

Durée de conservation après reconstitution : 7 jours

Après reconstitution, utiliser avant.....

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver les flacons dans l'emballage extérieur afin de les protéger de la lumière.

Après reconstitution, conserver au réfrigérateur.

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

Élimination : lire la notice.

13. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE » ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, LE CAS ÉCHÉANT

À usage vétérinaire. Délivrance interdite au public. Administration réservée exclusivement aux vétérinaires.

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**TITULAIRE DE L'AMM :**

VIRBAC

1^{ère} avenue 2065 m LID

06516 Carros

France

EXPLOITANT :

VIRBAC France

13^e rue LID

06517 Carros

France

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

FR/V/7978320 6/2016

17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

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

Flacon de lyophilisat

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Zoletil 50 (25 mg/ml + 25 mg/ml) lyophilisat pour solution injectable pour chiens et chats
Tilétamine, Zolazéпам

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

Après reconstitution dans 5 mL de solvant : 25 mg de tilétamine et 25 mg de zolazéпам par mL

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

675 mg

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

IV ou IM

5. TEMPS D'ATTENTE

6. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

Durée de conservation après reconstitution : 7 jours.

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

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

Flacon de Solvant

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Zoletil 50 (25 mg/ml + 25 mg/ml) solvant pour solution injectable pour chiens et chats
Tilétamine, Zolazéпам

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

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

5 mL

4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

IV ou IM

5. TEMPS D'ATTENTE

6. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

7. DATE DE PÉREMPTION

EXP {mois/année}

8. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE»

À usage vétérinaire.

B. NOTICE

NOTICE

Zoletil 50 (25 mg/ml + 25 mg/ml) lyophilisat et solvant pour solution injectable pour chiens et chats

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 et fabricant responsable de la libération des lots:
VIRBAC – 1^{ère} avenue 2065 m LID – 06516 Carros - FRANCE

2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRIINAIRE

Zoletil 50 (25 mg/ml + 25 mg/ml) lyophilisat et solvant pour solution injectable pour chiens et chats

Tilétamine et Zolazépam

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

Chaque flacon de 675 mg de lyophilisat contient :

Substances actives :

Tilétamine (sous forme de chlorhydrate) 125 mg
Zolazépam (sous forme de chlorhydrate) 125 mg

Chaque flacon de 5 mL de solvant contient :

Alcool benzylique (E1519)..... 0,1 g
Eau pour préparations injectables 5 mL

Chaque mL de solution reconstituée contient :

Substances actives :

Tilétamine (sous forme de chlorhydrate) 25 mg
Zolazépam (sous forme de chlorhydrate) 25 mg

Excipient :

Alcool benzylique (E1519)..... 20 mg

Aspect du lyophilisat : masse compacte blanche à jaunâtre.

Aspect du solvant : liquide limpide incolore.

Aspect de la solution reconstituée : solution limpide, incolore à jaune-verdâtre, exempte de particules

4. INDICATION(S)

Chez les chiens et les chats : Anesthésie générale.

5. CONTRE-INDICATIONS

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou aux excipients.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une maladie cardiaque ou respiratoire sévère, ou en cas d'insuffisance rénale, pancréatique ou hépatique.

Ne pas utiliser en cas d'hypertension sévère.

Ne pas utiliser chez les lapins.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant un traumatisme crânien ou une tumeur intracrânienne.

Ne pas utiliser pour les césariennes.

Ne pas utiliser chez les chiennes et les chattes gestantes.

6. EFFETS INDÉSIRABLES

Une douleur à l'injection a été très rarement rapportée. Cet effet est surtout observé chez les chats.

Dans de très rares cas les signes suivants ont été rapportés principalement pendant la phase de réveil chez le chien, et pendant la chirurgie et la phase de réveil chez le chat :

- des signes neurologiques - prostration, convulsions, coma.
- des signes cardio-respiratoires - dyspnée, tachypnée, bradypnée, tachycardie, cyanose - observés à des doses égales ou supérieures à 20 mg/kg.
- des signes systémiques - hypothermie, hyperthermie, désordres pupillaires, hypersalivation, hypersensibilité aux stimuli extérieurs, agitation, vocalisations.

Une anesthésie prolongée et une phase de réveil difficile (avec myoclonies, agitation, ataxie, parésie, etc.) ont été observées pendant la phase de réveil. Toutes ces réactions sont réversibles et disparaissent après élimination de la substance active.

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 été pas efficace, veuillez en informer votre vétérinaire.

7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens et chats.

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

Voie intramusculaire ou intraveineuse.

Posologie :

Le contenu du flacon de lyophilisat est à diluer dans les 5 mL du solvant fourni.

La posologie est exprimée en mg de produit total, sachant que le produit reconstitué est à la concentration de 50 mg par mL et contient 25 mg de tilétamine par mL et 25 mg de zolazépam par mL.

Posologie recommandée selon que le produit est administré par voie intramusculaire (perte du réflexe de relever en 3 à 6 minutes) ou intraveineuse (perte du réflexe de relever en moins d'une minute) :

CHIENS	Voie intramusculaire	Voie intraveineuse
---------------	----------------------	--------------------

Examens et interventions peu douloureuses	7 à 10 mg/kg 0,14 à 0,2 mL/kg de poids corporel	5 mg/kg 0,1 mL/kg de poids corporel
Interventions chirurgicales mineures, anesthésie de courte durée	10 à 15 mg/kg 0,2 à 0,3 mL/kg de poids corporel	7,5 mg/kg 0,15 mL/kg de poids corporel
Interventions douloureuses	15 à 25 mg/kg 0,3 à 0,5 mL/kg de poids corporel	10 mg/kg 0,2 mL/kg de poids corporel

CHATS	Voie intramusculaire	Voie intraveineuse
Examens et interventions peu douloureuses	10 mg/kg 0,2 mL/kg de poids corporel	5 mg/kg 0,1 mL/kg de poids corporel
Chirurgie orthopédique	15 mg/kg 0,3 mL/kg de poids corporel	7,5 mg/kg 0,15 mL/kg de poids corporel

Voir les rubriques « Effets indésirables (fréquence et gravité) » et/ou « Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire » car des effets indésirables peuvent survenir aux doses thérapeutiques.

En cas de besoin, le produit peut être réinjecté, par voie intraveineuse, à un tiers (1/3) ou la moitié de (1/2) de la dose initiale, sans dépasser une dose totale de 26,4 mg/kg (0,53 mL/kg de poids corporel).

La réponse individuelle au produit dépendra de nombreux facteurs. Aussi, le dosage devra être ajusté, selon l'appréciation du praticien, en fonction de l'espèce, de la nature et de la durée de l'intervention, et des médications concomitantes (agents pré-anesthésiques et autres anesthésiques) et de l'état de santé de l'animal (âge, obésité, déficiences organiques sévères, état de choc, maladies débilitantes).

Durée de l'anesthésie : 20 à 60 minutes selon la dose.

Le produit ne doit pas être utilisé seul pour les interventions douloureuses, qui nécessitent en complément une analgésie adaptée.

9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Préparation à l'intervention chirurgicale :

Comme pour tous les agents anesthésiques, l'animal devrait être à jeun depuis au moins 12 heures avant l'anesthésie.

Chez les chiens et les chats, l'administration d'atropine par voie sous-cutanée, 15 minutes avant injection, peut être envisagée.

Phase de réveil :

L'analgésie persiste plus longtemps que l'anesthésie chirurgicale. Le réveil est progressif et peut prendre 2 à 6 heures dans un environnement calme (éviter bruits et lumières excessifs). Le réveil peut être retardé en cas de surdosage, chez des animaux obèses, âgés ou débilités.

10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

Conserver les flacons dans l'emballage extérieur afin de les protéger de la lumière.
Après reconstitution, conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas utiliser ce médicament vétérinaire après la date de péremption figurant sur l'étiquette, la boîte après « EXP ». La date de péremption correspond au dernier jour du mois indiqué.

Durée de conservation après reconstitution conforme aux instructions : 7 jours entre +2°C et +8°C.
Après reconstitution, en utilisant la durée de conservation indiquée sur cette notice, la date à laquelle tout produit restant dans le flacon doit être jeté, doit être déterminée. Cette date d'élimination doit être inscrite dans l'espace prévu à cet effet.

12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Chez les chiens, la durée de la tranquillisation est inférieure à celle de l'anesthésie, car le zolazépam est éliminé plus rapidement que la tilétamine.

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal :

Les animaux doivent être mis à jeun 12 heures avant l'anesthésie.

Retirer les colliers antiparasitaires 24 heures avant l'anesthésie.

Si nécessaire, en fonction du rapport bénéfice/risque établi par le vétérinaire, une prémédication par un agent anticholinergique tel que l'atropine peut permettre de limiter l'hypersalivation.

Voir la rubrique « Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions » en cas de prémédication.

Tenir l'animal anesthésié à l'écart des stimuli auditifs et visuels violents.

Chez les chats, une respiration apnéique est plus fréquemment observée après injection intraveineuse qu'après injection intramusculaire. A dose élevée en particulier, cette anomalie du cycle respiratoire peut persister jusqu'à 15 minutes après induction, puis la respiration redevient normale. En cas d'apnée prolongée, une assistance respiratoire peut être nécessaire.

Chez les chiens, une surveillance étroite est recommandée pendant les 5 à 10 premières minutes suivant l'induction, notamment chez les animaux présentant une affection cardio-pulmonaire.

Le produit peut entraîner une hypothermie. Chez les animaux prédisposés (faible surface corporelle, température ambiante basse), l'apport d'une source de chaleur est conseillé.

Chez les chiens et les chats, les yeux restent ouverts après administration du produit et les yeux doivent être protégés des traumatismes ainsi que d'un dessèchement excessif de la cornée.

Il peut être nécessaire de diminuer les doses chez les animaux âgés, débilisés ou insuffisants rénaux.

Les réflexes (par exemple réflexes palpébral, podal et laryngé) ne sont pas supprimés pendant l'anesthésie et de ce fait l'utilisation de ce produit seul peut ne pas être satisfaisante si la procédure chirurgicale intéresse les zones concernées.

Les réinjections peuvent prolonger et détériorer la qualité de la phase de réveil.

Dans ce cas, les effets indésirables (hyperréflexie, troubles neurologiques) sont liés à l'action de la tilétamine. La phase de réveil doit se dérouler dans un environnement calme.

Le produit contient de l'alcool benzylique, dont il a été prouvé qu'il provoque des effets indésirables chez les nouveau-nés. Par conséquent, l'utilisation du médicament vétérinaire n'est pas recommandée chez les très jeunes animaux.

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

En cas d'auto-injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui montrer la notice ou l'étiquette. Ne pas conduire en raison de la possibilité de sédation.

Rincer immédiatement la peau et les yeux en cas de projection. En cas d'irritation oculaire, consulter un médecin.

Se laver les mains après utilisation.

Le produit peut traverser la barrière placentaire et être néfaste pour le fœtus et de ce fait son utilisation par les femmes enceintes ou susceptibles de l'être devrait être évitée.

L'alcool benzylique peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (allergiques). Les personnes présentant une hypersensibilité connue à l'alcool benzylique doivent éviter tout contact avec le produit.

Gestation et lactation :

Les études menées sur les animaux de laboratoire n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

Le produit traverse la barrière placentaire et peut entraîner une dépression respiratoire chez les nouveau-nés, potentiellement fatale chez les chiots et les chatons. L'innocuité du produit n'a pas été établie en cas de gestation ou de lactation. Ne pas utiliser en cas de gestation.

En cas de lactation, l'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Interactions médicamenteuses ou autres formes d'interactions :

L'évaluation du rapport bénéfice/risque de l'utilisation de ce produit en association avec d'autres agents anesthésiques ou pré-anesthésiques doit prendre en compte la dose des produits utilisés, la nature de l'intervention et la classification ASA (American Society of Anaesthesiologists) de l'animal. La dose de l'association tilétamine-zolazépam requise est susceptible de changer en fonction des autres agents utilisés en même temps.

Il peut être nécessaire de diminuer la dose de l'association tilétamine-zolazépam en cas de prémédication et d'utilisation concomitante d'autres anesthésiques. Une prémédication par les tranquillisants de la famille de la phénothiazine (acépromazine par exemple) peut majorer la dépression cardio-respiratoire et l'hypothermie qui intervient au dernier stade de l'anesthésie.

Ne pas utiliser de médicaments contenant du chloramphénicol en période pré- ou per-opératoire, en raison du ralentissement de l'élimination des anesthésiques induit.

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

La dose létale chez les chats et les chiens est de 100 mg par kg par voie intramusculaire, c'est-à-dire 5 à 10 fois la dose anesthésique. En cas de surdosage et chez les animaux obèses ou âgés, le réveil peut être plus lent.

Les animaux ayant reçu une dose excessive doivent faire l'objet d'une surveillance attentive. Le surdosage se manifeste essentiellement par une dépression cardio-respiratoire, qui peut intervenir à partir de 20 mg/kg en fonction de l'état de santé de l'animal, de la profondeur de la dépression du système nerveux central et de l'hypothermie éventuelle. La perte des réflexes crâniens et

médullaires constitue un signal précoce de surdosage qui doit alerter le praticien. Il peut en résulter une anesthésie prolongée.

Il n'existe pas d'antidote spécifique ; le traitement est symptomatique. Le doxapram peut antagoniser les effets de l'association tilétamine-zolazépam en augmentant la fréquence cardiaque et respiratoire et en diminuant le temps de réveil.

Incompatibilités :

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé à 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

Les conditionnements vides et tout reliquat de produit doivent être éliminés suivant les pratiques en vigueur régies par la réglementation sur les déchets.

14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Boîte de 1 flacon de 675 mg de lyophilisat et de 1 flacon de 5 mL de solvant.

Boîte de 10 flacons de 675 mg de lyophilisat et de 10 flacons de 5 mL de solvant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Liste I.

À usage vétérinaire.

Délivrance interdite au public.

Administration réservée exclusivement aux vétérinaires.

Exploitant : VIRBAC France 13^e rue LID - 06517 Carros – France