

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA

Pronestesic, 40 mg/mL + 0,036 mg/mL
otopina za injekciju, za konje, goveda, svinje i ovce
KLASA: UP/I-322-05/21-01/428
URBROJ: 525-10/0551-21-3
ES/V/0238/001/R/001

Ministarstvo poljoprivrede

lipanj 2021.

ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Pronestesic, 40 mg/mL + 0,036 mg/mL, otopina za injekciju, za konje, goveda, svinje i ovce (AT, BE, CY, CZ, DE, DK, EE, EL, ES, HR, IE, IT, LT, LU, LV, NL, PL, PT, SI, SK, UK)

Pronestesic vet, 40 mg/mL + 0,036 mg/mL, otopina za injekciju, za konje, goveda, svinje i ovce (FI, IS, SE)

Malleve vet, 40 mg/mL + 0,036 mg/mL, otopina za injekciju, za konje, goveda, svinje i ovce (NO)

Pronestesic, 34,65 mg/mL + 0,02 mg/mL, otopina za injekciju, za konje, goveda, svinje i ovce (FR)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadržava:

Djelatne tvari:

Prokainklorid	40 mg (što odgovara 34,65 mg prokaina)
Adrenalin tartarat	0,036 mg (što odgovara 0,02 mg adrenalina)

Pomoćne tvari:

Natrijev metabisulfit (E223)	1 mg
Natrijev metilparahidroksibenzoat (E219)	1,15 mg
Dinatrijev edetat	0,1 mg

Potpuni popis pomoćnih tvari vidjeti u odjeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna otopina bez vidljivih čestica.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1 Ciljne vrste životinja

Konj, govedo, svinja, ovca.

4.2 Indikacije za primjenu, navesti ciljne vrste životinja

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) se primjenjuje konjima, govedima, svinjama i ovčama za:

- lokalnu anesteziju s dugotrajnim anestetičkim učinkom,
- infiltracijsku anesteziju i perineuralnu anesteziju (vidjeti odjeljak 4.5.).

4.3 Kontraindikacije

VMP se ne smije primjenjivati životinjama u stanju šoka.

VMP se ne smije primjenjivati životinjama s poremećajima u radu krvožilnog sustava.

VMP se ne smije primjenjivati životinjama liječenim sa sulfonamidima.

VMP se ne smije primjenjivati životinjama liječenim s fenotiazinom (vidjeti odjeljak 4.8.).

VMP se ne smije primjenjivati s hlapljivim anestetima koji sadržavaju ciklopropan ili halotan (vidjeti odjeljak 4.8.).

VMP se ne smije primjenjivati za anesteziju dijelova tijela s krajnjom perifernom cirkulacijom (uši, rep, penis, itd.) zbog rizika od nekroze tkiva nakon kompletnog zastoja cirkulacije izazvanog adrenalinom (tvar vazokonstriktorskog djelovanja).

Pronestesic, 40 mg/mL + 0,036 mg/mL

otopina za injekciju, za konje, goveda, svinje i ovce

KLASA: UP/I-322-05/21-01/428

URBROJ: 525-10/0551-21-3

ES/V/0238/001/R/001

Ministarstvo poljoprivrede

lipanj 2021.

ODOBRENO

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatne tvari ili na bilo koju pomoćnu tvar.

VMP se ne smije primjenjivati u venu ili u zglobov.

VMP se ne smije primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na lokalne anestetike iz podskupine estera ili u slučaju mogućih križnih alergijskih reakcija na p-aminobenzoatnu kiselinu i sulfonamide.

4.4 Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja

Nema.

4.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama

Kako bi se izbjegla nehotična primjena u krvnu žilu, prije primjene treba aspiracijom provjeriti da li je injekcijska igla ispravno postavljena.

Izazivanje anestezije na mjestu rane ili apscesa primjenom lokalnih anestetika može biti otežano zbog oštećenja tkiva.

Lokalnu anesteziju treba primjenjivati pri sobnoj temperaturi. Na višim temperaturama se povećava rizik od toksičnih reakcija zbog veće apsorpcije prokaina.

Kao i druge lokalne anestetike koji sadrže prokain, ovaj VMP treba primjenjivati s oprezom životinjama s epilepsijom ili životinjama s poremećajima u disanju ili radu bubrega.

Kada se primjenjuje blizu ruba rane, VMP može uzrokovati nekrozu tkiva uz rub.

VMP se pri izvođenju blokade donjih udova mora primjenjivati oprezno zbog opasnosti od digitalne ishemije.

VMP se konjima mora primjenjivati s oprezom zbog rizika od trajnog gubitka boje dlake na mjestu primjene.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod na životinjama

VMP može izazvati nadražaj kože, oči i sluznice usne šupljine. Treba izbjegavati izravan kontakt s VMP-om. U slučaju da VMP nehotice dođe u kontakt s kožom, očima ili sluznicom usne šupljine, zahvaćeno područje treba odmah isprati s mnogo vode. Ako se javi nadražaj, treba odmah potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Nehotično samoinjiciranje može izazvati poremećaje u radu srčanog i dišnog sustava i/ili središnjeg živčanog sustava. Potreban je oprez kako bi se izbjeglo nehotično samoinjiciranje.

U slučaju nehotičnog samoinjiciranja, treba odmah potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili etiketu, ali se ne smije upravljati vozilom.

Osobe kojima je poznato da su preosjetljive na prokain, adrenalin ili druge lokalne anestetike iz skupine estera, kao i na derivate p-aminobenzoatne kiseline i sulfonamide, trebaju izbjegavati kontakt s ovim VMP-om.

4.6 Nuspojave (učestalost i ozbiljnost)

Prokain vrlo rijetko može uzrokovati hipotenziju.

Vrlo rijetko, a osobito u konja, se nakon primjene prokaina može primijetiti pojačana podražljivost središnjeg živčanog sustava (uznemirenost, drhtanje, konvulzije).

Alergijske reakcije na prokain su vrlo česte. Anafilaktičke reakcije su primijećene rijetko.

Poznata je preosjetljivost na lokalne anestetike koji pripadaju podskupini estera.

Vrlo rijetko se može javiti tahikardija (adrenalin). U slučaju nehotične primjene u venu često se javljaju toksične reakcije. Ove reakcije se isprva manifestiraju pobuđivanjem središnjeg živčanog sustava (nemir, drhtanje, grčevi), a nakon toga slijedi depresija. Do smrti dolazi zbog paralize disanja.

U slučaju pobuđivanja središnjeg živčanog sustava treba primijeniti barbiturate kratkog djelovanja, kao i proizvode za zakiseljavanje urina kako bi se potaknulo izlučivanje putem bubrega. U slučaju alergijskih reakcija mogu se primijeniti antihistaminici ili kortikoidi. Alergijski šok treba liječiti adrenalinom.

Učestalost nuspojava je određena sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 životinja kojima je primijenjen VMP pokazuju nuspojavu(e))
- česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 100 životinja kojima je primijenjen VMP)
- manje česte (više od 1, ali manje od 10 životinja na 1000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- rijetke (više od 1, ali manje od 10 životinja na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10000 životinja kojima je primijenjen VMP, uključujući izolirane slučajeve).

4.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Prokain prolazi kroz barijeru posteljice i izlučuje se u mlijeko. VMP se smije primijeniti samo nakon procjene veterinar o odnosu koristi i rizika.

4.8 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Prokain inhibira djelovanje sulfonamida zahvaljujući biotransformaciji u p-aminobenzoatnu kiselinu koja je antagonist sulfonamida.

Prokain produljuje djelovanje miorelaksanasa.

Prokain potencira djelovanje antiaritmika, npr. prokainamida.

Adrenalin potencira djelovanje anestetika analgetskog djelovanja na srce.

VMP se ne smije primjenjivati s hlapljivim anestetikima koji sadržavaju ciklopropan ili halotan jer oni povećavaju srčanu osjetljivost na adrenalin (simpatomimetik) te mogu izazvati aritmiju.

Zbog navedenih interakcija veterinar treba prilagoditi dozu i pažljivo pratiti učinke VMP-a na životinju.

VMP se ne smije primjenjivati s drugim simpatomimeticima zbog rizika od povećane toksičnosti.

Istovremena primjena adrenalina i oksitocičnih lijekova može uzrokovati hipertenziju.

Istovremena primjena adrenalina i glikozida digitalisa (npr. digoksin) povećava rizik od nastanka aritmija.

Pojedini antihistaminici (kao klorfeniramin) mogu pojačati učinke adrenalina.

4.9 Količine koje se primjenjuju i put primjene

VMP se primjenjuje pod kožu i oko živca.

Lokalna ili infiltracijska anestezija: VMP treba primijeniti pod kožu ili oko područja kirurške obrade
Doza je 2,5 - 10 mL VMP-a/životinja (što odgovara 100 - 400 mg prokainklorida + 0,09 - 0,36 mg adrenalintartarata).

Perineuralna anestezija: VMP treba primijeniti blizu grane živca

Doza je 5 - 10 mL VMP-a/životinja (što odgovara 200 - 400 mg prokainklorida + 0,18 - 0,36 mg adrenalintartarata).

Dozu za blokadu donjih udova konja, ovisno o volumenu, treba podijeliti i primijeniti na dva ili više mjesta. Vidjeti odjeljak 4.5.

Čep se smije probušiti najviše 20 puta.

4.10 Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti), ako je nužno

Simptomi predoziranja odgovaraju simptomima koji se javljaju u slučaju nehotečajne primjene u venu, a koji su opisani u odjeljku 4.6.

4.11 Karencija(e)

Konji, goveda i ovce:

Meso i jestive iznutrice: nula dana

Mlijeko: nula sati

Svinje:

Meso i jestive iznutrice: nula dana

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: anestetici, lokalni; prokain, kombinacije

ATCvet kod: QN01BA52

5.1 Farmakodinamička svojstva

Prokain

Prokain je sintetski lokalni anestetik koji pripada skupini estera.

Prokain je ester p-aminobenzoatne kiseline koja predstavlja lipofilni dio molekule. Prokain ima stabilizirajući učinak na membrane, odnosno smanjuje propusnost membrana živčanih stanica, sprječavajući difuziju natrijevih i kalijevih iona. Na ovaj način sprječava stvaranje akcijskog potencijala te inhibira provođenje signala. Ova inhibicija dovodi do reverzibilne lokalne anestezije. Živčana vlakna pokazuju različitu osjetljivost na lokalne anestetike, ovisno o debljini mijelinske ovojnice. Vlakna koja nisu obavijena mijelinskom ovojnicom su najosjetljivija, a na vlakna obavijena tankim slojem mijelina anestezija djeluje brže nego na ona obavijena debljom mijelinskom ovojnicom.

Anestetički učinak prokaina javlja se 5 do 10 minuta nakon primjene pod kožu. Prokain ima kratko trajanje djelovanja (maksimalno 30 - 60 minuta). Dodatkom adrenalina u otopinu, trajanje djelovanja produljuje se na 45 - 90 minuta. Brzina kojom se postiže anestezija ovisi o vrsti i dobi životinje. Osim lokalnog anestetičkog učinka, prokain također ima vazodilacijsko i antihipertenzivno djelovanje.

Adrenalin

Adrenalin je kateholamin simpatomimetičkih svojstava. Uzrokuje lokalnu vazokonstrikciju koja usporava apsorpciju prokainklorida i produljuje anestetički učinak prokaina. Spora reapsorpcija prokaina smanjuje rizik od sistemskih toksičnih učinaka. Adrenalin ima stimulirajuće djelovanje na srčani mišić.

5.2 Farmakokinetički podaci

Prokain

Prokain se nakon parenteralne primjene, zbog svog vazodilacijskog djelovanja, vrlo brzo apsorbira u krvotok. Apsorpcija ovisi također i o stupnju prokrvljenosti na mjestu primjene. Trajanje djelovanja je relativno kratko zbog brze hidrolize serumskom kolinesterazom. Dodavanje adrenalina, koji djeluje vazokonstriktorski, usporava apsorpciju i produljuje lokalni anestetički učinak.

Vezanje na proteine plazme je zanemarivo (2 %).

Zbog slabe topljivosti u mastima prokain slabo prodire u tkiva, međutim prolazi kroz krvno-moždanu barijeru i difundira u plazmu fetusa.

Prokain se pomoću nespecifičnih pseudokolinesteraza, koje se nalaze uglavnom u plazmi, ali i u mikrosomima stanica jetre i drugih tkiva, brzo i gotovo u potpunosti hidrolizira do p-aminobenzoatne kiseline i dietilaminoetanol. P-aminobenzoatna kiselina koja inhibira djelovanje sulfonamida, konjugira se s npr. glukuronskom kiselinom i izlučuje putem bubrega. Dietilaminoetanol, koji je aktivni metabolit, razgrađuje se u jetri. Metabolizam prokaina razlikuje se između različitih vrsta životinja.

Poluživot prokaina u plazmi je kratak (60 - 90 minuta). Prokain se u obliku metabolita brzo i potpuno izlučuje bubrezima. Bubrežni klirens ovisi od pH urina. Izlučivanje putem bubrega je brže pri nižem pH, a sporije pri višem pH.

Adrenalin

Zbog vazokonstrikcije koju uzrokuje, adrenalin se nakon parenteralne primjene apsorbira dobro, ali sporo. U krvi se može utvrditi samo u malim količinama jer se reapsorbira u tkiva.

Adrenalin i njegovi metaboliti se brzo distribuiraju u različite organe.

Adrenalin se u tkivima i u jetri pomoću enzima monoaminooksidaza (MAO) i katekol-O-metiltransferaza (COMT) pretvara u neaktivne metabolite.

Sistemska djelovanje adrenalina je kratko zbog brzog izlučivanja, koje se uglavnom odvija putem bubrega u obliku neaktivnih metabolita.

6. FARMACEUTSKI PODATCI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev metabisulfit (E223)

Natrijev metilparahidroksibenzoat (E219)

Dinatrijev edetat

Natrijev klorid

Kloridna kiselina, razrijeđena (za prilagodbu pH)

Voda za injekcije

6.2 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj veterinarsko-medicinski proizvod se ne smije miješati s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima.

Otopina nije kompatibilna za primjenu s alkalnim proizvodima, taninskom kiselinom ili ionima metala.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarsko-medicinskog proizvoda kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 28 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju

VMP treba čuvati pri temperaturi do 25 °C.

Bočicu s VMP-om treba držati u vanjskom kartonu radi zaštite od svjetla.

6.5 Osobine i sastav unutarnjeg pakovanja

Bočica od žutog stakla tipa II zatvorena silikoniziranim čepom tipa I od klorbutilne gume i zapečaćena „flip-off“ aluminijskom kapicom, u kartonskoj kutiji.

Pronestesic, 40 mg/mL + 0,036 mg/mL

otopina za injekciju, za konje, goveda, svinje i ovce

KLASA: UP/I-322-05/21-01/428

URBROJ: 525-10/0551-21-3

ES/V/0238/001/R/001

Ministarstvo poljoprivrede

lipanj 2021.

ODOBRENO

Veličine pakovanja:

Kartonska kutija s 1 bočicom koja sadržava 50 mL VMP-a

Kartonska kutija s 1 bočicom koja sadržava 100 mL VMP-a

Kartonska kutija s 1 bočicom koja sadržava 250 mL VMP-a

Kartonska kutija s 10 bočica od kojih svaka sadržava 100 mL VMP-a

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu

6.6 Posebne mjere opreza prilikom odlaganja neupotrijebljenog veterinarsko-medicinskog proizvoda ili otpadnih materijala dobivenih primjenom tih proizvoda

Bilo koji neupotrijebljeni veterinarsko-medicinski proizvod ili otpadni materijali dobiveni primjenom tih veterinarsko-medicinskih proizvoda trebaju se odlagati u skladu s propisima o zbrinjavanju otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

FATRO S.p.A.

Via Emilia, 285

40064 Ozzano Emilia (Bologna)

Italija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/21-01/428

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/PRODULJENJA ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. listopada 2016. godine.

Datum posljednjeg produljenja odobrenja: 11. lipnja 2021. godine

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

11. lipnja 2021. godine

ZABRANA PRODAJE, OPSKRBE I/ILI PRIMJENE

Pronestesic, 40 mg/mL + 0,036 mg/mL
otopina za injekciju, za konje, goveda, svinje i ovce
KLASA: UP/I-322-05/21-01/428
URBROJ: 525-10/0551-21-3
ES/V/0238/001/R/001

Ministarstvo poljoprivrede

lipanj 2021.