

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller:

Aktiva substanser:

Medetomidinhydroklorid	0,5 mg	(motsvarande 0,425 mg medetomidin)
Vatinoxanhydroklorid	10 mg	(motsvarande 9,2 mg vatinoxan)

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Metylparahydroxibensoat (E218)	1,8 mg
Propylparahydroxibensoat (E216)	0,2 mg
Mannitol (E421)	
Citronsyramonohydrat (E330)	
Natriumhydroxid (E524)	
Saltsyra, koncentrerad (E507)	
Vatten för injektionsvätskor	

Klar, lätt gulaktig till gul eller brungul lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För att möjliggöra fasthållning, sedering och analgesi vid utförandet av icke-invasiva, icke-smärtsamma eller lindrigt smärtsamma ingrepp och undersökningar som är avsedda att pågå i högst 30 minuter.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något av hjälpämnena. Använd inte till djur med kardiovaskulär sjukdom, luftvägssjukdom eller nedsatt lever- eller njurfunktion.

Använd inte till djur som är i chock eller kraftigt försvagade.

Använd inte till djur som har hypoglykemi eller löper risk att utveckla hypoglykemi.

Använd inte som pre-anestetikum.

Använd inte till katter.

3.4 Särskilda varningar

Nervösa eller upphetsade hundar med höga nivåer av endogena katekolaminer kan uppvisa ett sänkt farmakologiskt svar på alfa-2-adrenoceptoragonister som medetomidin (ineffektivitet). Hos agiterade djur kan sederande/analgetiska effekter sätta in långsammare eller effekterna få minskad eller obefintlig grad och varaktighet. Hunden ska därför ges tillfälle att lugna sig innan behandlingen inleds och vila lugnt efter att produkten administrerats tills tecken på sedering har uppträtt.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

I brist på tillgängliga data ska behandling av valpar som är yngre än 4,5 månader baseras på en nytta-riskbedömning av den ansvariga veterinären.

Hundar rekommenderas vara i fastande tillstånd i enlighet med för närvarande vedertagen praxis (t.ex. 4–6 timmar för friska hundar) före behandling med detta läkemedel. Vatten kan ges.

Djurens kardiovaskulära funktion och kroppstemperatur ska övervakas ofta under sedering och återhämtning.

Vissa kardiovaskulära effekter (t.ex. bradykardi, hjärtarytmier såsom andra gradens AV-block eller ventrikulära flyktslag) kan observeras efter behandling.

15–45 minuter efter behandlingen är det troligt att blodtrycket sjunker med cirka 30–50 % jämfört med nivåerna före behandlingen. Takykardi med normalt blodtryck kan observeras från cirka en timme efter behandlingen och i upp till sex timmar därefter. Den kardiovaskulära funktionen ska därför genomgå täta kontroller tills takykardin har försvunnit.

Kroppstemperaturen sjunker troligen med cirka 1–2 °C efter administreringen.

Hypotermi som väl har etablerats kan kvarstå längre än sedering och analgesi.

För att förebygga hypotermi ska de behandlade djuren hållas varma och vid konstant temperatur under förfarandet och tills de helt återhämtat sig.

Medetomidin kan orsaka apné och/eller hypoxemi. Denna effekt förstärks sannolikt om läkemedlet används i kombination med opioidläkemedel. Andningsfunktionen ska under alla omständigheter genomgå täta kontroller. Det är också tillrådligt att ha syrgas tillgängligt om hypoxemi skulle upptäckas eller misstänkas.

Den analgesi som ges av det veterinärmedicinska läkemedlet kan vara kortare än den sederande effekten. Ytterligare smärtlindring bör tillhandahållas vid behov.

Hos vissa hundar kan spontana muskeldarrningar eller ryckningar förväntas.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Oavsiktlig exponering kan orsaka sedering och blodtrycksförändringar. Försiktighet krävs under behandlingen för att undvika oavsiktlig självinjektion eller kontakt med hud, ögon eller slemhinnor. Adekvat fasthållning av djuret rekommenderas eftersom vissa djur kan reagera på injektionen (t.ex. med en försvarsreaktion).

Gravida kvinnor ska administrera läkemedlet med särskild försiktighet för att undvika självinjektion eftersom uteruskontraktioner och sänkt blodtryck hos fostret kan uppstå efter oavsiktlig systemisk exponering.

Personer med känd överkänslighet mot medetomidinhydroklorid, vatinoxanhydroklorid eller mot något hjälpämne bör administrera läkemedlet med försiktighet.

Vid oavsiktlig självinjektion eller oavsiktligt intag, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten, men KÖR INTE BIL.

Vid kontakt med hud eller slemhinnor, tvätta den exponerade huden omedelbart efter exponeringen med riklig mängd vatten och avlägsna kontaminerade kläder som är i direkt kontakt med huden. Vid kontakt med ögonen, skölj rikligt med vatten. Om symtom uppträder, kontakta läkare för råd.

Till läkaren:

Läkemedlet innehåller medetomidin, en alfa-2-adrenoceptoragonist, i kombination med vatinoxan, en perifert selektiv alfa-2-adrenoceptorantagonist. Symtom efter absorption kan innefatta kliniska effekter inklusive dosberoende sedering, andningsdepression, bradykardi, hypotension, muntorrhet och hyperglykemi. Ventrikulära arytmier har också rapporterats. Respiratoriska och hemodynamiska symtom ska behandlas symtomatiskt.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Hypotermi ^{1,3} Bradykardi ¹ Takykardi ¹ Arytmi ^{1,2}
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Diarré ¹ Kolit ¹ Muskeltremor ¹
Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Kräkningar ¹ Illamående ¹ Ofrivillig tarmtömning ¹
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Injicerad sklera ¹

¹ Övergående/försvann utan behandling.

² Såsom andra gradens AV-block och ventrikulära flyktslag.

³ Extern uppvärmning gavs vid behov.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet eller laktation.

Dräktighet och laktation:

Laboratoriestudier på råttor har inte gett några belägg för teratogena effekter. Användning rekommenderas inte under dräktighet och laktation.

Fertilitet:

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts hos hundar avsedda för avel.

Det finns inga tillgängliga uppgifter om användning av vatinoxan hos avelsdjur.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av andra läkemedel med dämpande effekt på centrala nervsystemet och/eller vasodilaterande läkemedel förväntas förstärka läkemedlets effekt och lämplig dosminskning ska göras efter veterinärens nytta-riskbedömning.

På grund av den snabba återhämtningen från sedering som förväntas av läkemedlet är rutinmässig administrering av atipamezol inte indicerad efter administrering av läkemedlet. Intramuskulär administrering av atipamezol (30 minuter efter läkemedlets administrering) har undersökts i en studie på ett begränsat antal djur. Eftersom takykardi observerades hos 50 % av djuren efter administreringen av atipamezol, rekommenderas noggrann övervakning av hjärtfrekvensen under återhämtningen i de fall där det anses kliniskt nödvändigt att administrera atipamezol.

3.9 Administreringsvägar och dosering

För intramuskulär användning.

Dosen baseras på kroppsytan. Dosen kommer att leda till att 1 mg medetomidin och 20 mg vatinoxan administreras per kvadratmeter kroppsytan (m^2).

**Beräkna dosen med 1 mg/ m^2 medetomidin eller använd nedanstående doseringstabell.
Observera att dosen i mg/kg minskar när kroppsvikten ökar.**

Användning av en lämpligt graderad spruta rekommenderas för att säkerställa korrekt dosering när små volymer administreras.

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

Tabell 1. Dosvolym baserad på kroppsvikt

Hundens kroppsvikt	Dosvolym
kg	ml
3,5–4	0,4
4,1–5	0,6
5,1–7	0,7
7,1–10	0,8
10,1–13	1,0
13,1–15	1,2
15,1–20	1,4
20,1–25	1,6
25,1–30	1,8
30,1–33	2,0
33,1–37	2,2
37,1–45	2,4
45,1–50	2,6
50,1–55	2,8
55,1–60	3,0

60,1–65	3,2
65,1–70	3,4
70,1–80	3,6
> 80	3,8

Upprepad administrering av läkemedlet under samma procedur har inte utvärderats och läkemedlet bör därför inte administreras på nytt under samma procedur.

Antalet tillåtna stick genom proppen på injektionsflaskan är begränsat till högst 15.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

När läkemedlet gavs 3 och 5 gånger den rekommenderade dosen sågs en något förlängd sedering och större reduktion av genomsnittligt arteriellt tryck och rektaltemperatur. Överdosing kan öka förekomsten av sinustakykardi under återhämtningen.

Atipamezol kan administreras för att upphäva effekterna på centrala nervsystemet och de flesta kardiovaskulära effekterna av medetomidin, exklusive hypotension. Lämpligt kardiopulmonellt stöd bör sättas in vid behov.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QN05CM99

4.2 Farmakodynamik

Medetomidin är en potent och selektiv alfa-2-adrenoceptoragonist som hämmar frisättningen av noradrenalin från noradrenerga neuroner och ger sedering och analgesi. Dessa effekter är dosberoende i djup och varaktighet. Medetomidin är en racemisk blandning som innehåller den aktiva enantiomeren dexmedetomidin och den inaktiva enantiomeren levomedetomidin. Inom centrala nervsystemet hämmas den sympatiska neurotransmissionen och medvetandegraden sänks. Andningsfrekvensen och kroppstemperaturen kan också minska. I periferin stimulerar medetomidin alfa-2-adrenoceptorer i kärlens glatta muskulatur, vilket inducerar vasokonstriktion och hypertoni samt sänker hjärtfrekvensen och hjärtminutvolymen. Dexmedetomidin inducerar även flera alfa-2-adrenoceptormedierade effekter, bland annat piloerektion, depression av motoriska och sekretoriska funktioner i mag-tarmkanalen, diures och hyperglykemi.

Vatinoxan är en perifert selektiv alfa-2-adrenoceptorantagonist vars förmåga att penetrera centrala nervsystemet är låg. Vatinoxan administreras som den aktiva (RS) diastereomeren. Genom att begränsa sina effekter till perifera organsystem kommer vatinoxan att förebygga eller försvaga dexmedetomidins kardiovaskulära effekter och övriga effekter utanför centrala nervsystemet vid samtidig administrering med alfa-2-adrenoceptoragonisten. De centrala effekterna av dexmedetomidin är oförändrade, även om vatinoxan kommer att minska varaktigheten av den sedering och analgesi som induceras av dexmedetomidin, främst genom att öka det sistnämndas clearance via förbättrad kardiovaskulär funktion. Vatinoxan stimulerar insulinfrisättningen och motverkar medetominibis hyperglykemiska effekter.

Det veterinärmedicinska läkemedlets säkerhet och effekt testades i en klinisk multicenterstudie med 223 klientägda hundar. Hundar som behövde ett icke-invasivt, icke-smärtsamt eller lindrigt smärtsamt förfarande eller undersökning behandlades med antingen den rekommenderade dosen av läkemedlet (testgruppen), eller dexmedetomidin (kontrollgruppen). Ingående förfaranden: radiografisk undersökning eller diagnostisk avbildning, undersökning och behandling av öron, undersökning och behandling av ögon, analsäcksbehandling, dermatologiska undersökningar och förfaranden, ortopedisk undersökning, undersökning och biopsi av tänder, aspiration med fin nål/ytlig biopsi, dränering av serom eller abscess, nageltrimning, pälsansning och venös blodtappning. Etthundratio hundar fick testprodukten. I denna grupp var sederingen tillräcklig för att förfarandet skulle utföras på 14 minuter i genomsnitt. Även om varaktigheten av kliniskt användbar sedering uppvisar en avsevärd variation mellan individer och avsett förfarande, sågs minst 30 minuters sedering i 73 % av fallen i testgruppen och förfarandet slutfördes framgångsrikt i 94,5 % av fallen. Genomsnittlig hjärtfrekvens i testgruppen förblev inom normalintervallet (60–140 slag per minut) vid alla tidpunkter efter administrering. Dock uppvisade 22 % av hundarna takykardi vid någon tidpunkt efter behandlingen (intervall 140–240 slag per minut). I kontrollgruppen som behandlades med dexmedetomidin var den genomsnittliga tiden till sederingsdebut 18 minuter och sederingen varade i minst 30 minuter hos 80 % av hundarna. Förfarandet slutfördes framgångsrikt i 90,1 % av fallen i kontrollgruppen.

4.3 Farmakokinetik

Efter intramuskulär administrering av en pilotformulering av medetomidin (1 mg/m²) + vatinoxan (30 mg/m²) absorberades både medetomidin och vatinoxan snabbt och lätt från injektionsstället. Maximal plasmakoncentration uppnåddes vid 12,6 ± 4,7 (medelvärde ± standardavvikelse) minuter och 17,5 ± 7,4 minuter för dexmedetomidin (den aktiva enantiomeren av medetomidin) respektive vatinoxan. Vatinoxan ökade dexmedetomidins distributionsvolym och clearance. Clearance för dexmedetomidin ökade således två gånger när det gavs i kombination med vatinoxan. Samma fenomen sågs även vid intravenös administrering.

Koncentrationerna av dexmedetomidin och vatinoxan i cerebrospinalvätskan (CSF) mättes efter intravenös administrering av läkemedlets slutliga formulering. Obunden fraktion i plasma: CSF-kvoten var cirka 50:1 för vatinoxan och 1:1 för dexmedetomidin.

Plasmaproteinbindningen för medetomidin är hög (85–90 %). Medetomidin oxideras huvudsakligen i levern, en mindre mängd genomgår metylering i njurarna och utsöndringen sker huvudsakligen via urinen. Plasmaproteinbindningen för vatinoxan är cirka 70 %. Låga nivåer är detekterbara i centrala nervsystemet. Vatinoxan metaboliseras i mycket begränsad utsträckning hos hundar. Endast en liten mängd (< 5 %) av vatinoxandosen har konstaterats utsöndras via urinen. Detta tyder på att vatinoxan med största sannolikhet elimineras i avföringen, även om inga tillgängliga uppgifter bekräftar detta.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 3 månader.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Injektionsflaskor av klart typ I-glas, förslutna med en belagd bromobutylgummipropp med aluminiumförsegling och snäpplock.

Förpackningsstorlekar:

Kartongask med 1 injektionsflaska på 10 ml.

Kartongask med 5 askar med 1 injektionsflaska på 10 ml.

Kartongask med 10 askar med 1 injektionsflaska på 10 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vetcare Oy

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/21/279/001-003

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15/12/2021

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).