

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV VETERINÁRNEHO LIEKU

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml injekčný roztok pre psy

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml obsahuje:

Účinná(-é) látka(-y):

medetomidín hydrochlorid 0,5 mg (čo zodpovedá 0,425 mg medetomidínu)

vatinoxan hydrochlorid 10 mg (čo zodpovedá 9,2 mg vatinoxanu)

Pomocné látky:

Metylparahydroxybenzoát (E218) 1,8 mg

Propylparahydroxybenzoát 0,2 mg

Úplný zoznam pomocných látok je uvedený v časti 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, svetložltý až žltý alebo hnedožltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cieľové druhy

Psy.

4.2 Indikácie na použitie so špecifikovaním cieľových druhov

Na zabezpečenie znehybnenia, sedácie a analgézie počas vykonávania neinvazívnych, nebolestivých alebo mierne bolestivých zákrokov a vyšetrení, ktoré majú trvať maximálne 30 minút.

4.3 Kontraindikácie

Nepoužívať pri precitlivenosti na účinnú látku alebo na niektorú z pomocných látok.

Nepoužívať u zvierat s kardiovaskulárnym ochorením, respiračným ochorením alebo poruchou funkcie pečene alebo obličiek.

Nepoužívať u zvierat, ktoré sú v šoku alebo vážne oslabené.

Nepoužívať u zvierat, ktoré majú hypoglykémiu alebo sú vystavené riziku vzniku hypoglykémie.

Nepoužívať ako liek pred anestéziou.

Nepoužívať u mačiek.

4.4 Osobitné upozornenia pre každý cieľový druh

Nervózne alebo vzrušené psy s vysokými hladinami endogénnych katecholamínov môžu vykazovať zníženú farmakologickú odpoveď na agonistov alfa-2 adrenoceptorov, ako je medetomidín (neúčinnosť). V prípade rozrušených zvierat by sa mohol spomaliť nástup sedatívnych/analgetických účinkov alebo by sa mohla zmenšiť hĺbka a trvanie účinkov alebo by sa tieto účinky nemuseli prejaviť.

Preto sa má psovi pred začatím liečby poskytnúť možnosť upokojiť sa a po podaní lieku pokojne odpočívať, až kým sa neprejavia známky sedácie.

4.5 Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie

Osobitné bezpečnostné opatrenia na používanie u zvierat:

Vzhľadom na absenciu dostupných údajov má liečba šteniat mladších ako 4,5 mesiaca vychádzať z posúdenia prínosu a rizika zodpovedným veterinárnym lekárom.

Odporúča sa, aby boli psy pred liečbou týmto veterinárnym liekom nalačno v súlade s najlepšími postupmi, ktoré sa v súčasnosti odporúčajú (v prípade zdravých psov napr. 4 – 6 hodín). Vodu je možné podávať.

Počas sedácie a zotavovania sa má často sledovať kardiovaskulárna funkcia a telesná teplota zvierat.

Po liečbe možno pozorovať niektoré kardiovaskulárne účinky (napr. bradykardiu, srdcové arytmie, ako sú atrioventrikulárna blokáda II. stupňa alebo komorové únikové komplexy).

Počas 15 – 45 minút po liečbe sa krvný tlak pravdepodobne zníži približne o 30 – 50 % oproti hodnotám pred liečbou. Približne jednu hodinu po liečbe možno pozorovať tachykardiu s normálnym krvným tlakom, ktorá môže trvať až šesť hodín. Pokiaľ je to možné, má sa preto často monitorovať kardiovaskulárna funkcia, až kým tachykardia neodznie.

Po podaní sa pravdepodobne zníži telesná teplota približne o 1 – 2 °C.

Ak dôjde k hypotermii, môže trvať dlhšie ako sedácia a analgézia.

Aby sa zabránilo hypotermii, ošetrované zvieratá sa majú počas zákroku a až do úplného zotavenia udržiavať v teple a pri konštantnej teplote.

Medetomidín môže spôsobiť apnoe a/alebo hypoxémiu. Tento účinok sa pravdepodobne zosilní, ak sa liek používa v kombinácii s opioidnými liekmi. Vo všetkých prípadoch sa má často vykonávať monitorovanie respiračnej funkcie. Pre prípad, že sa zistí hypoxémia alebo ak je podozrenie na ňu sa tiež odporúča mať k dispozícii kyslík.

Analgézia navodená veterinárnym liekom môže byť kratšia ako sedatívny účinok. V prípade potreby sa má zaistiť ďalšia liečba bolesti.

V prípade niektorých psov možno očakávať spontánne chvenie svalov alebo záškľby.

Osobitné bezpečnostné opatrenia, ktoré má urobiť osoba podávajúca liek zvieratám

Náhodné vystavenie lieku môže spôsobiť sedáciu a zmeny krvného tlaku. Pri podávaní lieku je potrebná opatrnosť, aby sa zabránilo náhodnému samoinjikovaniu alebo kontaktu s kožou, očami alebo sliznicami. Odporúča sa primerané znehybnenie zvieratá, pretože niektoré zvieratá môžu reagovať na injekciu (napr. obranná reakcia).

Tehotné ženy majú tento veterinárny liek podávať s osobitnou opatrnosťou, aby nedošlo k samoinjikovaniu, pretože po náhodnej systémovej expozícii sa môžu vyskytnúť kontrakcie maternice a pokles krvného tlaku plodu.

Ľudia so známou precitlivosťou na účinnú látku alebo na niektorú z pomocných látok majú veterinárny liek podávať s opatrnosťou.

V prípade náhodného samoinjikovania alebo požitia vyhľadajte ihneď lekársku pomoc a ukážte písomnú informáciu pre používateľov lekárovi, ale NEVEĎTE VOZIDLO.

V prípade kontaktu s kožou alebo sliznicou si zasiahnuté miesto ihneď po expozícii umyte veľkým množstvom vody a odstráňte kontaminovaný odev, ktorý je v priamom kontakte s pokožkou. V prípade kontaktu s očami ich dôkladne vypláchnite veľkým množstvom čistej vody. Ak sa objavia príznaky, poraďte sa s lekárom.

Pre lekára: Tento veterinárny liek obsahuje medetomidín, agonistu alfa-2 adrenoceptora, v kombinácii s vatinoxanom, periférne selektívnym antagonistom alfa-2 adrenoceptora. Príznaky po absorpcii môžu zahŕňať klinické účinky vrátane sedácie závislej od dávky, respiračnej depresie, bradykardie, hypotenzie, sucha v ústach a hyperglykémie. Boli hlásené aj ventrikulárne arytmie. Respiračné a hemodynamické príznaky sa majú liečiť symptomaticky.

4.6 Nežiaduce účinky (frekvencia výskytu a závažnosť)

V klinických štúdiách a v štúdiách bezpečnosti boli veľmi často pozorované hypotermia, bradykardia a tachykardia. Často boli pozorované hnačka/kolitída a tremor svalov. Dávenie/nauzea a nedobrovoľná defekácia boli pozorované menej často. V laboratórnych štúdiách bezpečnosti boli veľmi často pozorované srdcové arytmie, napríklad atrioventrikulárna blokáda II. stupňa alebo komorové únikové komplexy. V laboratórnych štúdiách bezpečnosti boli veľmi zriedkavo pozorované nastrieknuté skléry.

Všetky uvedené nežiaduce účinky boli prechodné alebo ustúpili bez liečby, hoci v prípadoch hypotermie bolo podľa potreby zabezpečené externé zahrievanie.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov sa definuje použitím nasledujúceho pravidla:

- veľmi časté (nežiaduce účinky sa prejavili u viac ako 1 z 10 liečených zvierat)
- časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 zo 100 liečených zvierat)
- menej časté (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 1 000 liečených zvierat)
- zriedkavé (u viac ako 1 ale menej ako 10 z 10 000 liečených zvierat)
- veľmi zriedkavé (u menej ako 1 z 10 000 liečených zvierat vrátane ojedinelých hlásení).

4.7 Použitie počas gravidity alebo laktácie

Bezpečnosť veterinárneho lieku nebola potvrdená v prípade psov počas gravidity alebo laktácie ani v prípade psov určených na plemenný chov. K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití vatinoxanu v prípade plemenných zvierat. Uverejnené údaje o laboratórnych zvieratách nepreukázali priamu reprodukčnú ani vývojovú toxicitu medetomidínu. Použitie tohto veterinárneho lieku sa preto v prípade gravidných ani laktujúcich zvierat neodporúča.

4.8 Liekové interakcie a iné formy vzájomného pôsobenia

Predpokladá sa, že použitie iných liekov tlmiacich centrálnu nervovú sústavu a/alebo vazodilatačných liekov zosilní účinky veterinárneho lieku a po vyhodnotení prínosu a rizika veterinárom sa má dávka primerane znížiť.

Vzhľadom na rýchle zotavenie sa zo sedácie očakávané pri tomto veterinárnom lieku nie je bežné podávanie atipamezolu po veterinárnom lieku indikované. Intramuskulárne podanie atipamezolu (30 minút po podaní veterinárneho lieku) bolo skúmané v štúdiu zahŕňajúcej obmedzený počet zvierat. Po podaní atipamezolu bola tachykardia pozorovaná v prípade 50 % zvierat, a preto sa, pokiaľ sa podanie atipamezolu považuje za klinicky nevyhnutné, počas zotavovania odporúča dôkladné sledovanie srdcovej frekvencie.

4.9 Dávkovanie a spôsob podania lieku

Na intramuskulárne použitie.

Dávka závisí od plochy povrchu tela. Podá sa dávka 1 mg medetomidínu a 20 mg vatinoxanu na meter štvorcový plochy povrchu tela (m²).

Dávku vypočítajte pomocou 1 mg/m² medetomidínu alebo použite tabuľku dávkovania uvedenú ďalej. Upozorňujeme, že dávkovanie mg/kg sa znižuje so zvyšovaním telesnej hmotnosti.

Na zabezpečenie presného dávkovania pri podávaní malých objemov sa odporúča použiť striekačku s vhodnou stupnicou.

Aby sa zaistilo podanie správnej dávky, má sa čo najpresnejšie stanoviť telesná hmotnosť.

Tabuľka 1. Objem dávky na základe telesnej hmotnosti

Telesná hmotnosť psa	Objem dávky
kg	ml
3,5 až 4	0,4
4,1 až 5	0,6
5,1 až 7	0,7
7,1 až 10	0,8
10,1 až 13	1,0
13,1 až 15	1,2
15,1 až 20	1,4
20,1 až 25	1,6
25,1 až 30	1,8
30,1 až 33	2,0
33,1 až 37	2,2
37,1 až 45	2,4
45,1 až 50	2,6
50,1 až 55	2,8
55,1 až 60	3,0
60,1 až 65	3,2
65,1 až 70	3,4
70,1 až 80	3,6
> 80	3,8

Opätovné podanie veterinárneho lieku počas toho istého zákroku sa nehodnotilo, preto sa veterinárny liek nemá počas toho istého zákroku opätovne podávať.

Počet povolených prepichnutí zátky je obmedzený na maximálne 15.

4.10 Predávkovanie (príznaky, núdzové postupy, antidotá), ak sú potrebné

Pri podaní 3- a 5-násobku odporúčanej dávky sa prejavilo mierne predĺženie sedácie a vyšší stupeň zníženia priemerného arteriálneho tlaku a rektálnej teploty. Predávkovanie môže zvýšiť výskyt sínusovej tachykardie počas zotavovania.

Na zvrátenie účinkov na centrálny nervový systém a väčšiny kardiovaskulárnych účinkov medetomidínu okrem hypotenzie možno podávať atipamezol. V prípade potreby sa má začať zodpovedajúca kardiopulmonálna podpora.

4.11 Ochranná (-é) lehota (-y)

Netýka sa.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptiká, hypnotiká a sedatíva.
ATC vet kód: QN05CM99

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Medetomidín je silný a selektívny agonista alfa-2 adrenoceptora, ktorý inhibuje uvoľňovanie noradrenalinu z noradrenergických neurónov a vyvoláva sedáciu a analgéziu. Hĺbka a trvanie týchto účinkov závisia od dávky. Medetomidín je racemická zmes obsahujúca aktívny enantiomér dexmedetomidín a neaktívny enantiomér levomedetomidín. V centrálnom nervovom systéme sa inhibuje sympatická neurotransmisia a úroveň vedomia klesá. Môže sa znížiť aj dychová frekvencia a telesná teplota. Na periférii medetomidín stimuluje alfa-2 adrenoceptory v hladkej svalovine ciev, čo vyvoláva vazokonstrikciu a hypertenziu, ktoré vedú k zníženiu srdcovej frekvencie a srdcového výkonu. Dexmedetomidín vyvoláva aj množstvo ďalších účinkov sprostredkovaných alfa-2 adrenoceptorami, ku ktorým patria piloereckia, útlm motorických a vylučovacích funkcií gastrointestinálneho traktu, diuréza a hyperglykémia.

Vatinoxan je periférne selektívny antagonist alfa-2 adrenoceptorov, ktorý nedostatočne preniká do centrálného nervového systému. Vatinoxan sa podáva ako aktívny diastereomér (RS). Obmedzením účinku na periférne orgánové systémy vatinoxan pri súbežnom podaní s agonistom alfa-2 adrenoceptora zabráni kardiovaskulárnym a iným účinkom dexmedetomidínu mimo centrálného nervového systému alebo ich zmierni. Centrálné účinky dexmedetomidínu zostávajú nezmenené, hoci vatinoxan skráti trvanie sedácie a analgézie vyvolanej dexmedetomidínom, a to najmä zvýšením jeho klírensu prostredníctvom zlepšenia kardiovaskulárnej funkcie. Vatinoxan stimuluje uvoľňovanie inzulínu a pôsobí proti hyperglykemickým účinkom medetomidínu.

Bezpečnosť a účinnosť veterinárneho lieku sa testovala v multicentrickej klinickej štúdiu zahŕňajúcej 223 psov, ktoré vlastnili klienti. Psy vyžadujúce neinvazívny, nebolestivý alebo mierne bolestivý zákrok alebo vyšetrenie boli liečené buď odporúčanou dávkou veterinárneho lieku (testovaná skupina), alebo dexmedetomidínom (kontrolná skupina). Zákroky zahŕňali: rádiografické vyšetrenie alebo diagnostické zobrazovacie vyšetrenie, vyšetrenie a liečbu uší, vyšetrenie a liečbu očí, liečbu análneho vaku, dermatologické vyšetrenie a zákroky, ortopedické vyšetrenie, dentálne vyšetrenie a biopsiu, aspiráciu tenkou ihlou/povrchovú biopsiu, drenáž serómu alebo abscesu, skracovanie pazúr, úpravu srsti a venózne odber krvi. Testovaný liek bol podaný 110 psom. Sedácia dostatočná na vykonanie zákroku nastala v tejto skupine v priemere za 14 minút. Hoci sa dĺžka klinicky užitočnej sedácie v prípade jednotlivých zvierat a plánovaných zákrokov výrazne líši, v 73 % prípadov v testovanej skupine trvala sedácia minimálne 30 minút a zákrok bol úspešne dokončený v 94,5 % prípadov. Priemerná srdcová frekvencia v testovanej skupine zostala po celý čas po liečbe v normálnom rozsahu (60 – 140 úderov za minútu), v prípade 22 % psov bola však v určitom časovom bode (časových bodoch) po liečbe zaznamenaná tachykardia (rozsah 140 – 240 úderov za minútu). V kontrolnej skupine liečenej dexmedetomidínom bol priemerný čas do nástupu sedácie 18 minút a sedácia trvala najmenej 30 minút v prípade 80 % psov. V kontrolnej skupine bol zákrok úspešne dokončený v 90,1 % prípadov.

5.2 Farmakokinetické údaje

Po intramuskulárnom podaní pilotnej formy medetomidínu (1 mg/m²) + vatinoxanu (30 mg/m²) sa medetomidín aj vatinoxan z miesta podania injekcie rýchlo a vo vysokej miere absorbovali. Maximálna plazmatická koncentrácia bola dosiahnutá za 12,6 ± 4,7 minúty (priemerná ± štandardná odchýlka) v prípade dexmedetomidínu (aktívneho enantioméru medetomidínu) a za 17,5 ± 7,4 minúty v prípade vatinoxanu. Vatinoxan zvýšil distribučný objem a klírens dexmedetomidínu. Klírens dexmedetomidínu sa teda pri podávaní v kombinácii s vatinoxanom zvýšil dvojnásobne. Rovnaký jav sa pozoroval aj pri intravenóznom podaní. Koncentrácie dexmedetomidínu a vatinoxanu v mozgovomiechovom moku (cerebrospinal fluid, CSF) sa merali po intravenóznom podaní konečného zloženia veterinárneho lieku. Neviazaná frakcia v plazme: pomer CSF bol približne 50:1 pre vatinoxan a 1:1 pre dexmedetomidín.

Väzba medetomidínu na plazmatické proteíny je vysoká (85 – 90 %). Medetomidín sa väčšinou oxiduje v pečeni, menšie množstvo prechádza metyláciou v obličkách a vylučovanie prebieha hlavne močom. Väzba vatinoxanu na plazmatické proteíny je približne 70 %. Nízke hladiny možno zistiť v

centrálnom nervovom systéme. Vatinoxan sa v prípade psa metabolizuje vo veľmi obmedzenom rozsahu. Zistilo sa, že močom sa vylučuje iba malé množstvo (< 5 %) dávky vatinoxanu. To naznačuje, že vatinoxan sa s najväčšou pravdepodobnosťou eliminuje v stolici, aj keď nie sú k dispozícii žiadne údaje, ktoré by to potvrdili.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Manitol
Monohydrát kyseliny citrónovej
Metylparahydroxybenzoát (E218)
Propylparahydroxybenzoát
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Koncentrovaná kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
Voda na injekcie

6.2 Závažné inkompatibility

Z dôvodu chýbania štúdií kompatibility sa tento veterinárny liek nesmie miešať s inými veterinárnymi liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti veterinárneho lieku zabaleného v neporušenom obale: 3 roky.
Čas použiteľnosti po prvom otvorení vnútorného obalu: 3 mesiace.

6.4 Osobitné bezpečnostné opatrenia na uchovávanie

Injekčnú liekovku uchovávať v škatuli, aby bola chránená pred svetlom.

6.5 Charakter a zloženie vnútorného obalu

Injekčné liekovky z číreho skla typu I uzavreté zátkou z brómbutylovej gumy s hliníkovým tesnením a vyklápacím viečkom.

Kartónová škatuľa s 1 injekčnou liekovkou obsahujúcou 10 ml
Kartónová škatuľa s 5 škatuľkami s 1 injekčnou liekovkou obsahujúcou 10 ml
Kartónová škatuľa s 10 škatuľkami s 1 injekčnou liekovkou obsahujúcou 10 ml

Nie všetky veľkosti balenia sa musia uvádzať na trh.

6.6 Osobitné bezpečnostné opatrenia na zneškodňovanie nepoužitých veterinárnych liekov, prípadne odpadových materiálov vytvorených pri používaní týchto liekov

Každý nepoužitý veterinárny liek alebo odpadové materiály z tohto veterinárneho lieku musia byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Vetcare Oy
P.O. Box 99
24101 Salo
Fínsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

EU/2/21/279/001-003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15/12/2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto veterinárnom lieku sú uvedené na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky (<http://www.ema.europa.eu/>).

ZÁKAZ PREDAJA, DODÁVOK A/ALEBO POUŽÍVANIA