

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml Injektionslösung für Hunde

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Wirkstoffe:

Medetomidinhydrochlorid 0,5 mg (entsprechend 0,425 mg Medetomidin)

Vatinoxanhydrochlorid 10 mg (entsprechend 9,2 mg Vatinoxan)

Sonstige Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat (E218) 1,8 mg

Propyl-4-hydroxybenzoat 0,2 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, leicht gelbe bis gelbe oder bräunlich-gelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hunde.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Zur Beruhigung, Sedierung und Analgesie bei der Durchführung nicht invasiver, nicht schmerzhafter oder leicht schmerzhafter Eingriffe und Untersuchungen, die höchstens 30 Minuten dauern sollen.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile.

Nicht anwenden bei Tieren mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Atemwegserkrankungen oder eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion.

Nicht bei Tieren anwenden, die sich in einem Schock befinden oder stark geschwächt sind.

Nicht bei Tieren mit Hypoglykämie anwenden oder bei denen das Risiko einer Hypoglykämie besteht.

Nicht zur Narkose-Prämedikation anwenden.

Nicht bei Katzen anwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Nervöse oder aufgeregte Hunde mit einem hohen Gehalt an endogenen Katecholaminen können eine verminderte pharmakologische Reaktion auf Alpha-2-Adrenozeptor-Agonisten wie Medetomidin aufweisen (Unwirksamkeit). Bei erregten Tieren kann der Beginn der sedierenden/analgetischen Wirkungen verlangsamt oder die Tiefe und Dauer der Wirkungen kann verringert oder nicht

vorhanden sein. Daher sollte dem Hund vor Beginn der Behandlung die Möglichkeit gegeben werden, sich zu beruhigen und nach der Anwendung des Tierarzneimittels ruhig zu bleiben, bis Anzeichen einer Sedierung aufgetreten sind.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

In Abwesenheit verfügbarer Daten sollte die Behandlung von Welpen unter 4,5 Monaten nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt erfolgen.

Es wird empfohlen, dass Hunde vor der Behandlung mit diesem Tierarzneimittel gemäß den derzeit empfohlenen bewährten Verfahren (z. B. 4-6 Stunden für gesunde Hunde) gefastet werden sollten. Wasser kann gegeben werden.

Die Tiere sollten während der Sedierung und Erholungsphase häufig auf ihre Herz-Kreislauf-Funktion und ihre Körpertemperatur überwacht werden.

Nach der Behandlung können einige kardiovaskuläre Effekte (z. B. Bradykardie, Herzrhythmusstörungen wie AV-Block zweiten Grades oder ventrikuläre Escape-Komplexe) auftreten.

Über einen Zeitraum von 15-45 Minuten nach der Behandlung wird der Blutdruck wahrscheinlich um etwa 30-50 % gegenüber den Werten vor der Behandlung abnehmen. Etwa eine Stunde nach der Behandlung kann es bis zu sechs Stunden zu einer Tachykardie mit normalem Blutdruck kommen. Daher sollte eine häufige Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion durchgeführt werden, bis die Tachykardie abgeklungen ist.

Nach der Verabreichung ist mit einem Abfall der Körpertemperatur um etwa 1-2 °C zu rechnen. Sobald eine Hypothermie festgestellt ist, kann sie länger anhalten als Sedierung und Analgesie. Um Hypothermie zu verhindern, sollten behandelte Tiere während des Eingriffs und bis zur vollständigen Erholung warm und bei konstanter Temperatur gehalten werden.

Medetomidin kann Apnoe und/oder Hypoxämie verursachen. Diese Wirkung wird wahrscheinlich verstärkt, wenn eine Anwendung in Kombination mit Opioid-Tierarzneimitteln erfolgt. In allen Fällen ist die Atemfunktion häufig zu überwachen. Es ist auch ratsam, Sauerstoff bereitzuhalten, falls eine Hypoxämie festgestellt oder vermutet wird.

Die vom Tierarzneimittel erzeugte Analgesie kann kürzer sein als die sedierende Wirkung. Bei Bedarf sollte eine zusätzliche Schmerzbehandlung erfolgen.

Bei einigen Hunden können spontanes Muskelzittern oder Muskelzuckungen auftreten.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Eine versehentliche Exposition kann zu Sedierung und Blutdruckveränderungen führen. Während der Behandlung ist Vorsicht geboten, um eine versehentliche Selbstinjektion oder einen Haut-, Augen- oder Schleimhautkontakt zu vermeiden. Es wird empfohlen, das Tier angemessen zu fixieren, da einige Tiere auf die Injektion reagieren können (z. B. Abwehrreaktion).

Schwangere Frauen sollten das Tierarzneimittel mit besonderer Vorsicht verabreichen, um eine Selbstinjektion zu vermeiden, da es nach einer versehentlichen systemischen Exposition zu Gebärmutterkontraktionen und einem Abfall des fötalen Blutdrucks kommen kann.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile sollten das Tierarzneimittel mit Vorsicht anwenden.

Bei versehentlicher Selbstinjektion oder Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage vorzuzeigen, aber FAHREN SIE NICHT AUTO.

Bei Haut- oder Schleimhautkontakt die exponierte Haut sofort nach Kontakt mit viel Wasser waschen und kontaminierte Kleidung, die in direkten Kontakt mit der Haut kommt, entfernen. Bei Kontakt mit den Augen mit reichlich frischem Wasser spülen. Bei Auftreten von Symptomen ist ein Arzt zu Rate zu ziehen.

Für den Arzt: Das Tierarzneimittel enthält Medetomidin, einen alpha-2-Adrenozeptor-Agonisten, in Kombination mit Vatinoxan, einem peripher selektiven alpha-2-Adrenozeptor-Antagonisten. Die Symptome nach der Resorption können klinische Wirkungen umfassen, einschließlich dosisabhängiger Sedierung, Atemdepression, Bradykardie, Hypotonie, Mundtrockenheit und Hyperglykämie. Es wurden auch ventrikuläre Arrhythmien berichtet. Respiratorische und hämodynamische Symptome sollten symptomatisch behandelt werden.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Hypothermie, Bradykardie und Tachykardie wurden sehr häufig in Sicherheits- und klinischen Studien beobachtet. Durchfall/Kolitis und Muskelzittern wurden häufig beobachtet. Gelegentlich wurden Erbrechen/Übelkeit und unwillkürlicher Kotabgang beobachtet. Herzrhythmusstörungen wie AV-Block zweiten Grades und ventrikuläre Escape-Komplexe wurden sehr häufig in Sicherheitsstudien im Labor beobachtet. Sehr selten wurde eine injizierte Sklera in Sicherheitsstudien im Labor beobachtet.

Alle oben genannten Nebenwirkungen waren vorübergehend/ohne Behandlung reversibel, wobei in Fällen von Hypothermie bei Bedarf eine äußerliche Wärmezufuhr erfolgte.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1, aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1, aber weniger als 10 von 1 000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1, aber weniger als 10 von 10 000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10 000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit oder Laktation

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels bei Hunden während der Trächtigkeit oder Laktation oder bei zur Zucht bestimmten Hunden ist nicht belegt. Zur Anwendung von Vatinoxan bei Zuchttieren liegen keine Daten vor. Veröffentlichte Daten von Labortieren zeigen keine direkte Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität von Medetomidin. Die Anwendung des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit oder Laktation wird daher nicht empfohlen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Es ist zu erwarten, dass die Anwendung anderer das Zentralnervensystem dämpfender und/oder vasodilatatorischer Tierarzneimittel die Wirkung des Tierarzneimittels verstärkt, und nach einer Nutzen-Risiko-Bewertung durch den Tierarzt eine angemessene Dosisreduktion erfolgen sollte.

Aufgrund der raschen Erholung von der Sedierung, die mit dem Tierarzneimittel zu erwarten ist, ist die routinemäßige Verabreichung von Atipamezol nach Anwendung des Tierarzneimittels nicht angezeigt. Die intramuskuläre Verabreichung von Atipamezol (30 Minuten nach der Verabreichung des Tierarzneimittels) wurde in einer Studie mit einer begrenzten Anzahl von Tieren untersucht. Da bei 50 % der Tiere nach der Verabreichung von Atipamezol eine Tachykardie beobachtet wurde, wird in den Fällen, in denen die Verabreichung von Atipamezol als klinisch erforderlich erachtet wird, eine engmaschige Überwachung der Herzfrequenz während der Erholungsphase empfohlen.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

Zur intramuskulären Anwendung.

Die Dosis richtet sich nach der Körperoberfläche. Die Dosis führt zur Verabreichung von 1 mg Medetomidin und 20 mg Vatinoxan pro Quadratmeter Körperoberfläche (m²).

Berechnen Sie die Dosis auf Grundlage von 1 mg/m² Medetomidin oder verwenden Sie die nachstehende Dosierungstabelle. Es ist zu beachten, dass die mg/kg-Dosis mit steigendem Körpergewicht abnimmt.

Es wird empfohlen, eine entsprechend graduierte Spritze zu verwenden, um eine genaue Dosierung bei der Verabreichung kleiner Mengen sicherzustellen.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich bestimmt werden.

Tabelle 1. Dosisvolumen basierend auf dem Körpergewicht

Körpergewicht des Hundes	Dosisvolumen
kg	ml
3,5 bis 4	0,4
4,1 bis 5	0,6
5,1 bis 7	0,7
7,1 bis 10	0,8
10,1 bis 13	1,0
13,1 bis 15	1,2
15,1 bis 20	1,4
20,1 bis 25	1,6
25,1 bis 30	1,8
30,1 bis 33	2,0
33,1 bis 37	2,2
37,1 bis 45	2,4
45,1 bis 50	2,6
50,1 bis 55	2,8
55,1 bis 60	3,0
60,1 bis 65	3,2
65,1 bis 70	3,4
70,1 bis 80	3,6
>80	3,8

Eine Nachdosierung des Tierarzneimittels während desselben Eingriffs wurde nicht untersucht, daher sollte das Tierarzneimittel während desselben Eingriffs nicht erneut verabreicht werden.

Die zulässige Anzahl der Stopfendurchstiche ist auf maximal 15 beschränkt.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Das 3- bis 5-fache der empfohlenen Dosis des Tierarzneimittels zeigte eine leicht verlängerte Sedierung und eine stärkere Senkung des mittleren arteriellen Drucks und der Rektaltemperatur. Überdosierung kann die Inzidenz von Sinustachykardie während der Erholungsphase erhöhen.

Atipamezol kann zur Antagonisierung der Medetomidinwirkung auf das zentrale Nervensystem und der meisten kardiovaskulären Wirkungen mit Ausnahme der Hypotonie angewendet werden. Bei Bedarf ist eine entsprechende kardiopulmonale Unterstützung einzuleiten.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, Hypnotika und Sedativa.
ATCvet-Code: QN05CM99

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Medetomidin ist ein starker und selektiver Alpha-2-Adrenozeptor-Agonist, der die Freisetzung von Noradrenalin aus noradrenergen Neuronen hemmt und zu Sedierung und Analgesie führt. Tiefe und Dauer dieser Wirkungen sind dosisabhängig. Medetomidin ist ein racemisches Gemisch, das das aktive Enantiomer Dexmedetomidin und das inaktive Enantiomer Levomedetomidin enthält. Innerhalb des zentralen Nervensystems wird die sympathische Neurotransmission gehemmt, und der Bewusstseinsgrad nimmt ab. Auch die Atemfrequenz und die Körpertemperatur können abnehmen. In der Peripherie stimuliert Medetomidin die Alpha-2-Adrenozeptoren in der glatten Gefäßmuskulatur, was Vasokonstriktion und Hypertonie induziert und zu einer verminderten Herzfrequenz und Herzleistung führt. Dexmedetomidin induziert auch eine Reihe anderer Alpha-2-Adrenozeptor-vermittelter Wirkungen wie Piloerektion, Depression der motorischen und sekretorischen Funktionen des Gastrointestinaltrakts, Diurese und Hyperglykämie.

Vatinoxan ist ein peripher selektiver Alpha-2-Adrenozeptor-Antagonist, der das zentrale Nervensystem nur geringfügig durchdringt. Vatinoxan wird als aktives (RS)-Diastereomer verabreicht. Vatinoxan verhindert oder dämpft die kardiovaskulären und anderen Wirkungen von Dexmedetomidin außerhalb des zentralen Nervensystems, indem es seine Wirkung auf periphere Organsysteme begrenzt, wenn es gleichzeitig mit dem Alpha-2-Adrenozeptor-Agonisten verabreicht wird. Die zentralen Wirkungen von Dexmedetomidin bleiben unverändert, obwohl Vatinoxan die Dauer der Sedierung und Analgesie, die durch Dexmedetomidin induziert werden, vor allem durch die Erhöhung der Clearance von Dexmedetomidin über die Verbesserung der kardiovaskulären Funktion reduziert. Vatinoxan stimuliert die Insulinfreisetzung und wirkt dem hyperglykämischen Effekt von Medetomidin entgegen.

Verträglichkeit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels wurden in einer multizentrischen klinischen Studie an 223 Hunden in Privatbesitz getestet. Hunde, die einen nicht invasiven, nicht oder nur leicht schmerzhaften Eingriff oder eine Untersuchung benötigten, wurden entweder mit der empfohlenen Dosis des Tierarzneimittels (Testgruppe) oder Dexmedetomidin (Kontrollgruppe) behandelt. Durchgeführt wurden: Röntgenuntersuchung oder diagnostische Bildgebung, Ohruntersuchung und -behandlung, Augenuntersuchung und -behandlung, Analbeutelbehandlung, dermatologische Untersuchung und Eingriffe, orthopädische Untersuchung, Untersuchung der Zähne sowie Biopsie, Feinnadelaspiration/oberflächliche Biopsie, Serom-Drainage oder Abszessspaltung, Krallen schneiden, Fellpflege und venöse Blutentnahme. Einhundertzehn Hunde erhielten das Prüfpräparat. In dieser Gruppe trat eine ausreichende Sedierung zur Durchführung des Eingriffs im Durchschnitt innerhalb von 14 Minuten ein. Obwohl die Dauer der klinisch nutzbaren Sedierung zwischen den einzelnen Individuen sowie dem beabsichtigten Eingriff erheblich variiert, hatten 73 % der Fälle in der Testgruppe eine Sedationsdauer von mindestens 30 Minuten, und der Eingriff wurde in 94,5 % der Fälle erfolgreich abgeschlossen. Die mittlere Herzfrequenz blieb zu allen Zeitpunkten nach der Verabreichung innerhalb des Normalbereichs (60-140 Schläge pro Minute); 22 % der Hunde wiesen jedoch nach der Behandlung zu einem oder mehreren Zeitpunkten eine Tachykardie auf (Bereich 140-240 Schläge pro Minute). In der mit Dexmedetomidin behandelten Kontrollgruppe betrug die durchschnittliche Zeit bis zum Einsetzen der Sedierung 18 Minuten, und die Sedierung hielt bei 80 % der Hunde für mindestens 30 Minuten an. Der Eingriff wurde in der Kontrollgruppe in 90,1 % der Fälle erfolgreich abgeschlossen.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Nach intramuskulärer Verabreichung einer Pilotformulierung von Medetomidin (1 mg/m²) + Vatinoxan (30 mg/m²) wurden sowohl Medetomidin als auch Vatinoxan rasch und umfangreich von der Injektionsstelle resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration von Dexmedetomidin (dem aktiven Enantiomer von Medetomidin) wurde nach 12,6 ± 4,7 Minuten (Mittelwert ± Standardabweichung) und die von Vatinoxan nach 17,5 ± 7,4 Minuten erreicht. Vatinoxan erhöhte das Verteilungsvolumen und die Clearance von Dexmedetomidin. Daher erhöhte sich die Clearance von Dexmedetomidin bei Gabe in Kombination mit Vatinoxan um das Zweifache. Das gleiche Phänomen wurde bei intravenöser Verabreichung beobachtet.

Die Konzentrationen von Dexmedetomidin und Vatinoxan im Liquor cerebrospinalis (CSF) wurden nach intravenöser Verabreichung der endgültigen Formulierung des Tierarzneimittels bestimmt. Ungebundene Plasmafraktion: Das CSF-Verhältnis betrug ca. 50:1 für Vatinoxan und 1:1 für Dexmedetomidin.

Die Plasmaproteinbindung von Medetomidin ist hoch (85-90 %). Medetomidin wird hauptsächlich in der Leber oxidiert, eine kleinere Menge wird in den Nieren methyliert, und die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über den Urin. Die Plasmaproteinbindung von Vatinoxan beträgt ca. 70%. Niedrige Konzentrationen sind im zentralen Nervensystem nachweisbar. Vatinoxan wird beim Hund in sehr begrenztem Ausmaß metabolisiert. Es wurde festgestellt, dass nur eine geringe Menge (<5 %) der Vatinoxan-Dosis über den Urin ausgeschieden wird. Dies deutet darauf hin, dass Vatinoxan höchstwahrscheinlich über die Fäzes ausgeschieden wird, obwohl keine Daten vorliegen, die dies bestätigen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Mannitol
Citronensäure-Monohydrat
Methyl-4-hydroxybenzoat (E218)
Propyl-4-hydroxybenzoat
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
Salzsäure, konzentriert (zur pH-Wert-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.
Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 3 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Durchstechflaschen aus Klarglas Typ I, verschlossen mit einem beschichteten Bromobutyl-Gummistopfen mit einem Aluminiumsiegel und einem Schnappdeckel.

Karton mit 1 Durchstechflasche zu 10 ml

Karton mit 5 Schachteln zu je 1 Durchstechflasche mit 10 ml
Karton mit 10 Schachteln mit 1 Durchstechflasche zu 10 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Vetcare Oy
Postfach 99
24101 Salo
Finnland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/21/279/001-003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15/12/2021

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG