

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml injektioneste, liuos, koirille

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 ml sisältää:

### Vaikuttavat aineet:

Medetomidinihydrokloridi	0,5 mg (vastaa 0,425 mg medetomidiniä)
Vatinoksaanihydrokloridi 10 mg	(vastaa 9,2 mg vatinoksaania)

### Apuaineet:

Metyyli parahydroksibentsoaatti (E218)	1,8 mg
Propyyli parahydroksibentsoaatti	0,2 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, hieman kellertävä tai ruskehtavan keltainen liuos.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira.

### 4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Käytettäväksi noninvasiivisten, kivuttomien tai lievästi kivuliaiden enintään 30 minuuttia kestävien toimenpiteiden ja tutkimusten aikana eläimen pitämiseksi paikoillaan, sedaation aikaansaamiseksi ja kivun lievittämiseksi.

### 4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on yliherkkyyttä jollekin vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle.

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on sydän- tai verenkiertoelimistön sairaus hengityselinsairaus tai maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Ei saa käyttää eläimillä, jotka ovat sokissa tai huomattavan heikkokuntoisia.

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on hypoglykemia tai joilla on hypoglykemian riski.

Ei saa käyttää anestesian esilääkityksenä.

Ei saa käyttää kissoilla.

### 4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Hermostuneilla tai kiihtyneessä tilassa olevilla koirilla, joiden veren endogeenisten katekoliamiinien pitoisuus on suuri, voi olla heikentynyt farmakologinen vaste alfa-2-adrenergisten reseptorien agonisteille, kuten medetomidinille (ilmenee tehottomuutena). Kiihtyneessä tilassa olevilla eläimillä sedatiiviset / kipua lieventävät vaikutukset saattavat hidastua tai niiden voimakkuus ja kesto voivat

heikentyä tai vaikutuksia ei ilmene lainkaan. Sen vuoksi koiralle on annettava mahdollisuus rauhoittua ennen hoidon aloittamista ja levätä rauhassa välittömästi valmisteen antamisen jälkeen, kunnes sedaation merkkejä ilmenee.

#### **4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet**

##### Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Koska tutkimustietoa ei ole saatavilla, käytön alle 4,5 kuukauden ikäisillä koiranpennuilla on perustuttava hoitavan eläinlääkärin tekemään hyöty-riskiarviointiin.

On suositeltavaa, että koirat pidetään paastolla kulloinkin suositellun parhaan hoitokäytännön mukaisesti (esim. terveet koirat 4–6 tuntia) ennen hoitoa tällä eläinlääkkeellä. Vettä voidaan kuitenkin antaa.

Eläinten verenkiertoelimistön toimintaa ja ruumiinlämpöä tulee seurata tiiviisti sedaation ja heräämisvaiheen aikana.

Joitakin kardiovaskulaarisia vaikutuksia (esim. bradykardiaa tai sydämen rytmihäiriöitä, kuten toisen asteen eteis-kammiokatkoksia tai ventrikulaarisia enneaikaisia komplekseja) voidaan havaita hoidon jälkeen.

Verenpaine laskee hoitoa seuraavien 15–45 minuutin aikana todennäköisesti noin 30–50 prosenttia hoitoa edeltävistä tasoista. Noin 1–6 tunnin ajan hoidon jälkeen voi esiintyä sydämen tiheälyöntisyyttä yhdessä normaalin verenpaineen kanssa. Sen vuoksi on suositeltavaa seurata sydämen ja verenkiertoelimistön toimintaa tiiviisti, kunnes sydämen tiheälyöntisyys menee ohi.

Ruumiinlämpö todennäköisesti laskee noin 1–2 °C lääkkeen antamisen jälkeen.

Hypotermia voi jatkua vielä sedaation ja analgesian päättymisen jälkeen.

Hypotermian ehkäisemiseksi hoidetut eläimet on pidettävä lämpimänä ja tasaisessa lämpötilassa toimenpiteen aikana ja kunnes ne ovat täysin toipuneet.

Medetomidini voi aiheuttaa hengityskatkoksia ja/tai hypoksemiaa. Tämä vaikutus todennäköisesti voimistuu, jos lääkettä käytetään yhdessä opioidilääkkeiden kanssa. Hengityselimistön toimintaa on aina seurattava tiiviisti. On myös suositeltavaa, että lisähappea on heti saatavilla siltä varalta, että koiralla esiintyy tai epäillään hypoksemiaa.

Eläinlääkkeen kipua lievittävä vaikutus voi olla sen sedatiivista vaikutusta lyhyempi. Tarvittaessa tulee käyttää myös muuta kivunlievitystä.

Joillakin koirilla voi esiintyä spontaania lihasten vapinaa tai nykimistä.

##### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Vahingossa tapahtunut altistus lääkkeelle voi aiheuttaa sedaation oireita ja verenpaineen muutoksia. Hoidon aikana on noudatettava varovaisuutta, jotta vältettäisiin vahinkoinjektiot ja valmisteen joutuminen iholle, silmiin tai limakalvoille. Eläimen pitämistä paikoillaan riittävällä tavalla suositellaan, koska jotkin eläimet saattavat reagoida injektion antamiseen (esim. puolustusreaktio).

Raskaana olevien naisten on annettava eläinlääkevalmistetta erityisen varovasti, jotta he eivät injisoi valmistetta itseensä, koska systeemisen vahinkoaltistuksen seurauksena voi esiintyä kohdun supistelua ja sikiön verenpaineen laskua.

Henkilöiden, joiden tiedetään olevan yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle, on annettava eläinlääkevalmistetta varoen.

Jos vahingossa injisoit itseesi tai nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste. ÄLÄ AJA AUTOA.

Jos lääkettä joutuu iholle tai limakalvolle, pese altistunut iho välittömästi altistuksen jälkeen runsaalla vedellä ja riisu lääkkeen kanssa kosketuksiin joutuneet vaatteet, jotka ovat suorassa kosketuksessa ihoon. Jos valmistetta joutuu silmiin, huuhtelee runsaalla vedellä. Jos oireita ilmenee, käänny lääkärin puoleen.

Lääkärille: Eläinlääkevalmiste sisältää medetomidiniä, joka on alfa-2-adrenergisten reseptorien agonisti, sekä vatinoksaania, joka on perifeerisesti selektiivinen alfa-2-adrenergisten reseptorien antagonist. Imeytymisen seurauksena voi esiintyä kliinisiä vaikutuksia, kuten annoksen suuruudesta riippuvaa sedaatiota, hengityslamaa, sydämen harvallyöntisyyttä, verenpaineen laskua, suun kuivumista ja hyperglykemiaa. Myös kammioperäisistä rytmihäiriöistä on ilmoitettu. Hengitysoireita ja hemodynaamisia oireita on hoidettava oireenmukaisesti.

#### **4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)**

Hypotermiaa, bradykardiaa ja takykardiaa havaittiin hyvin yleisesti turvallisuustutkimuksissa ja kliinisissä tutkimuksissa. Ripulia/koliittia ja lihasvapinaa havaittiin yleisesti. Oksentelua/pahoinvointia ja tahatonta ulostamista havaittiin harvoin. Sydämen rytmihäiriöitä, kuten toisen asteen eteiskammiokatkoksia ja ventrikulaarisia ennenaikaisia komplekseja, havaittiin hyvin yleisesti laboratorioissa tehdyissä turvallisuustutkimuksissa. Silmien kovakalvon punoitusta havaittiin hyvin harvoin turvallisuutta koskevissa laboratoriotutkimuksissa.

Kaikki edellä mainitut haittavaikutukset olivat ohimeneviä tai ne hävisivät ilman hoitoa, joskin hoidetuille eläimille annettiin tarvittaessa ulkoista lämmitystä, mikäli hypotermiaa esiintyi.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1 000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10 000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

#### **4.7 Käyttö tiineyden ja imetyksen aikana**

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden tai imetyksen aikana tai jalostukseen tarkoitetuilla koirilla ei ole selvitetty. Vatinoksaanin käytöstä siitoselimillä ei ole tietoa. Koe-eläimistä julkaistut tiedot eivät osoita medetomidinista aiheutuvaa suoraa lisääntymis- tai kehitystoksisuutta. Näin ollen eläinlääkkeen käyttöä ei suositella tiineille eikä imettäville eläimille.

#### **4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Muiden keskushermostoa lamaavien ja/tai verisuonia laajentavien lääkkeiden käytön odotetaan tehostavan eläinlääkkeen vaikutuksia, ja annosta on pienennettävä asianmukaisesti eläinlääkärin tekemän hyöty-riskiarvioinnin jälkeen.

Koska eläimen odotetaan toipuvan eläinlääkkeen aiheuttamasta sedaatiosta nopeasti, atipametsolin rutiininomaista antamista ei suositella eläinlääkkeen käytön jälkeen. Atipametsolin käyttöä lihaksensisäisesti annettuna (30 minuuttia eläinlääkevalmisteen annon jälkeen) tarkasteltiin tutkimuksessa, jossa oli mukana vain pieni määrä eläimiä. Koska 50 prosentilla eläimistä havaittiin takykardiaa atipametsolin annon jälkeen, sydämen sykettä on seurattava tiiviisti toipumisen aikana niissä tapauksissa, joissa atipametsolin antamista pidetään kliinisesti välttämättömänä.

#### **4.9 Annostus ja antotapa**

Lihakseen.

Annostus lasketaan kehon pinta-alan mukaan. Annos lasketaan siten, että yhtä kehon pinta-alan neliometriä (m<sup>2</sup>) kohden annetaan 1 mg medetomidiniä ja 20 mg vatinoksaania.

**Laske annoksen suuruus antamalla 1 mg medetomidiniä neliometriä kohden (1 mg/m<sup>2</sup>) tai käytä alla olevaa annostaulukkoa. Huomaa, että mg/kg-annostus pienenee, kun kehon paino kasvaa.**

On suositeltavaa käyttää asianmukaisella mitta-asteikolla varustettua ruiskua, jotta annos olisi tarkka pieniä lääkemääriä annettaessa.

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti.

Taulukko 1. Annoksen tilavuus kehon painon mukaan

<b>Koiran paino</b>	<b>Annoksen tilavuus</b>
<b>kg</b>	<b>ml</b>
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

Toisen annoksen antamista saman toimenpiteen aikana ei ole arvioitu, joten eläinlääkettä ei saa antaa saman toimenpiteen aikana uudelleen.

Tulpan saa lävistää enintään 15 kertaa.

#### **4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)**

Suosittelun annoksen antaminen kolme- ja viisinkertaisena aiheutti hieman pidempikestoisen sedaation sekä keskivaltimoverenpaineen ja kehon lämpötilan (peräsuolesta mitattuna) merkittävämpää alenemista. Yliannostus voi lisätä sinustakykardian esiintyvyyttä toipumisen aikana.

Atipametsolia voidaan antaa keskushermostoon kohdistuvien vaikutusten ja useimpien medetomidiniin kardiovaskulaaristen vaikutusten kumoamiseen, lukuun ottamatta verenpaineen laskua. Tarvittaessa on aloitettava asianmukainen sydän-, verenkierto- ja hengityselimistön tukihoito.

#### **4.11 Varoaika**

Ei oleellinen.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Neuroleptit, unilääkkeet ja sedatiivit.  
ATCvet-koodi: QN05CM99

### 5.1 Farmakodynamiikka

Medetomidiini on tehokas ja selektiivinen alfa-2-adrenergisten reseptorien agonisti, joka estää noradrenaliinin vapautumista noradrenergisistä neuroneista ja saa aikaan sedaation sekä analgesian. Näiden vaikutusten voimakkuus ja kesto riippuvat annoksen suuruudesta. Medetomidiini on raseeminen seos, joka sisältää aktiivista enantiomeeria deksmedetomidiiniä ja inaktiivista enantiomeeria levomedetomidiiniä. Se vaikuttaa keskushermostoon estämällä sympaattisen neurotransmission, jolloin tajunnan taso laskee. Myös hengitystiheys ja kehon lämpötila voivat laskea. Medetomidiini stimuloi perifeerisesti verisuonten sileiden lihassolujen alfa-2-adrenergisiä reseptoreita, jotka saavat aikaan verisuonten supistumista ja verenpaineen kohoamista. Tämä hidastaa sydämen sykettä ja pienentää sydämen minuuttitilavuutta. Deksmetomidiinilla on myös muita alfa-2-adrenergisten reseptorien välittämiä vaikutuksia, kuten piloerektio, maha-suolikanavan motoristen ja sekretoristen toimintojen heikkeneminen, diureesi ja hyperglykemia.

Vatinoksaani on perifeerisesti selektiivinen alfa-2-adrenergisten reseptorien antagonistin, jonka kyky kulkeutua keskushermostoon on heikko. Vatinoksaania annetaan vaikuttavana diastereomeerinä (RS). Vatinoksaaniin vaikutukset rajoittuvat perifeerisiin elinjärjestelmiin, joten se estää tai lievittää deksmedetomidiinin kardiovaskulaarisia ja muita vaikutuksia keskushermoston ulkopuolella, kun sitä annetaan samanaikaisesti alfa-2-adrenergisten reseptorien agonistin kanssa. Deksmetomidiinin sentraaliset vaikutukset pysyvät muuttumattomina, vaikka vatinoksaani lyhentää deksmedetomidiinin aikaansaaman sedaation ja analgesian kestoa pääasiassa tehostamalla kardiovaskulaarista toimintaa ja lisäämällä siten deksmedetomidiinin puhdistumaa. Vatinoksaani edistää insuliinin vapautumista, mikä ehkäisee medetomidiinin hyperglykeemisiä vaikutuksia.

Eläinlääkkeen turvallisuutta ja tehoa testattiin kliinisessä monikeskustutkimuksessa, johon osallistui 223 asiakkaiden omistamaa koiraa. Koiria, joille oli tehtävä noninvasiivinen, kivuton tai hieman kivulias toimenpide tai tutkimus, hoidettiin joko eläinlääkkeen suositusannoksella (tutkimusryhmä) tai deksmedetomidiinilla (vertailuryhmä). Toimenpiteisiin lukeutuvat röntgentutkimus tai diagnostinen kuvannus, korvien tutkimus ja hoito, silmien tutkimus ja hoito, anaalirauhasten hoito, dermatologiset tutkimukset ja toimenpiteet, ortopedinen tutkimus, hammastutkimus ja suun biopsia, ohutneulabiopsia / pinnallinen biopsia, serooman tai paiseen tyhjentäminen, kynsien leikkaaminen, turkin hoitaminen ja verinäytteen otto laskimosta. Tutkittavaa valmistetta annettiin 110 koiralle. Tässä ryhmässä toimenpiteen suorittamiseen riittävä sedaatio saatiin aikaan keskimäärin 14 minuutissa. Vaikka kliinisesti hyödyllisen sedaation kesto vaihteli huomattavasti yksilöiden ja toimenpiteiden välillä, 73 prosentissa tutkimusryhmän tapauksista sedaation kesto oli vähintään 30 minuuttia ja toimenpide saatiin onnistuneesti päätökseen 94,5 prosentissa tapauksista. Tutkimusryhmässä keskimääräinen syke pysyi normaalilla sykealueella (60–140 lyöntiä minuutissa) koko lääkkeen annon jälkeisen ajan. Kuitenkin 22 prosentilla koirista esiintyi takykardiaa jossakin tai joissakin aikapisteissä hoidon jälkeen (vaihteluväli 140–240 lyöntiä minuutissa). Deksmetomidiinilla hoidetussa vertailuryhmässä sedaation keskimääräinen alkamis aika oli 18 minuuttia, ja sedaatio kesti vähintään 30 minuuttia 80 prosentilla koirista. Toimenpide saatiin onnistuneesti päätökseen 90,1 prosentissa vertailuryhmän tapauksista.

### 5.2 Farmakokinetiikka

Kun medetomidiinia (1 mg/m<sup>2</sup>) ja vatinoksaania (30 mg/m<sup>2</sup>) annettiin lihakseen pilottiformulaationa, sekä medetomidiini että vatinoksaani imeytyivät nopeasti ja tehokkaasti injektio kohdasta.

Huippupitoisuus plasmassa saavutettiin deksmedetomidiniin (medetomidiniin aktiivinen enantiomeeri) osalta  $12,6 \pm 4,7$  minuutissa (keskiarvo  $\pm$  keskihajonta) ja vatinoksaanin osalta  $17,5 \pm 7,4$  minuutissa. Vatinoksaani lisäsi deksmedetomidiniin jakautumistilavuutta ja puhdistumaa. Näin ollen deksmedetomidiniin puhdistuma suureni kaksinkertaiseksi, kun sitä annettiin yhdessä vatinoksaanin kanssa. Sama vaikutus havaittiin myös, kun lääke annettiin laskimoon.

Deksmedetomidiniin ja vatinoksaanin pitoisuudet aivo-selkäydinnesteessä mitattiin eläinlääkkeen lopullisella formulaatiolla laskimoon annettuna. Sitoutumattoman fraktion plasma : aivo-selkäydinneste -suhde oli noin 50:1 vatinoksaanilla ja 1:1 deksmedetomidiniinilla.

Medetomidiniin sitoutuminen plasman proteiineihin on voimakasta (85–90%). Medetomidini oksidoituu pääasiassa maksassa ja pieni määrä metyloituu munuaisissa. Erittyminen tapahtuu pääasiassa virtsan mukana. Vatinoksaanin sitoutuminen plasman proteiineihin on noin 70%. Keskushermostossa voidaan havaita pieniä pitoisuuksia. Vatinoksaani metaboloituu koirilla hyvin vähäisessä määrin. Vain pienen määrän (< 5%) vatinoksaaniannoksesta on todettu erittyvän virtsaan. Tämä viittaa siihen, että vatinoksaani mitä todennäköisimmin eliminoituu ulosteeseen, mutta tätä olettamusta tukevia tietoja ei ole saatavilla.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Mannitoli  
Sitruunahappomonohydraatti  
Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)  
Propyyli parahydroksibentsoaatti  
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Kloorivetyhappo, väkevä (pH:n säätöön)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.  
Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 3 kuukautta.

### **6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Säilytä injektio pullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Kirkas tyyppi I lasinen injektio pullo, jossa on päällystetty bromobutyylitulppa ja alumiinisineti sekä läppäkorkki.

Pahvikotelo, jossa on yksi 10 ml:n injektio pullo.  
Pahvikotelo, jossa on 5 rasiaa, joissa on kussakin yksi 10 ml:n injektio pullo.  
Pahvikotelo, jossa on 10 rasiaa, joissa on kussakin yksi 10 ml:n injektio pullo.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole markkinoilla.

### **6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle**

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Vetcare Oy  
PL 99  
24101 Salo  
Suomi

**8. MYYNTILUPIEN NUMEROT**

EU/2/21/279/001-003

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN  
MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 15/12/2021

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla (<http://www.ema.europa.eu/>).

**MYyntiÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KäYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO**



## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ**

**A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Apotek Produktion & Laboratorier AB  
Formvägen 5B  
SE-90621 Uumaja  
Ruotsi

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Eläinlääkemääräys.

**C. SELVITYS JÄÄMIEN ENIMMÄISMÄÄRISTÄ**

Ei oleellinen.

**LIITE III**  
**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**SEURAAVAT TIEDOT ON OLTAVA ULKOPAKKAUKSESSA****ULKOPAKKAUS****1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml injektioneste, liuos, koirille  
medetomidinihydrokloridi/vatinoksaanihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVAT AINEET**

1 ml sisältää:  
0,5 mg medetomidinihydrokloridia (vastaa 0,425 mg medetomidiniä)  
10 mg vatinoksaanihydrokloridia (vastaa 9,2 mg vatinoksaania)

**3. LÄÄKEMUOTO**

Injektioneste, liuos.

**4. PAKKAUSKOKO**

10 ml  
5 x 10 ml  
10 x 10 ml

**5. KOHDE-ELÄINLAJI**

Koira

**6. KÄYTTÖAIHEET****7. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lihakseen.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**8. VAROAIKA (VAROAJAT)****9. TARVITTAESSA ERITYISVAROITUS (ERITYISVAROITUKSET)****10. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.:  
Käytä lävistetty pakkaus kolmen kuukauden kuluessa.

**11. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

**12. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI**

**13. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”, TOIMITTAMISLUOKITTELU SEKÄ TOIMITTAMISEN JA KÄYTÖN EHDOT JA RAJOITUKSET, JOS TARPEEN**

Eläimille. Reseptivalmiste.

**14. MERKINTÄ ”EILASTEN NÄKYVILLE EIKÄ ULOTTUVILLE”**

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

**15. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Vetcare Oy  
PL 99  
FI-24101 Salo  
Suomi

**16. MYYNTILUPIEN NUMEROT**

EU/2/21/279/001-003

**17. VALMISTAJAN ERÄNUMERO**

Erä:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUSYKSIKÖISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
TIEDOT**

**ETIKETTI**

**1. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml injektioneste, liuos, koirille  
medetomidinihydrokloridi/vatinoksaanihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVIEN AINEIDEN MÄÄRÄT**

0,5 mg/ml medetomidinihydrokloridia  
10 mg/ml vatinoksaanihydrokloridia

**3. SISÄLLÖN PAINO, TILAVUUS TAI ANNOSMÄÄRÄ**

10 ml

**4. ANTOREITIT**

Lihakseen

**5. VAROAIKA (VAROAJAT)**

**6. ERÄNUMERO**

Erä:

**7. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.:  
Käytä lävistetty pakkaus kolmen kuukauden kuluessa.

**8. MERKINTÄ ”ELÄIMILLE”**

Eläimille.

## **B. PAKKAUSSELOSTE**



**PAKKAUSSELOSTE:**  
**Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml injektioneste, liuos, koirille**

**1. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE SEKÄ ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAN VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE, JOS ERI**

Myyntiluvan haltija:

Vetcare Oy, PL 99, 24101 Salo, Suomi

Erän vapauttamisesta vastaava valmistaja:

Apotek Produktion & Laboratorier AB, Formvägen 5B, SE-90621 Uumaja, Ruotsi

**2. ELÄINLÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml injektioneste, liuos, koirille  
medetomidiinihydrokloridi/vatinoksaanihydrokloridi

**3. VAIKUTTAVAT JA MUUT AINEET**

1 ml sisältää:

**Vaikuttavat aineet:**

Medetomidiinihydrokloridi	0,5 mg (vastaa 0,425 mg medetomidiinia)
Vatinoksaanihydrokloridi 10 mg	(vastaa 9,2 mg vatinoksaania)

**Apuaineet:**

Metyyli parahydroksibentsoaatti (E 218)	1,8 mg
Propyyli parahydroksibentsoaatti	0,2 mg

Kirkas, hieman kellertävä tai ruskehtavan keltainen liuos.

**4. KÄYTTÖAIHEET**

Käytettäväksi noninvasiivisten, kivuttomien tai lievästi kivuliaiden enintään 30 minuuttia kestävien toimenpiteiden ja tutkimusten aikana eläimen pitämiseksi paikoillaan, sedaation aikaansaamiseksi ja kivun lievittämiseksi.

**5. VASTA-AIHEET**

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on yliherkkyyttä jollekin vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle.

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on sydän- tai verenkiertoelimistönsairaus, hengityselinsairaus tai maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Ei saa käyttää eläimillä, jotka ovat sokissa tai huomattavan heikkokuntoisia.

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on hypoglykemia (alhainen verensokeri) tai joilla on hypoglykemian riski.

Ei saa käyttää anestesian esilääkkeenä.

Ei saa käyttää kissoilla.

**6. HAITTAVAIKUTUKSET**

Hypotermiaa (alhainen ruumiinlämpö), bradykardiaa (sydämen harvalyöntisyys) ja takykardiaa (sydämen tiheälyöntisyys) havaittiin hyvin yleisesti turvallisuustutkimuksissa ja kliinisissä

tutkimuksissa. Ripulia/koliittia (paksusuolitulehdus) ja lihasvapinaa havaittiin yleisesti. Oksentelua/pahoinvointia ja tahatonta ulostamista havaittiin harvoin. Sydämen rytmihäiriöitä, kuten toisen asteen eteis-kammiokatkoksia ja ventrikulaarisia ennenaikaisia komplekseja, havaittiin hyvin yleisesti laboratorioissa tehdyissä turvallisuustutkimuksissa. Silmien kovakalvon punoitusta havaittiin hyvin harvoin turvallisuutta koskevissa laboratoriotutkimuksissa.

Kaikki edellä mainitut haittavaikutukset olivat ohimeneviä tai ne hävisivät ilman hoitoa, joskin hoidetuille eläimille annettiin tarvittaessa ulkoista lämmitystä, mikäli hypotermiaa esiintyi.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1 000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10 000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10 000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

Jos havaitset haittavaikutuksia, myös sellaisia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai olet sitä mieltä, että lääke ei ole tehonnut, ilmoita asiasta eläinlääkärillesi.

## 7. KOHDE-ELÄINLAJI(T)

Koira.

## 8. ANNOSTUS, ANTOREITIT JA ANTOTAVAT KOHDE-ELÄINLAJEITTAIN

Lihakseen.

Annostus lasketaan kehon pinta-alan mukaan. Annos lasketaan siten, että yhtä kehon pinta-alan neliometriä (m<sup>2</sup>) kohden annetaan 1 mg medetomidiinia ja 20 mg vatinoksaania.

**Laske annoksen suuruus antamalla 1 mg medetomidiinia neliometriä kohden (1 mg/m<sup>2</sup>) tai käytä alla olevaa annostaulukkoa. Huomaa, että mg/kg-annostus pienenee, kun kehon paino kasvaa.**

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti.

Taulukko 1. Annoksen tilavuus kehon painon mukaan

Koiran paino	Annoksen tilavuus
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

Toisen annoksen antamista saman toimenpiteen aikana ei ole arvioitu, joten eläinlääkettä ei saa antaa saman toimenpiteen aikana uudelleen.

Tulpan saa lävistää enintään 15 kertaa.

## 9. ANNOSTUSOHJEET

On suositeltavaa käyttää asianmukaisella mitta-asteikolla varustettua ruiskua, jotta annos olisi tarkka pieniä lääkemääriä annettaessa.

## 10. VAROAIKA (VAROAJAT)

Ei oleellinen.

## 11. SÄILYTYSOLOSUHTEET

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

Säilytä injektiopullo ulkopakkauksessa valolta suojassa.

Älä käytä tätä eläinlääkevalmistetta ulkopakkauksessa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("Käyt. viim.") jälkeen.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 3 kuukautta.

## 12. ERITYISVAROITUKSET

### Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain:

Hermostuneilla tai kiihtyneessä tilassa olevilla koirilla, joiden veren endogeenisten katekoliamiinien pitoisuus on suuri, voi olla heikentynyt farmakologinen vaste alfa-2-adrenergisten reseptorien agonisteille, kuten medetomidinille (ilmenee tehottomuutena). Kiihtyneessä tilassa olevilla eläimillä sedatiiviset / kipua lieventävät vaikutukset saattavat hidastua tai niiden voimakkuus ja kesto voivat heikentyä tai vaikutuksia ei ilmene lainkaan. Sen vuoksi koiralle on annettava mahdollisuus rauhoittua ennen hoidon aloittamista ja levätä rauhassa välittömästi valmisteen antamisen jälkeen, kunnes sedaation merkkejä ilmenee.

### Eläimiä koskevat erityiset varoitukset:

Koska tutkimustietoa ei ole saatavilla, käytön alle 4,5 kuukauden ikäisillä koiranpennuilla on perustuttava hoitavan eläinlääkärin tekemään hyöty-riskiarviointiin.

On suositeltavaa, että koirat pidetään paastolla kulloinkin suositellun parhaan hoitokäytännön mukaisesti (esim. terveet koirat 4–6 tuntia) ennen hoitoa tällä eläinlääkkeellä. Vettä voidaan kuitenkin antaa.

Eläinten verenkiertoelimistön toimintaa ja ruumiinlämpöä tulee seurata tiiviisti sedaation ja heräämisvaiheen aikana.

Joitakin sydän- ja verenkiertoelimistön vaikutuksia (esim. bradykardiaa tai sydämen rytmihäiriöitä, kuten toisen asteen eteis-kammiokatkoksia tai ventrikulaarisia enneaikaisia komplekseja) voidaan havaita hoidon jälkeen.

Verenpaine laskee hoitoa seuraavien 15–45 minuutin aikana todennäköisesti noin 30–50 prosenttia hoitoa edeltävistä tasoista. Noin 1–6 tunnin ajan hoidon jälkeen voi esiintyä sydämen tiheälyöntisyyttä yhdessä normaalin verenpaineen kanssa. Sen vuoksi on suositeltavaa seurata sydämen ja verenkiertoelimistön toimintaa tiiviisti, kunnes sydämen tiheälyöntisyys häviää.

Ruumiinlämpö laskee todennäköisesti noin 1–2 °C lääkkeen antamisen jälkeen. Hypotermia voi jatkua vielä sedaation ja analgesian häviämisen jälkeen. Hypotermian ehkäisemiseksi hoidetut eläimet on pidettävä lämpimänä ja tasaisessa lämpötilassa toimenpiteen aikana ja kunnes ne ovat täysin toipuneet.

Medetomidiini voi aiheuttaa hengityskatkoksia ja/tai hypoksemiaa (veren alhainen happipitoisuus). Tämä vaikutus todennäköisesti voimistuu, jos lääkettä käytetään yhdessä opioidilääkkeiden kanssa. Hengityselimistön toimintaa on aina seurattava tiiviisti. On myös suositeltavaa, että lisähappea on heti saatavilla siltä varalta, että koiralla esiintyy tai epäillään hypoksemiaa.

Eläinlääkkeen kipua lievittävä vaikutus voi olla sen sedatiivista vaikutusta lyhyempi. Tarvittaessa tulee käyttää myös muuta kivunlievitystä.

Joillakin koirilla voi esiintyä spontaania lihasten vapinaa tai nykimistä.

Erietyiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava:

Vahingossa tapahtunut altistus lääkkeelle voi aiheuttaa sedaation oireita ja verenpaineen muutoksia. Hoidon aikana on noudatettava varovaisuutta, jotta vältettäisiin vahinkoinjektiot ja valmisteen joutuminen iholle, silmiin tai limakalvoille. Eläimen pitämistä paikoillaan riittävällä tavalla suositellaan, koska jotkin eläimet saattavat reagoida injektion antamiseen (esim. puolustusreaktio).

Raskaana olevien naisten on annettava eläinlääkevalmistetta erityisen varovasti, jotta he eivät injisoi valmistetta itseensä, koska systeemisen vahinkoaltistuksen seurauksena voi esiintyä kohdun supistelua ja sikiön verenpaineen laskua.

Henkilöiden, joiden tiedetään olevan yliherkkiä vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle, on annettava eläinlääkevalmistetta varoen.

Jos vahingossa injisoi itseesi tai nielet valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste. **ÄLÄ AJA AUTOA.**

Jos lääkettä joutuu iholle tai limakalvolle, pese altistunut iho välittömästi altistuksen jälkeen runsaalla vedellä ja riisu lääkkeen kanssa kosketuksiin joutuneet vaatteet, jotka ovat suorassa kosketuksessa ihoon. Jos valmistetta joutuu silmiin, huuhtelee runsaalla vedellä. Jos oireita ilmenee, käänny lääkärin puoleen.

Lääkärille: Eläinlääkevalmiste sisältää medetomidiinia, joka on alfa-2-adrenergisen reseptorien agonisti, sekä vatinoksaania, joka on perifeerisesti selektiivinen alfa-2-adrenergisen reseptorien antagonist. Imeytymisen seurauksenavoi esiintyä kliinisiä vaikutuksia, kuten annoksen suuruudesta riippuvaa sedaatiota, hengityslamaa, sydämen harvallyöntisyyttä, verenpaineen laskua, suun kuivumista ja hyperglykemiaa. Myös kammioperäisistä rytmihäiriöistä on ilmoitettu. Hengitysoireita ja hemodynaamisia oireita on hoidettava oireenmukaisesti.

Tiineys ja imetys:

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden tai imetyksen aikana tai jalostukseen tarkoitetuilla koirilla ei ole selvitetty. Vatinoksaanin käytöstä siitoseläimillä ei ole tietoa. Koe-eläimistä julkaistut tiedot eivät osoita medetomidiinista aiheutuvaa suoraa lisääntymis- tai kehitystoksisuutta. Näin ollen eläinlääkkeen käyttöä ei suositella tiineille eikä imettäville eläimille.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

Muiden keskushermostoa lamaavien ja/tai verisuonia laajentavien lääkkeiden käytön odotetaan tehostavan eläinlääkkeen vaikutuksia, ja annosta on pienennettävä asianmukaisesti eläinlääkärin tekemän hyöty-riskiarvioinnin jälkeen.

Koska eläimen odotetaan toipuvan eläinlääkkeen aiheuttamasta sedaatiosta nopeasti, atipametsolin rutiininomaista antamista ei suositella eläinlääkkeen käytön jälkeen. Atipametsolin käyttöä lihaksensisäisesti annettuna (30 minuuttia eläinlääkevalmisteen annon jälkeen) tarkasteltiin tutkimuksessa, jossa oli mukana vain pieni määrä eläimiä. Koska 50 prosentilla eläimistä havaittiin takykardiaa atipametsolin annon jälkeen, sydämen sykettä on seurattava tiiviisti toipumisen aikana niissä tapauksissa, joissa atipametsolin antamista pidetään kliinisesti välttämättömänä.

Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet):

Suosittelun annoksen antaminen kolme- ja viisinkertaisena sai aikaan hieman pidempikestoisen sedaation sekä keskivaltimoverenpaineen ja kehon lämpötilan (peräsuolesta mitattuna) merkittävämpää laskua. Yliannostus voi lisätä sinustakykardian esiintyvyyttä toipumisen aikana.

Atipametsolia voidaan antaa keskushermostoon kohdistuvien vaikutusten ja useimpien medetomidiniin kardiovaskulaaristen vaikutusten kumoamiseen, lukuun ottamatta verenpaineen laskua. Tarvittaessa on aloitettava asianmukainen sydän-, verenkierto- ja hengityselimistön tukihoido.

Yhteensopimattomuudet:

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkevalmistetta ei saa yhdistää muihin eläinlääkkeisiin.

**13. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMÄN VALMISTEEN TAI LÄÄKEJÄTTEEN HÄVITTÄMISEKSI**

Lääkkeitä ei saa heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä eläinlääkäriltä tai apteekista. Nämä toimenpiteet on tarkoitettu ympäristön suojelemiseksi.

**14. PÄIVÄMÄÄRÄ, JOLLOIN PAKKAUSSELOSTE ON VIIMEKSI HYVÄKSYTTY**

Tätä eläinlääkevalmistetta koskevia yksityiskohtaisia tietoja on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla (<http://www.ema.europa.eu/>).

**15. MUUT TIEDOT**

Pakkauskoot: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.