

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Zoletil 25 mg/ml + 25 mg/ml kuiva-aine, kylmäkuivattu, ja liuotin, injektionestettä varten, liuos, koirille ja kissoille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Jokainen 675 mg:n injektiopullo kuiva-ainetta sisältää:

Vaikuttavat aineet:

tiletamiini (hydrokloridina)..... 125,00 mg

tsolatsepaami (hydrokloridina)..... 125,00 mg

Jokainen 5 ml:n injektiopullo liuotinta sisältää:

Bentsyylialkoholi (E1519)..... 0,100 g

Injektionesteisiin käytettävää vesi 5,00 ml

Yksi millilitra käyttökuntoon saatettua valmistetta sisältää:

Vaikuttavat aineet:

tiletamiini (hydrokloridina)..... 25,00 mg

tsolatsepaami (hydrokloridina)..... 25,00 mg

Apuaine:

Bentsyylialkoholi (E1519)..... 20,00 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kuiva-aine, kylmäkuivattu, ja liuotin, injektionestettä varten, liuos.

Kylmäkuivattu kuiva-aine: valkoinen tai kellertävä kiinteä aine.

Liuotin: kirkas väritön neste.

Käyttökuntoon saatettu valmiste: kirkas väritön tai vihertävän keltainen liuos, jossa ei ole hiukkasia.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Koira ja kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Yleisanestesia.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttaville aineille tai apuaineille.

Ei saa käyttää eläimille, joilla on vakava sydän- tai hengitystiesairaus, tai eläimille, joilla on munuaisten, haiman tai maksan vajaatoimintaa.

Ei saa käyttää eläimille, joilla on vakava hypertensio.

Ei saa käyttää kaneille.

Ei saa käyttää eläimille, joilla on päävamma tai aivokasvain.

Ei saa käyttää keisarinleikkauksissa.

Ei saa käyttää tiineenä oleville koirille tai kissoille.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Koirilla tsolatsepaami poistuu elimistöstä nopeammin kuin tiletamiini, joten rauhoittava vaikutus kestää lyhyemmän aikaa kuin anestesia.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Eläimiä tulee paastottaa 12 tuntia ennen anestesiaa.

Poista loishäätöpanta 24 tuntia ennen anestesiaa.

Tarvittaessa syljen liikaeritystä voidaan kontrolloida antamalla eläimelle ennen anestesiaa antikolinergistä ainetta, kuten atropiinia, hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

Katso kohta ”Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset” ennen anestesiaa käytettävien aineiden osalta.

Suojaa nukutetut eläimet melulta ja visuaalisilta ärsykkeiltä.

Katkonaista hengitystä saattaa esiintyä kissoilla yleisemmin laskimoon kuin lihakseen annetun injektion jälkeen. Erityisesti annosten ollessa suuria tällainen epänormaali hengitys voi kestää jopa 15 minuuttia, minkä jälkeen hengitys palaa normaaliksi. Jos apnea pitkittyy, tulee eläimen hengitystä avustaa.

Koiria on suositeltavaa tarkkailla tiiviisti ensimmäisten 5–10 minuutin ajan induktion jälkeen, erityisesti jos koiralla on sydän-keuhkosairaus.

Valmiste voi aiheuttaa hypotermiaa, alttiille eläimille (pieni kehon pinta-ala, alhainen ympäristön lämpötila), tulee järjestää tarvittaessa lisälämmitystä.

Koirilla ja kissoilla silmät jäävät auki valmisteiden antamisen jälkeen, ja silmiä tulee suojata vammoilta ja sarveiskalvon kuivumiselta.

Annosta saattaa olla tarpeen pienentää vanhoille, huonokuntoisille tai munuaisten toimintahäiriöistä kärsiville eläimille.

Refleksit (esim. silmäluomien, jalkojen ja kurkunpään) säilyvät anestesian aikana, ja sen vuoksi tämän valmisteiden käyttö yksinään ei välttämättä riitä, jos leikkaus suoritetaan kyseisille alueille.

Uudelleenannostelu saattaa pidentää ja vaikeuttaa heräämistä.

Tiletamiini saattaa aiheuttaa sivuvaikutuksia (hyperrefleksiaa, neurologisia ongelmia) toistuvien injektioiden yhteydessä.

On suositeltavaa, että herääminen tapahtuu rauhallisessa ympäristössä.

Tämä valmiste sisältää bentsyylialkoholia, jonka on todettu aiheuttavan haittavaikutuksia vastasyntyneillä. Siksi eläinlääkevalmisteen käyttöä ei suositella hyvin nuorille eläimille.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta tai myyntipäällystä. Älä aja autoa sedaation riskin vuoksi.

Pese roiskeet iholta ja silmistä välittömästi. Jos silmät ärtyvät, käänny lääkärin puoleen.

Pese kädet käytön jälkeen.

Valmiste saattaa läpäistä istukan ja vahingoittaa sikiötä, joten raskaana olevat naiset tai naiset, jotka epäilevät olevansa raskaana, eivät saa antaa valmistetta.

Bentsyylialkoholi voi aiheuttaa yliherkkyysoireita (allergisia reaktioita). Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä bentsyylialkoholille, on vältettävä kosketusta valmisteiden kanssa.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Kipua injektion yhteydessä on raportoitu hyvin harvoin. Sitä esiintyy yleisimmin kissoilla.

Seuraavia oireita on raportoitu hyvin harvinaisissa tapauksissa, koirilla pääasiassa heräämisvaiheessa ja kissoilla leikkauksen aikana ja heräämisvaiheessa:

- Neurologisia oireita: uupumusta, kouristuksia, tajuttomuutta.
- Sydän- ja hengityselinoireita: hengenahdistusta, tiheää hengitystä, hengitystiheyden laskua, takykardiaa ja syanoosia on ilmennyt 20 mg/kg:n annoksesta lähtien.
- Joitakin systeemisiä oireita: hypotermiaa, hypertermiaa, pupillien epänormaaliutta, lisääntyntä syljeneritystä, yliherkkyyttä ulkoisille ärsykeille, kiihtyneisyyttä, ääntelyä.

Heräämisvaiheessa on esiintynyt pitkittynyttä anestesiaa ja heräämisvaikeuksia (myoklonusta, levottomuutta, ataksiaa, pareesia jne.).

Kaikki reaktiot ovat ohimeneviä ja häviävät vaikuttavien aineiden poistuttua elimistöstä.

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 10/1000 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, laktaation tai muninnan aikana

Laboratorioeläimillä tehdyissä laboratoriotutkimuksissa ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista vaikutuksista.

Valmiste läpäisee istukan ja voi aiheuttaa hengenvaarallisen hengityslaman vastasyntyneille koirille ja kissoille. Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden tai laktaation aikana ei ole selvitetty.

Ei saa käyttää tiineyden aikana. Imetyksen aikana voidaan käyttää ainoastaan hoitavan eläinlääkärin tekemän hyöty-haitta-arvion perusteella.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Hyöty-haitta-arviossa valmisteen käytöstä esilääkkeiden tai muiden anestesia-aineiden kanssa tulee huomioida käytettyjen aineiden annokset, toimenpiteen luonne ja ASA:n (American Society of Anaesthesiologists) luokka, johon eläin kuuluu. Tarvittava tiletamiini-tsolatsepaamiyhdistelmän annos vaihtelee riippuen aineista, joiden kanssa sitä käytetään.

Tiletamiini-tsolatsepaamiyhdistelmän annosta saattaa täytyä pienentää, kun sitä käytetään samanaikaisesti esilääkkeiden ja muiden anestesia-aineiden kanssa. Esilääkitys fenotiatsiineilla (esim. asepromatsiinilla) voi lisätä sydämen ja hengityselinten lamaantumista ja hypotermiaa, jota esiintyy anestesian loppuvaiheessa.

Älä käytä kloramfenikolia sisältäviä lääkevalmisteita ennen leikkausta tai sen aikana, sillä ne hidastavat anestesia-aineiden poistumista elimistöstä.

4.9 Annostus ja antotapa

Lihakseen tai laskimoon.

Annostus:

Kylmäkuivatun kuiva-aineen injektiopullon sisältö luotetaan mukana tulevaan liuottimeen (5 ml).

Annos ilmoitetaan milligrammoina valmistetta, niin että käyttökuntoon saatetun valmisteen pitoisuus on 50 mg/ml ja se sisältää tiletamiinia 25 mg/ml ja tsolatsepaamia 25 mg/ml.

Kun valmistetta annetaan injektiona lihakseen (eläin asettuu makuulle 3–6 minuutissa) tai laskimoon (eläin asettuu makuulle alle minuutissa), suositellut terapeutit annokset ovat seuraavat:

KOIRILLE	Lihakseen	Laskimoon
Vähän kipua aiheuttavat kokeet ja toimenpiteet	7–10 mg/painokilo 0,14–0,2 ml/painokilo	5 mg/painokilo 0,1 ml/painokilo

Pienet kirurgiset toimenpiteet, lyhytkestoinen anestesia	10–15 mg/painokilo 0,2–0,3 ml/painokilo	7,5 mg/painokilo 0,15 ml/painokilo
Kivuliaat toimenpiteet	15–25 mg/painokilo 0,3–0,5 ml/painokilo	10 mg/painokilo 0,2 ml/painokilo

KISSOILLE	Lihakseen	Laskimoon
Vähän kipua aiheuttavat kokeet ja toimenpiteet	10 mg/painokilo 0,2 ml/painokilo	5 mg/painokilo 0,1 ml/painokilo
Ortopediset leikkaukset	15 mg/painokilo 0,3 ml/painokilo	7,5 mg/painokilo 0,15 ml/painokilo

Katso myös kohdat ”Haittavaikutukset” ja/tai ”Yliannostus”, koska haittavaikutuksia saattaa esiintyä terapeuttisilla annoksilla.

Tarvittaessa laskimoon annetaan injektioina uudestaan 1/3–1/2 alkuperäisestä annoksesta, mutta kokonaisannos ei saa ylittää 26,4 mg/painokilo (0,53 ml/painokilo).

Tiletamiini–tsolatsepaamiyhdistelmän yksilöllisen vasteen vaihtelu riippuu monesta tekijästä. Siksi eläinlääkäriin tulee oman harkintansa mukaan mukauttaa annos eläinlajin, kirurgisen toimenpiteen tyypin ja keston, muun rinnakkaislääkityksen (ennen anestesiaa annettavia ja muita anestesia-aineita) sekä eläimen terveystilan perusteella (ikä, ylipaino, vakavat elimelliset viat, sokkitila, heikentävät sairaudet).

Anestesian kesto: 20–60 minuuttia annoksesta riippuen.

Valmistetta ei tule käyttää ainoana anestesia-aineena kivuliaissa toimenpiteissä. Näitä leikkauksia varten valmisteen lisäksi tulee käyttää sopivaa analgeettia.

Leikkausta edeltävät valmistelut:

Kuten kaikkien anestesia-aineiden kohdalla, eläimiä tulee paastottaa vähintään 12 tuntia ennen anestesiaa.

Koirille ja kissoille voidaan antaa atropiinia ihon alle 15 minuuttia ennen injektiota.

Heräämisvaihe:

Analgesia kestää pidempään kuin kirurginen anestesia. Palautuminen normaaliin tilaan tapahtuu asteittain ja voi kestää 2–6 tuntia rauhallisessa ympäristössä (vältä voimakasta melua ja valoa). Yliannostus saattaa viivyttää ylipainoisten, vanhojen tai huonokuntoisten eläinten heräämistä.

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

100 mg/kg eli 5–10 kertaa anestesia-annos on tappava annos kissoille ja koirille lihakseen annettuna. Yliannostustapauksissa sekä ylipainoisten tai vanhojen eläinten herääminen saattaa olla hitaampaa.

Yliannostuksen saaneita eläimiä tulee valvoa tarkasti. Yliannostuksen pääoire on sydämen ja hengityselinten lamaantuminen, jota voi ilmetä 20 mg/kg:n annoksesta lähtien riippuen eläimen terveydentilasta, keskushermostolaman tasosta ja siitä, esiintyykö hypotermiaa. Varhaisempi yliannostuksen oire on kallo- ja selkärankarefleksien häviäminen. Anestesian pitkittymistä voi myös esiintyä.

Erityistä vastalääkettä ei ole, ja hoidon tulee olla oireenmukaista. Doksapraamilla saattaa olla antagonistinen vaikutus tiletamiini-tsolatsepaamiyhdistelmään, sillä se stimuloi sydäntä ja hengitystä ja lyhentää heräämisaikaa.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hermostoon vaikuttavat lääkkeet, muut yleisanestesia-aineet, yhdistelmävalmisteet.

ATCvet-koodi: QN01AX99.

5.1 Farmakodynamiikka

Tiletamiini kuuluu fensykliidiinien ryhmään, ja se on farmakologisesti samankaltainen kuin ketamiini. Se on eksitoivan hermoston välittäjäaineen, glutamiinihapon, NMDA-reseptorin (N-metyyli-D-asparagiinihappo) antagonistin. Tiletamiini on dissosiativinen anestesia-aine, koska se lamaa tiettyjä aivoalueita, kuten talamusta ja aivokuorta, kun taas muut alueet, erityisesti limbinen järjestelmä, pysyvät aktiivisina.

Tsolatsepaami kuuluu bentsodiatsepiinien ryhmään, ja se on farmakologisesti samankaltainen kuin diatsepaami. Tsolatsepaamilla on sedatiivinen, anksiolyyttinen ja lihaksia rentouttava vaikutus.

Näiden kahden toisiaan täydentävän aineen yhdistelmällä suhteessa 1/1 on seuraavia vaikutuksia:

- nopea katalipsia ilman levottomuutta, jota seuraa lihasten rentoutuminen
- kohtuullinen pinnallinen, välitön ja viskeraalinen analgesia
- kirurginen anestesia, johon kuuluu lihasrentous ja kurkunpään, nielun ja silmäluomien refleksien säilyminen ilman ydinjatkeen lamaantumista.

5.2 Farmakokineetiikka

Kun lihakseen on annettu injektiona tiletamiinia 10 mg/kg ja tsolatsepaamia 10 mg/kg, tiletamiinin ja tsolatsepaamin huippupitoisuudet plasmassa (C_{max}) saavutetaan koirilla ja kissoilla 30 minuutissa, mikä on osoitus aineiden nopeasta imeytymisestä.

Tiletamiinin terminaalinen puoliintumisaika (T_{1/2}) on kissoilla 2,5 tuntia. Koirilla vastaava aika on lyhyempi (1,2–1,3 tuntia).

Tsolatsepaamin terminaalinen puoliintumisaika on pidempi kissoilla (4,5 tuntia) kuin koirilla (< 1 tunti). Molemmat vaikuttavat aineet metaboloituvat laajasti. Alle 4 % annoksesta löytyy ei-metaboloituneessa muodossa virtsasta ja alle 0,3 % ulosteesta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine:

Natriumsulfaatti, vedetön

Laktoosimonohydraatti

Liuetin:

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Bentsyylialkoholi (E1519)

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

Avaamattoman kuiva-aineen kestoika: 2 vuotta.

Avaamattoman liuotimen kestoika: 3 vuotta.

Ohjeiden mukaan käyttökuuntoon saatetun valmisteen kesto aika: 7 vuorokautta 2 °C–8 °C:n lämpötilassa.

6.4. Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Pitä injektiopullot ulkopakkauksessa valolta suojassa.
Käyttökuuntoon saattamisen jälkeen säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Kuiva-aine ja Liuotin:
Väritön tyyppi 1 lasinen injektiopullo
Bromibutylikumitulppa
Alumiinikorkki

Pakkauskoost:
1 injektiopullo (675 mg) kuiva-ainetta ja 1 injektiopullo (5 ml) liuotinta
10 injektiopulloa (675 mg) kuiva-ainetta ja 10 injektiopulloa (5 ml) liuotinta

Kaikkia pakkauskoostoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

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

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Virbac
1^{ère} avenue 2065 m L.I.D
06516 Carros
RANSKA

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32504

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: {PP/KK/VVVV}
Uudistamispäivämäärä: {PP/KK/VVVV}

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

06.02.2023

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Zoletil 25 mg/ml + 25 mg/ml frystorkat pulver och vätska till injektionsvätska, lösning för hund och katt

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska frystorkat pulver (675 mg) innehåller:

Aktiva substanser:

tiletamin (som hydroklorid)125,00 mg
zolazepam (som hydroklorid).....125,00 mg

Varje injektionsflaska spädningsvätska (5 ml) innehåller:

Bensylalkohol (E1519)0,100 g
Vatten för injektionsvätskor5,00 ml

Varje ml beredd lösning innehåller:

Aktiva substanser:

tiletamin (som hydroklorid)25,00 mg
zolazepam (som hydroklorid).....25,00 mg

Hjälpämne:

Bensylalkohol (E1519)20,00 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Frystorkat pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Frystorkat pulver (utseende): Vit till svagt gul kompakt massa. Spädningsvätska (utseende): Klar färglös vätska.

Beredd lösning (utseende): Klar, färglös till svagt gröngul lösning utan partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund och katt.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Allmän anestesi

4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot aktiva substanser eller mot något hjälpämne.

Använd inte till djur med allvarlig hjärt- eller lungsjukdom eller till djur med nedsatt njur-, bukspottkörtel- eller leverfunktion.

Använd inte på djur med högt blodtryck. Använd inte på kaniner.

Använd inte på djur med huvudskada eller hjärntumör. Använd inte vid kejsarsnitt.

Använd inte på dräktiga tikar och katthonor.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Hundar: eftersom zolazepam elimineras snabbare än tiletamin, är den lugnande effekten kortare än den anestesieffekten.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

i) Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Djuren ska vara fastande i 12 timmar före narkosen.

Lopp- och fästinghalsband ska avlägsnas 24 timmar före narkosen.

Vid behov kan ökad salivavsöndring kontrolleras med ett antikolinergt läkemedel som till exempel atropin före narkosen, efter att den ansvariga veterinären gjort en bedömning av nytta/risker.

Läs avsnittet "Interaktion med andra läkemedel och övriga interaktioner" om preanestesiläkemedel används.

Djur som fått anestesimedel ska inte utsättas för högt ljud och starkt ljus..

Tillfälligt andningsuppehåll kan vara vanligare hos katter efter intravenös injektion än efter en injektion i muskeln. Särskilt vid höga doser pågår onormala andningsmönster i upp till 15 minuter, därefter blir andningen åter normal. Vid förlängt andningsstillestånd ska andningsstöd tillhandahållas. Hundar bör övervakas noggrant de första 5–10 minuterna efter induktionen, särskilt om djuret lider av en hjärt- och lungsjukdom.

Läkemedlet kan orsaka hypotermi hos känsliga djur (liten kroppsytta, låg temperatur i omgivningen) ska värme tillföras vid behov.

Hos hundar och katter är ögonen öppna efter att läkemedlet administrerats. Det är viktigt att skydda ögonen mot skador och se till att hornhinnan inte blir alltför torr.

Dosen måste eventuellt minskas om djuret är gammalt eller svagt, eller hos djur med nedsatt njurfunktion.

Reflexer (t.ex. i ögonlocken, benen och struphuvudet) försvinner inte under narkosen och därför är det eventuellt inte tillräckligt att använda enbart detta läkemedel om det kirurgiska ingreppet utförs i dessa områden.

Upprepad dosering kan fördröja och förvärra uppvaknandet.

Vid upprepade injektioner kan biverkningar uppstå på grund av tiletamin (hyperreflexi, neurologiska problem).

Djuret ska helst få vakna upp i en lugn miljö.

Produkten innehåller bensylalkohol som har dokumenterats orsaka biverkningar hos nyfödda.

Användning av det veterinärmedicinska läkemedlet rekommenderas därför inte till mycket unga djur.

ii) Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Vid oavsiktlig självinjektion ska läkare uppsökas omedelbart och denna information eller etiketten ska visas. På grund av den eventuella sedativa risken ska du inte köra bil.

Stänk på huden och i ögonen ska sköljas bort omedelbart. Vid ögonirritation ska läkare uppsökas. Tvätta händerna efter användningen.

Detta läkemedel kan passera moderkakan och skada fostret. Därför ska kvinnor som är eller kan antas vara gravida inte hantera produkten.

Bensylalkohol kan orsaka överkänslighetsreaktioner (allergiska reaktioner). Personer med känd överkänslighet mot bensylalkohol bör undvika kontakt med produkten.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Smärta efter injektion har rapporterats i mycket sällsynta fall. Detta är vanligast hos katter.

Följande symtom har rapporterats i mycket sällsynta fall, främst under uppvaknandet hos hundar och under operationen och uppvaknandet hos katter:

- Neurologiska symtom - utmattning, kramper, koma.
- Kardiorespiratoriska symtom - andnöd, ökad andningsfrekvens, långsam andning, takykardi, cyanos kan förekomma vid doser från 20 mg/kg.
- Vissa systematiska symtom - hypotermi, hypertermi, pupillstörningar, ökad salivavsöndring, överkänslighet mot yttre retningar, rastlöshet, läten.

Förlängd anestesi och svårigheter vid uppvaknandet (med muskelryckningar, orolighet, ataxi, förlamning etc.) har observerats under återhämtningsskedet.

Alla reaktioner är övergående och försvinner när den aktiva substansen har försvunnit ur kroppen.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade).

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Laboratoriestudier på försöksdjur har inte givit belägg för teratogena effekter.

Läkemedlet passerar moderkakan och kan orsaka nedsatt andningsfunktion hos nyfödda hundvalpar och kattungar, vilket kan vara livshotande. Läkemedlets säkerhet under dräktighet eller laktation har inte fastställts. Använd inte under dräktighet. Under laktation, använd endast i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Bedömningen av nytta/risk för användning av produkten tillsammans med andra preanestesi- eller anestesimedel måste ta hänsyn till doseringen av de använda läkemedlen, ingreppets karaktär samt till vilken ASA-klass (American Society of Anaesthesiologists) djuret hör. Den nödvändiga dosen av tiletamin-zolazepam varierar med all sannolikhet beroende på vilka andra medel som används samtidigt.

Dosen av tiletamin-zolazepam bör eventuellt minskas vid användning tillsammans med preanestetiska medel och andra anestetiska medel. Premedicinering med lugnande medel som innehåller fentiazin (t.ex. acepromazin) kan försämra hjärt- och lungfunktionen och ha en ökad hypotermisk effekt under den sista fasen av narkosen.

Använd inte läkemedel som innehåller kloramfenikol före eller under operationen eftersom de gör att narkosmedlet stannar kvar längre i kroppen.

4.9 Dosering och administreringsätt

Intramuskulär eller intravenös

användning. Dosering:

Innehållet i injektionsflaskan med frystorkat pulver ska lösas upp i 5 ml av medföljande spädningvätska.

Dosen anges i milligram av produkten så att den beredda lösningens koncentration är 50 mg/ml och innehåller tiletamin 25 mg/ml och zolazepam 25 mg/ml.

När läkemedlet administreras intramuskulärt (djuret lägger sig på 3–6 minuter) eller intravenöst (djuret lägger sig på mindre än en minut) är de rekommenderade terapeutiska doserna följande:

HUNDAR	Intramuskulär administrering	Intravenös administrering
---------------	------------------------------	---------------------------

Undersökningar och ingrepp som orsakar lite smärta	7–10 mg/kg kroppsvikt 0,14 – 0,2 ml/kg kroppsvikt	5 mg/kg kroppsvikt 0,1 ml/kg kroppsvikt
Mindre kirurgiska ingrepp, kortvarig narkos	10–15 mg/kg kroppsvikt 0,2 – 0,3 ml/kg kroppsvikt	7,5 mg/kg kroppsvikt 0,15 ml/kg kroppsvikt
Smärtsamma ingrepp	15–25 mg/kg kroppsvikt 0,3 – 0,5 ml/kg kroppsvikt	10 mg/kg kroppsvikt 0,2 ml/kg kroppsvikt

KATTER	Intramuskulär administrering	Intravenös administrering
Undersökningar och ingrepp som orsakar lite smärta	10 mg/kg kroppsvikt 0,2 ml/kg kroppsvikt	5 mg/kg kroppsvikt 0,1 ml/kg kroppsvikt
Ortopediska ingrepp	15 mg/kg kroppsvikt 0,3 ml/kg kroppsvikt	7,5 mg/kg kroppsvikt 0,15 ml/kg kroppsvikt

Läs även avsnitten "Biverkningar" och/eller "Överdoserings" eftersom biverkningar kan förekomma vid terapeutiska doser.

Intravenösa injektioner ska vid behov upprepas som 1/3–1/2 av den ursprungliga dosen, men den totala dosen får inte överskrida 26,4 mg/kg kroppsvikt (0,53ml/kg kroppsvikt).

Det individuella svaret på tiletamin-zolazepam varierar beroende på flera faktorer. Därför bör dosen justeras efter bedömning av ansvarig veterinär baserat på djurslag, typen och varaktigheten av det kirurgiska ingreppet, andra läkemedel (preanestesi- eller anestesimedel) och djurets hälsotillstånd (ålder, övervikt, allvarliga svagheter i organ, chocktillstånd, försvagande sjukdomar).

Narkosens längd: 20–60 minuter beroende på dosen.

Produkten ska inte användas som enda narkosmedel vid smärtsamma operationer. Vid sådana operationer ska ett lämpligt smärtstillande läkemedel användas tillsammans med produkten.

Förberedelser inför en operation:

Precis som vid all narkos ska djuret vara fastande i minst 12 timmar före narkosen. Hundar och katter kan ges atropin subkutant, 15 minuter före injektionen.

Uppvaknande:

Analgesi pågår längre än den kirurgiska anestesin. Uppvaknandet sker gradvis och kan pågå i 2–6 timmar i en lugn miljö (undvik hög ljudvolym och kraftig belysning). En överdos kan fördröja uppvaknandet hos överviktiga, gamla eller svaga djur.

4.10 Överdoserings (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

100 mg/kg, dvs. då dosen är 5–10 gånger större än anestesidosen, utgör en dödlig dos för katter och hundar vid intramuskulär administrering. Vid överdosering och då djuret är överviktigt eller gammalt kan återhämtningen ske långsammare.

Vid överdosering ska djuret övervakas noggrant. Tecknen på en överdos är vanligen nedsatt hjärt- och lungfunktion som kan uppstå från och med en dos på 20 mg/kg beroende på djurets hälsa, hur nedsatt det centrala nervsystemets funktion är och huruvida djuret lider av hypotermi. Ett tidigare tecken på överdosering är förlusten av reflexer i skallen och ryggraden. Anestesins varaktighet kan också vara förlängd.

Det finns ingen specifik antidot och behandlingen beror på symptomen. Doxapram kan motverka effekten av tiletamin och zolazepam, då den ökar både hjärt- och andningsfrekvensen samt påskyndar uppvaknandet.

4.11 Karensid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för nervsystemet, övriga allmänanestetika, kombinationer. ATCvet-kod: QN01AX99.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Tiletamin är en förening som hör till gruppen fencyklinider och farmakologiskt påminner om ketamin. Tiletamin motverkar receptorer av typen NMDA (N-metyl-D-aspartat) i den excitoriska neurotransmittern, glutaminsyra. Tiletamin framkallar så kallad dissociativ anestesi eftersom ämnet bedövar vissa områden i hjärnan, till exempel talamus och hjärnbarken, medan andra områden, särskilt limbiska systemet, hålls aktiva.

Zolazepam hör till bensodiazepinerna och påminner farmakologiskt om diazepam. Den har en sedativ, ångstdämpande och muskelavslappande verkan.

Föreningar av de två ämnena i proportionen 1/1 har följande verkningar:

- snabb katalepsi utan orolighet, varefter musklerna slappnar av
- måttlig yttlig, omedelbar och viskeral analgesi
- kirurgisk anestesi som innebär avslappnade muskler, reflexer i struphuvudet, svalget och ögonlocken utan förlamning av förlängda märgen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intramuskulär administrering av tiletamin 10 mg/kg and zolazepam 10 mg/kg nås den högsta koncentrationen av tiletamin och zolazepam (C_{max}) i vätskan inom 30 minuter hos hundar och katter, dvs. den absorberas snabbt.

Den terminala halveringstiden för tiletamin ($T_{1/2}$) är 2,5 timmar hos katter. Hos hundar är tiden kortare (1,2–1,3 timmar).

Den terminala halveringstiden för zolazepam är längre hos katter (4,5 timmar) än hos hundar (< 1 timme).

Båda aktiva substanser metaboliseras i stor omfattning. Mindre än 4 procent av dosen finns kvar i icke-metaboliserad form i urinen och mindre än 0,3 procent i avföringen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Frystorkat pulver

Natriumsulfat,

vattenfritt

Laktosmonohydrat

Spädningsvätska

Vatten för injektionsvätskor

Bensylalkohol (E1519)

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

Frystorkat pulver; hållbarhet i oöppnad förpackning: 2 år.
Spädningsvätska; hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.
Hållbarhet efter beredning enligt anvisning: 7 dagar mellan 2°C och 8°C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C) efter beredning.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Frystorkat pulver och
Spädningsvätska:
Färglös glasinjektionsflaska av typ 1
Bromobutylgummipropp
Aluminiumkork

Förpackningsstorlekar:

1 injektionsflaska (675 mg) frystorkat pulver och 1 injektionsflaska (5 ml) spädningsvätska
10 injektionsflaskor (675 mg) frystorkat pulver och 10 injektionsflaskor (5 ml)

spädningsvätska

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

VIRBAC
1ère avenue 2065 m
LID 06516 Carros
FRANKRIKE

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

FI : 32504
SE : MTnr 51563

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

06.02.2023