VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Malleva vet 40 mg/ml + 0,036 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hest, storfe, gris og sau.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoffer:
Prokainhydroklorid 40 mg (tilsvarer 34,65 mg prokain)
Adrenalintartrat 0,036 mg (tilsvarer 0,02 mg adrenalin)

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Natriummetabisulfitt (E223)	1 mg
Natriummetylparahydroksybenzoat (E219)	1,15 mg
Dinatriumedetat	0,1 mg
Natriumklorid	
Saltsyre, fortynnet (til pH-justering)	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs væske uten synlige partikler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hest, storfe, gris og sau.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Lokalanestesi med en langvarig anestetisk effekt.
Infiltrasjonsanestesi og ledningsanestesi (se pkt. 3.5).

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes:
- til dyr som er i sjokktilstand.
-til dyr med nedsatt kardiovaskulær funksjon.
-til dyr som behandles med sulfonamider.
-til dyr som behandles med fenotiazin (se pkt. 3.8).
- ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene
- ved overfølsomhet for lokalanestetika av estertypen, eller ved mulige allergiske kryssreaksjoner med paraaminobenzosyre og sulfonamider

Skal ikke:
- brukes sammen med syklopropan- eller halotanbasert inhalasjonsanestetika (se pkt. 3.8).
-brukes til å bedøve regioner med perifer sirkulasjon (ører, hale, penis, osv.), på grunn av fare for vevsnekrose etter fullstendig sirkulasjonssvikt på grunn av tilstedeværelsen av adrenalin (substans har vasokonstriksjon-effekt).

- gis intravenøst eller intraartikulært.

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

For å unngå utilsiktet intravaskulær administrasjon, bør riktig plassering av injeksjonsnålen verifiseres grundig ved aspirasjon, for å sjekke for fravær av blod før injeksjon.

På grunn av lokale vevskader kan det være vanskelig å bedøve sår og abscesser ved hjelp av lokalanestesi.

Gjennomfør lokalanestesi ved omgivelsestemperatur. Ved høyere temperaturer er faren for toksiske reaksjoner større på grunn av økt absorpsjon av prokain.

Som med andre lokalanestetika som inneholder prokain bør preparatet brukes med forsiktighet på dyr som lider av epilepsi, endringer i respirasjonsfunksjonen eller endringer i nyrefunksjon.

Ved injeksjon nær sårkanter kan preparatet føre til nekrose langs kantene.
Preparatet bør brukes med forsiktighet ved blokader på distal ekstremitet på grunn av faren for digital iskemi.

Vær forsiktig ved bruk hos hester på grunn av faren for at pelsfargen på injeksjonsstedet blir permanent hvit.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Personer med kjent overfølsomhet overfor prokain, adrenalin eller andre lokalanestetika i estergruppen samt derivater av p-aminobensosyre og sulfonamider, bør unngå kontakt med preparatet.

Preparatet kan irritere hud, øyne og munnslimhinne. Direkte kontakt med preparatet bør unngås.Ved søl på hud, i øyne eller i munnslimhinne skyll umiddelbart med store mengder vann. Hvis irritasjon oppstår, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten.

Utilsiktet egeninjeksjon kan føre til kardiorespiratorisk og / eller CNS-effekt. Forsiktighet bør utvises for å unngå utilsiktet egeninjeksjon. Ved utilsiktet egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Ikke kjør motorkjøretøy.

3.6 Bivirkninger

Hest, storfe, gris og sau.

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Allergiske reaksjoner [a]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Anafylaktiske reaksjoner [b]
Svært sjeldne	Hypotensjon

(< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Eksitasjon[c], skjelving[c], konvulsjoner[c] Takykardi[d]
Ubestemt frekvens (kan ikke bestemmes ut fra tilgjengelige data)	Hypersensitivitetsreaksjoner[e] Rastløshet[f], tremor[f], konvulsjoner[f], depressjon[f], død[f,g]

[a] Bør behandles med antihistaminer eller kortikoider.
[b] Bør behandles med adrenalin.
[c] Spesielt hos hest. Eksitasjon av CNS kan forekomme etter administrering av prokain.
[d] Forårsaket av adrenalin.
[e] Overfor lokalbedøvelsesmidler tilhørende undergruppen estere.
[f] CNS-relatert eksitasjon kan skje i tilfeller med utilsiktet intravaskulær injeksjon. Her bør korttidsvirkende barbiturater administreres, samt midler for forsuring av urinen for å understøtte nyreutskillelse.
[g] Forårsaket av lammelse av åndedrettsorganer.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegivning er ikke klarlagt.

Drektighet og diegivning:

Prokain kan krysse placentabarrieren og skilles ut i melk hos diegivende dyr.
Skal bare brukes i samsvar med nytte/risikovurdering gjort av ansvarlig veterinær.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Prokain hemmer effekten av sulfonamider på grunn av dens biotransformasjon til paraaminobenzosyre (en sulfonamidantagonist).
Prokain forlenger effekten av muskelavslappende midler.
Prokain forsterker effekten av antiarytmika, f.eks. prokainamid.

Adrenalin forsterker effekten av analgetiske anestetika på hjertet.

Skal ikke brukes sammen med syklopropan- eller halotanbasert inhalasjonsanestetika, ettersom de øker hjertets følsomhet overfor adrenalin (et sympatomimetikum) og kan forårsake arytmi.
På grunn av disse interaksjonene bør veterinæren tilpasse dosen og nøye overvåke effektene på dyret.
Må ikke administreres sammen med andre sympatomimetiske midler, da det kan føre til økt toksisitet.
Hypertensjon kan oppstå hvis adrenalin brukes sammen med oksytociske midler.
En økt risiko for arytmier kan oppstå hvis adrenalin brukes samtidig med digitalis glykosid (som digoksin).
Enkelte antihistaminer (som klorfeniramin) kan forsterke effekten av adrenalin.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til subkutan og perineural bruk.

Lokalanestesi eller infiltrasjonsanestesi: Subkutan injeksjon inn i eller omkring operasjonsstedet.

2,5 - 10 ml av preparatet per dyr (tilsvarer 100 - 400 mg prokainhydroklorid + 0,09 - 0,36 mg adrenalintartrat)

Ledningsanestesi: Injeksjon ved nerveforgrening

5 - 10 ml av preparatet per dyr (tilsvarer 200 - 400 mg prokainhydroklorid + 0,18 - 0,36 mg adrenalintartrat).

Ved bedøvelse/blokking av regioner lavt på ekstremiteter hos hest bør dosen deles, og gis på to eller flere injeksjonssteder, avhengig av dose. Se også pkt. 3.5.

Hetteglassets gummipropp kan punkteres inntil 20 ganger.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Symptomer relatert til overdosering samsvarer med symptomer som forekommer etter utilsiktet intravaskulær injeksjon, som beskrevet i pkt. 3.6.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

3.12 Tilbakeholdelsestider

Hest, storfe og sau:
Slakt: 0 døgn.
Melk: 0 timer.

Gris:
Slakt: 0 døgn.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode:

QN01BA52

4.2 Farmakodynamikk

Prokain
Prokain er et syntetisk lokalt virkende anestetika av estertypen.
Mere spesifikt er det en ester av paraaminobenzosyre, som er den lipofile delen av dette molekylet. Prokain stabiliserer cellemembranen, noe som fører til en reduksjon i nervecellenes membranpermeabilitet og dermed til redusert diffusjon av natrium- og kaliumioner. Dette medfører blokade av aksjonspotensialet og hemmer signaloverføring. Denne hemmingen fører til reversibel lokalanestesi. Neuroner viser en varierende følsomhet overfor lokalanestetika, noe som avhenger av tykkelsen på myelinskjedene: neuroner som ikke er dekket av myelinskjeder er mest mottakelige, og neuroner som er dekket med en tynn myelinskjede bedøves raskere enn neuroner med tykke myelinskjeder.

Den lokalanestetiske effekten av prokain inntrer etter 5 til 10 minutter etter subkutan injeksjon. Effektvarigheten er kort (maks. 30 - 60 minutter); ved tilsetning av adrenalin til oppløsningen, forlenges virkningstiden opp til 45 - 90 minutter. Inntreden av den anestetiske effekten avhenger også av målarten og dyrets alder.
I tillegg til den lokalanestetiske effekten, har også prokain vasodilaterende og antihypertensive effekter.

Adrenalin
Adrenalin er et katekolamin med sympatomimetiske egenskaper. Det gir en lokal vasokonstriksjon som forsinker absorpsjonen av prokainhydroklorid, og som dermed forlenger den anestetiske effekten av prokain. Den langsomme reabsorpsjonen av prokain reduserer faren for systemiske toksiske effekter. Adrenalin har også en stimulerende effekt på myokardiet.

4.3 Farmakokinetikk

Prokain
Etter parenteral administrering absorberes prokain svært raskt inn i blodstrømmen, spesielt på grunn av dens vasodilaterende egenskaper. Absorpsjonen er blant annet også avhengig av vaskularisering på injeksjonsstedet. Effektvarigheten er relativt kort på grunn av en rask hydrolyse av serumkolinesterase. Tilsetningen av adrenalin, som har en vasokonstringerende effekt, forsinker absorpsjonen og forlenger dermed den lokale anestesieffekten.
Prokain viser kun svak plasmaproteinbinding (2 %).
På grunn av relativt lav fettoppløselighet er diffusjonen av prokain til vev lav. Prokain passerer imidlertid blod-hjernebarrieren og diffunderer inn i føtalt plasma.
Prokain hydrolyseres raskt og nesten fullstendig til paraaminobenzosyre og dietylaminoetanol av pseudokolinesteraser, som forekommer naturlig i plasma samt i mikrosomale rom i leveren og andre vev. Paraaminobenzosyre, som hemmer virkningen av sulfonamider, konjugeres i sin tur med f.eks. glukuronsyre og skilles ut via nyrene. Dietylaminoetanol, som i seg selv er en aktiv metabolitt, brytes ned i leveren. Metabolismen av prokain varierer mellom målartene.
Prokain utskilles raskt og fullstendig via nyrene i form av dens metabolitter. Halveringstiden i serum er kort: 60 - 90 minutter. Nyreutskillelsen avhenger av urinens pH: utskillelsen er raskere ved en sur pH-verdi enn ved en basisk pH-verdi.

Adrenalin
Adrenalin absorberes godt, men langsomt ved parenteral administrering på grunn av selvindusert vasokonstriksjon. Stoffet kan kun sees i små mengder i blodet, ettersom det allerede har blitt reabsorbert til vevet.
Adrenalin og dets metabolitter fordeler seg raskt til de forskjellige organene.
Omdannelsen av adrenalin til inaktive metabolitter skjer i vev og lever med hjelp av monoaminoksidase (MAO) enzymer og katekol-O-metyltransferase (COMT).

Den systemiske effekten av adrenalin er kort på grunn av rask utskillelse, som i stor grad skjer over nyrene i form av inaktive metabolitter.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Da det ikke foreligger forlikelighetsstudier, bør dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Ravfarget hetteglass (type II) lukket med silikonert klorobutylgummipropp (type I) og en flip-off aluminiumskrage i en pappeske.

Pakningsstørrelser:
Kartong med 1 hetteglass med 50 ml
Kartong med 1 hetteglass med 100 ml
Kartong med 1 hetteglass med 250 ml
Kartong med 10 hetteglass med 100 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

FATRO S.p.A.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

MTnr. 15-10642

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14.03.2016

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

27.01.2025

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).