

# Dosis y administración



Calcule la dosis empleando  $1 \text{ mg/m}^2$  de medetomidina o utilice la tabla a continuación

*La dosis en mg/kg se reduce a medida que aumenta el peso corporal.*

Peso corporal del perro (kg)	Dosis en volumen (ml)	Peso corporal del perro (kg)	Dosis en volumen (ml)
De 3,5 a 4	0,4	De 33,1 a 37	2,2
De 4,1 a 5	0,6	De 37,1 a 45	2,4
De 5,1 a 7	0,7	De 45,1 a 50	2,6
De 7,1 a 10	0,8	De 50,1 a 55	2,8
De 10,1 a 13	1,0	De 55,1 a 60	3,0
De 13,1 a 15	1,2	De 60,1 a 65	3,2
De 15,1 a 20	1,4	De 65,1 a 70	3,4
De 20,1 a 25	1,6	De 70,1 a 80	3,6
De 25,1 a 30	1,8	> 80	4,0
De 30,1 a 33	2,0		

#### ADMINISTRACIÓN DE ATIPAMEZOL

Debido a la rápida recuperación esperada de la sedación con Zenalpha, no está indicada la administración rutinaria de atipamezol. Puede utilizarse atipamezol en caso necesario. La dosis recomendada de atipamezol es cinco veces la dosis administrada de medetomidina (en mcg), lo que corresponde a un volumen de dosis de atipamezol (5 mg/ml) igual a la mitad del volumen de dosis administrado de Zenalpha (0,5 mg/ml de medetomidina) administrado mediante inyección intramuscular. Consulte el Resumen de las Características del Producto (SPC) del producto específico de atipamezol seleccionado.



Para más información, escanee el código QR o visite

[www.dechra.es/zenalpha](http://www.dechra.es/zenalpha)



## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Zenalpha 0,5 mg/ml + 10 mg/ml solución inyectable para perros

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml contiene:

Sustancias activas: Hidrocloruro de medetomidina 0,5 mg (equivalente a 0,425 mg de medetomidina). Hidrocloruro de vatinoxán 10 mg (equivalente a 9,2 mg de vatinoxán)

Excipientes: Parahidroxibenzoato de metilo (E218) 1,8 mg, Parahidroxibenzoato de propilo 0,2 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable. Solución transparente, de color entre amarillento y amarillo o amarillento parduzco.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Especies de destino

Perros.

### 4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Restricción de los movimientos, sedación y analgesia durante la realización de exploraciones y procedimientos no invasivos, indolores o levemente dolorosos cuya duración prevista no sea superior a 30 minutos.

### 4.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a las sustancias activas o a algún excipiente. No usar en animales con enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias o disfunción hepática o renal. No usar en animales que estén en estado de shock o muy debilitados. No usar en animales que presenten hipoglucemia o que tengan riesgo de desarrollar hipoglucemia. No usar como medicamento preanestésico. No usar en gatos.

### 4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Los perros nerviosos o excitados con niveles elevados de catecolaminas endógenas pueden mostrar una respuesta farmacológica reducida a los agonistas de los receptores adrenérgicos alfa-2 como la medetomidina (ineficacia). En animales agitados, podría ralentizarse la aparición de los efectos sedantes/analgésicos, o podrían reducirse la profundidad y la duración de los efectos o no llegar a producirse. Por tanto, se debe dar al perro la posibilidad de que se calme antes de iniciar el tratamiento y de que repose tranquilamente después de la administración del producto hasta que haya pruebas de sedación.

### 4.5 Precauciones especiales de uso

#### Precauciones especiales para su uso en animales

En ausencia de datos disponibles, el tratamiento de los cachorros de menos de 4,5 meses de edad debe basarse en una evaluación de los beneficios y los riesgos por el veterinario responsable. Se recomienda que los perros se mantengan en ayunas de acuerdo con las buenas prácticas recomendadas actualmente (p. ej., entre 4 y 6 horas si se trata de perros sanos), antes del tratamiento con este medicamento veterinario. Se puede dar agua. Durante la sedación y la recuperación, se debe controlar con frecuencia la función cardiovascular y la temperatura corporal de los animales. Después del tratamiento pueden observarse algunos efectos cardiovasculares (p. ej., bradicardia, arritmias cardíacas como bloqueo aurículoventricular de segundo grado o complejos de escape ventricular). Durante el periodo de 15-45 minutos posterior al tratamiento, es probable que la presión arterial disminuya aproximadamente un 30-50 % con respecto a los valores previos al tratamiento. Puede observarse taquicardia con presión arterial normal desde aproximadamente una hora después del tratamiento y durante un máximo de seis horas. Por tanto, es recomendable realizar controles frecuentes de la función cardiovascular hasta que se haya resuelto la taquicardia. Es probable que se produzca una disminución de la temperatura corporal de aproximadamente 1-2 °C después de la administración. Una vez establecida, la hipotermia puede persistir más tiempo que la sedación y la analgesia. Para prevenir la hipotermia, los animales tratados deben mantenerse calientes y a una temperatura constante durante el procedimiento y hasta que se hayan recuperado por completo. La medetomidina puede causar apnea o hipoxemia. Es probable que este efecto se potencie si se utiliza en combinación con medicamentos opioides. En todos los casos se deben realizar controles frecuentes de la función respiratoria. También es recomendable tener oxígeno preparado, por si se detecta o se sospecha la presencia de hipoxemia. La analgesia proporcionada por el medicamento veterinario puede ser más corta que el efecto sedante. Se debe administrar tratamiento analgésico adicional en caso necesario. En algunos perros cabe esperar que se produzcan temblores o contracciones musculares espontáneas.

#### Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

La exposición accidental puede provocar sedación y cambios en la tensión arterial. Se recomienda precaución durante la administración del tratamiento para evitar la autoinyección accidental y el contacto con la piel, los ojos o las mucosas. Se recomienda restringir de forma apropiada los movimientos del animal, ya que algunos animales pueden reaccionar a la inyección (p. ej., reacción de defensa). Las mujeres embarazadas deben administrar el medicamento veterinario con especial precaución para evitar la autoinyección, ya que pueden producirse contracciones uterinas y disminución de la tensión arterial del feto después de la exposición sistémica accidental. Las personas con hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a algún excipiente deben administrar el medicamento veterinario con precaución. En caso de autoinyección o inyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrelle el prospecto, pero NO CONDUZCA. En caso de contacto con la piel o las mucosas, lave la zona de la piel expuesta con grandes cantidades de agua inmediatamente después de la exposición y retire la ropa contaminada que esté en contacto directo con la piel. En caso de contacto con los ojos, lávelos abundantemente con agua. Si se producen síntomas, consulte con un médico.

**Al facultativo:** Este medicamento veterinario contiene medetomidina, un agonista de los receptores adrenérgicos alfa-2, en combinación con vatinoxán, un antagonista de los receptores adrenérgicos alfa2 con selectividad periférica. Los síntomas tras la absorción pueden consistir en efectos clínicos como sedación dependiente de la dosis, depresión respiratoria, bradicardia, hipotensión, sequedad de boca e hiperglucemia. También se han descrito arritmias

ventriculares. Los síntomas respiratorios y hemodinámicos deben tratarse de forma sintomática.

### 4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Se observaron hipotermia, bradicardia y taquicardia muy frecuentemente en los estudios de seguridad y clínicos. Se observaron diarrea/colitis y temblor muscular frecuentemente. Se observaron vómitos/náuseas y defecación involuntaria infrecuentemente. Se observaron arritmias cardíacas, como bloqueo aurículoventricular de segundo grado y complejos de escape ventricular muy frecuentemente en estudios de seguridad de laboratorio. Se observaron casos de hipermia conjuntival en muy raras ocasiones en los estudios de seguridad en laboratorio. Todas las reacciones adversas anteriores fueron transitorias/se resolvieron sin tratamiento, aunque se aplicó calentamiento externo cuando fue necesario en casos de hipotermia. La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1 000 animales tratados)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10 000 animales tratados)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10 000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

### 4.7 Uso durante la gestación o la lactancia

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario en perras durante la gestación o la lactancia ni en perras para cría. No se dispone de datos sobre el uso de vatinoxán en animales para la cría. Los datos publicados en animales de laboratorio no muestran toxicidad directa para la reproducción ni el desarrollo de la medetomidina. Por tanto, no se recomienda el uso del medicamento veterinario durante la gestación ni la lactancia.

### 4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se espera que el uso de otros depresores del sistema nervioso central o medicamentos vasodilatadores potencie los efectos del medicamento veterinario, y la dosis debe reducirse de forma apropiada tras una evaluación de la relación de los beneficios y los riesgos realizada por el veterinario. Debido a la rápida recuperación de la sedación prevista con el medicamento veterinario, no está indicada la administración rutinaria de atipamezol después del medicamento veterinario. La administración intramuscular de atipamezol (30 minutos después de la administración del medicamento veterinario) se ha investigado en un estudio con un número limitado de animales. Dado que se observó taquicardia en el 50 % de los animales tras la administración de atipamezol, se recomienda una estrecha vigilancia de la frecuencia cardíaca durante la recuperación en los casos en los que la administración de atipamezol se considere clínicamente necesaria.

### 4.9 Posología y vía de administración

Vía intramuscular.

La dosis se calcula en función de la superficie corporal. La dosis dará lugar a la administración de 1 mg de medetomidina y 20 mg de vatinoxán por metro cuadrado de superficie corporal (m<sup>2</sup>). Calcule la dosis utilizando 1 mg/m<sup>2</sup> de medetomidina o utilice la tabla de dosificación. Tenga en cuenta que la posología en mg/kg disminuirá a medida que aumenta el peso corporal. Se recomienda utilizar una jeringa graduada adecuadamente para garantizar una dosificación exacta cuando se administren volúmenes pequeños. Debe determinarse el peso del animal con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta. No se ha evaluado la readministración del medicamento veterinario durante el mismo procedimiento y, por tanto, el medicamento veterinario no debe volver a administrarse durante el mismo procedimiento. El número de desensapulsados del tapón permitidos está limitado a un máximo de 15.

### 4.10 Sobre-dosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

El medicamento veterinario administrado en dosis 3 y 5 veces mayores que la dosis recomendada mostró una sedación ligeramente prolongada y un mayor grado de reducción de la presión arterial media y la temperatura rectal. La sobre-dosis puede aumentar la incidencia de taquicardia sinusal durante la recuperación. Puede administrarse atipamezol para revertir los efectos en el sistema nervioso central y la mayoría de los efectos cardiovasculares de la medetomidina, excluida la hipotensión. Si es necesario, se debe iniciar apoyo cardiopulmonar adecuado.

### 4.11 Tiempo (s) de espera

No procede.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: psicodélicos, hipnóticos y sedantes. Código ATC vet: QN05CM99

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

La medetomidina es un agonista potente y selectivo de los receptores adrenérgicos alfa-2 que inhibe la liberación de noradrenalina de las neuronas noradrenérgicas y produce sedación y analgesia. La profundidad y la duración de estos efectos dependen de la dosis. La medetomidina es una mezcla racémica que contiene el enantiómero activo dexmedetomidina y el enantiómero inactivo levomedetomidina. En el sistema nervioso central, se inhibe la neurotransmisión simpática y se reduce el nivel de consciencia. También pueden disminuir la frecuencia respiratoria y la temperatura corporal. En la periferia, la medetomidina estimula los receptores adrenérgicos alfa-2 dentro del músculo liso vascular, lo que induce vasoconstricción e hipertensión, con la consiguiente disminución de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco. La dexmedetomidina también induce otros efectos mediados por los receptores adrenérgicos alfa-2, entre los que se encuentran la piloerección, la depresión de las funciones motoras y secretoras del tracto intestinal, la diuresis y la hiperglucemia. El vatinoxán es un antagonista de los receptores adrenérgicos alfa-2, selectivo de forma periférica, que apenas penetra en el sistema nervioso central. El vatinoxán se administra como diastereómero activo (RS). Al limitar sus efectos a los sistemas de órganos periféricos, el vatinoxán previene o atenúa los efectos cardiovasculares y otros efectos de la

dexmedetomidina fuera del sistema nervioso central cuando se administra simultáneamente con el agonista de los receptores adrenérgicos alfa-2. Los efectos centrales de la dexmedetomidina permanecen inalterados, aunque el vatinoxán reducirá la duración de la sedación y la analgesia inducidas por la dexmedetomidina, principalmente al aumentar la depuración de esta última mediante la mejora de la función cardiovascular. El vatinoxán estimula la liberación de insulina y contrarresta los efectos hiperglucémicos de la medetomidina. La seguridad y la eficacia del medicamento veterinario se analizaron en un estudio clínico multicéntrico en el que se incluyeron 223 perros de propietarios privados. Estos perros, que necesitaban una exploración o un procedimiento no invasivo, indoloro o levemente doloroso, fueron tratados con la dosis recomendada del medicamento veterinario (grupo experimental) o con dexmedetomidina (grupo de control). Los procedimientos fueron: exploración radiográfica o diagnóstico por la imagen, exploración y tratamiento de oídos, exploración y tratamiento ocular, tratamiento del saco anal, exploración y procedimientos dermatológicos, exploración ortopédica, exploración y biopsia dental, aspiración con aguja fina/biopsia superficial, drenaje de seroma o absceso, recorte de uñas, cepillado del pelo y extracción de sangre venosa. Se administró el producto experimental a 110 perros. En este grupo, se logró una sedación suficiente para realizar el procedimiento en 14 minutos por término medio. Aunque la duración de la sedación clínicamente útil varió considerablemente entre los individuos y con el procedimiento previsto, el 73 % de los casos del grupo experimental tuvieron una duración de la sedación de al menos 30 minutos y el procedimiento se completó con éxito en el 94,5 % de los casos. La frecuencia cardíaca media del grupo experimental permaneció dentro del intervalo normal (60-140 latidos por minuto) en todo momento después de la administración; sin embargo, el 22 % de los perros mostraron taquicardia en algún momento después del tratamiento (intervalo: 140-240 latidos por minuto). En el grupo de control tratado con dexmedetomidina, el tiempo medio hasta el inicio de la sedación fue de 18 minutos y la sedación duró al menos 30 minutos en el 80 % de los perros. El procedimiento se completó con éxito en el 90,1 % de los casos del grupo de control.

### 5.2 Datos farmacocinéticos

Tras la administración intramuscular de una formulación piloto de medetomidina (1 mg/m<sup>2</sup>) + vatinoxán (30 mg/m<sup>2</sup>), tanto la medetomidina como el vatinoxán se absorbieron en gran medida y rápidamente en el lugar de inyección. La concentración plasmática máxima de la dexmedetomidina (el enantiómero activo de la medetomidina) se alcanzó a los 12,6 ± 4,7 (media ± desviación estándar) minutos y la del vatinoxán, a los 17,5 ± 7,4 minutos. El vatinoxán aumentó el volumen de distribución y la depuración de la dexmedetomidina. Por tanto, la depuración de la dexmedetomidina se duplicó cuando se administró en combinación con vatinoxán. También se observaron los mismos fenómenos con la administración intravenosa. Se midieron las concentraciones de dexmedetomidina y vatinoxán en el líquido cefalorraquídeo (LCR) después de la administración intravenosa de la formulación final del medicamento veterinario. Fracción libre en plasma: El cociente en el LCR fue aproximadamente de 50:1 para el vatinoxán y de 1:1 para la dexmedetomidina. La unión de la medetomidina a las proteínas plasmáticas es alta (85-90 %). La medetomidina se oxida principalmente en el hígado, una cantidad más baja sufre metilación en los riñones y la excreción se produce principalmente a través de la orina. La unión del vatinoxán a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 70 %. Se detectan niveles bajos en el sistema nervioso central. El vatinoxán se metaboliza de forma muy limitada en el perro. Se ha observado que solo una pequeña cantidad (< 5 %) de la dosis de vatinoxán se excreta por la orina. Esto indica que es muy probable que el vatinoxán se elimine en las heces, aunque no se dispone de datos que lo confirmen.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Manitol. Ácido cítrico monohidrato. Parahidroxibenzoato de metilo (E218). Parahidroxibenzoato de propilo. Hidróxido de sodio (para ajuste del pH). Ácido clorhídrico concentrado (para ajuste del pH). Agua para preparaciones inyectables

### 6.2 Incompatibilidades principales

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios.

### 6.3 Periodo de validez

Periodo de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años. Periodo de validez después de abierto el envase primario: 3 meses.

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar el vial en el embalaje exterior con objeto de protegerlo de la luz.

### 6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Viales de vidrio de tipo I transparente cerrados con tapón de goma de bromobutilo recubierto con un precinto y una tapa levadiza de aluminio. Caja de cartón con 1 vial de 10 ml

### 6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Vetcare Oy - P.O. Box 99 - 24101 Salo - Finlandia

## 8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/2/21/279/001-003

## 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15/12/2021

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (<http://www.ema.europa.eu/>).

