

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

PRONESTESIC 40 mg/ml + 0,036 mg/ml oplossing voor injectie voor paarden, runderen, varkens en schapen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzame bestanddelen:

Procaïne hydrochloride 40 mg (overeenkomend met 34,65 mg procaïne)
Adrenalinetartraat 0,036 mg (overeenkomend met 0,02 mg adrenaline)

Hulpstoffen:

Natriummetabisulfiet (E223) 1 mg
Natriummethyl-p-hydroxybenzoesaat (E219) 1,15 mg
Natriumedetaat 0,1 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.
Heldere kleurloze oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Doeldierssoorten

Paard, rund, varken en schaap.

4.2. Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Paarden, runderen, varkens en schapen:
-lokale anesthesie met langdurig anesthetisch effect.
-infiltratie-anesthesie en perineurale anesthesie (zie rubriek 4.5).

4.3. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren die in shocktoestand zijn.
Niet gebruiken bij dieren met cardiovasculaire problemen.
Niet gebruiken bij dieren die met sulfonamiden zijn behandeld.
Niet gebruiken bij dieren die met fenothiazine zijn behandeld (zie rubriek 4.8.).
Niet gebruiken in combinatie met vluchtige anesthetica gebaseerd op cyclopropan of halothaan (zie rubriek 4.8.).
Niet gebruiken voor lokale anesthesie in lichaamsuiteinden (oren, staart, penis, et cetera), vanwege het risico op weefselnecrose door een volledige circulatiestilstand als gevolg van de aanwezigheid van adrenaline (een vasoconstrictor).

Niet gebruiken in gevallen van overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of één van de hulpstoffen.

Niet intraveneus of intra-articulair toedienen.

Niet gebruiken in gevallen van overgevoeligheid voor plaatselijke anesthetica behorende tot de subgroep van de esters of in geval van mogelijke allergische kruisreactie op p-aminobenzoënzuur en sulfonamiden.

4.4. Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5. Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren.

Om accidentele intravasculaire toediening te voorkomen, dient de correcte plaatsing van de injectienaald zorgvuldig gecontroleerd te worden. Dit kan door middel van aspiratie waarbij gecontroleerd wordt of er geen bloed aanwezig is, voordat injectie plaatsvindt.

Als gevolg van lokale weefselschade, kan het moeilijk zijn wonden of abscessen te anestheseren met behulp van een lokaal anestheticum.

Voer lokale anesthesie uit bij omgevingstemperatuur. Bij hogere temperaturen is de kans op toxische reacties groter als gevolg van de grotere absorptie van procaine.

Net als bij andere lokale anesthetica met procaine, moet het diergeneesmiddel met voorzichtigheid worden gebruikt in dieren met epilepsie of met veranderde ademhalings- of nierfunctie.

Het diergeneesmiddel kan leiden tot necrose langs wondranden indien geïnjecteerd vlakbij de randen van wonden.

Het diergeneesmiddel moet voorzichtig worden gebruikt bij anesthesie blokkade of blokverdooving van de onderste ledematen vanwege de kans op digitale ischemie.

Voorzichtig gebruiken bij paarden omdat de kans bestaat dat de vachtkleur op de injectieplaats permanent wit kan kleuren.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient.

Dit diergeneesmiddel kan de huid, ogen en de slijmvliezen irriteren. Vermijd direct contact met het diergeneesmiddel. In geval van morsen op de huid, in de ogen of op de slijmvliezen, direct met veel water spoelen. Als er irritatie optreedt dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Accidentele zelfinjectie kan resulteren in hart- en ademhalingsproblemen en/of een effect hebben op het CZS. Voorzichtigheid is geboden om accidentele zelfinjectie te voorkomen. In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond.

Rijd geen auto.

Mensen die overgevoelig zijn voor procaine, adrenaline of andere lokale anesthetica behorende tot de groep van de esters en ook voor derivaten van para-aminobenzoënzuur en sulfonamiden, dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden.

4.6. Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Procaine kan hypotensie veroorzaken in zeer zeldzame gevallen.

Voornamelijk bij paarden, kan een prikkelbaar CZS worden waargenomen (agitatie, tremoren, convulsies) na het toedienen van procaine, in zeer zeldzame gevallen.

Allergische reacties op procaïne komen vrij vaak voor; alleen in zeldzame gevallen zijn er anafylactische reacties waargenomen.

Het is bekend dat overgevoeligheid kan optreden voor plaatselijke anesthetica welke tot de subgroep van de esters behoren.

Tachycardie kan optreden (adrenaline) in zeer zeldzame gevallen. In geval van accidentele intravasculaire injectie, treden toxische reacties regelmatig op. Deze reacties uiten zich in een prikkelbaar CZS (rusteloosheid, tremoren, convulsies), gevolgd door depressie. Vervolgens, treedt overlijden op als gevolg van respiratoire paralyse. In geval van een CZS gerelateerde prikkelbaarheid, dienen kort werkende barbituraten te worden toegediend, alsook middelen voor het aanzuren van de urine om de nierexcretie te ondersteunen. In geval van allergische reacties kunnen antihistaminica of corticoïden worden gegeven. Een allergische shock zou behandeld moeten worden met adrenaline.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7. Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Procaïne passeert de placenta barrière en wordt uitgescheiden in melk. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

4.8. Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Procaïne remt de werking van sulfonamiden door biotransformatie naar p-aminozuurbenzoënzuur, een sulfonamiden-antagonist.

Procaïne verlengt de werking van spierverslappers.

Procaïne versterkt de werking van anti-aritmische middelen zoals procainamide.

Adrenaline versterkt de werking van analgetische anesthetica op het hart.

Niet gebruiken in combinatie met vluchtige anesthetica gebaseerd op cyclopropan of halothaan omdat zij de cardiale gevoeligheid voor adrenaline (een sympathicomimeticum) versterken en een dysritmie veroorzaken.

Als gevolg van deze interacties, kan de dierenarts de dosering aanpassen en dient hij of zij de effecten op het dier goed te monitoren.

Niet toedienen samen met andere sympathicomimetica aangezien dit kan resulteren in verhoogde toxiciteit.

Hypertensie kan ontstaan als adrenaline gelijktijdig wordt gebruikt met oxytocine agonisten.

Een verhoogd risico op hartritmestoornissen kan ontstaan als adrenaline gelijktijdig wordt gebruikt met hartglycosiden (zoals digoxine).

Bepaalde antihistaminica (zoals chloorfenamine) kunnen de effecten van adrenaline versterken.

4.9. Dosering en toedieningsweg

Voor subcutaan en perineuraal gebruik.

Lokale anesthesie of door infiltratie: injecteer in de subcutis of rondom het betrokken gebied.

2,5-10 ml van het diergeneesmiddel/dier (overeenkomend met 100-400 mg Procaïne hydrochloride + 0,09-0,36 mg Adrenalinetartraat).

Perineurale anesthesie: injecteer vlakbij de tak van de zenuw.

5-10 ml van het diergeneesmiddel/dier (overeenkomend met 200-400 mg Procaïne hydrochloride + 0,18-0,36 mg Adrenalinetartraat).

Voor blokverdoving in de onderste ledematen bij paarden moet de dosering worden verdeeld over twee of meer injectieplaatsen, afhankelijk van de dosering. Raadpleeg ook rubriek 4.5.

De rubberen stopper kan maximaal 20 keer worden aangeprikt.

4.10. Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Symptomen gerelateerd aan een overdosis komen overeen met symptomen die plaatsvinden na accidentele intravasculaire injectie zoals beschreven in rubriek 4.6.

4.11. Wachttijd(en)

Paarden, runderen en schapen:

Vlees en slachtafval: nul dagen.

Melk: nul uren.

Varkens:

Vlees en slachtafval: nul dagen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Anesthetica, lokaal, procaïne, combinaties.

ATCvet-code: QN01BA52

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Procaïne

Procaïne is een synthetisch lokaal anestheticum die tot de estergroep behoort.

Het is een ester van p-aminobenzoëzuur wat als het lipofiele deel van dit molecuul wordt gezien. Procaïne heeft een stabiliserend effect op het membraan, dat wil zeggen, het reduceert de permeabiliteit van het membraan van de zenuwcellen zodat de diffusie van natrium en kalium ionen wordt voorkomen. Op deze wijze is er geen actiepotentieel en wordt de prikkelgeleiding verhinderd. Deze vermindering leidt tot een lokale anesthesie die omkeerbaar is. Zenuwvezels laten verschillende gevoeligheid voor lokale anesthetica zien. Dit is afhankelijk van de dikte van de myelineschede: vezels die geen myelineschede hebben zijn het meest gevoelig en vezels met een dunne laag myeline zijn sneller verdoofd dan die welke omgeven worden door een dikkere myelineschede.

Procaïne heeft een incubatietijd van 5 á 10 minuten na subcutane toediening. Procaïne heeft een korte werkingsduur (ongeveer 30 á 60 minuten); met het toevoegen van adrenaline aan de oplossing wordt de werkingsduur met 45 á 90 minuten verlengd. De snelheid waarmee de anesthesie wordt verkregen is afhankelijk van de diersoort en de leeftijd.

Naast de lokale anesthesische eigenschappen heeft procaine tevens een bloedvat verwijdende en bloeddrukverlagende werking.

Adrenaline

Adrenaline is een catecholamine met sympathicomimetische eigenschappen. Het veroorzaakt een plaatselijke vasoconstrictie welke de absorptie van procaine hydrochloride vertraagt en verlengt het anesthesisch effect van procaine. De trage absorptie van procaine verkleint de kans op systemische toxische bijwerkingen. Adrenaline heeft ook een stimulerend effect op het myocardium.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Procaine

Procaine wordt na parenterale toediening snel geresorbeerd in het bloed, vooral dankzij de vaatverwijdende eigenschappen. De absorptie is tevens afhankelijk van de doorbloeding van de injectieplaats. De duur van de werking is relatief kort als gevolg van de snelle hydrolyse door serum cholinesterase. Het toevoegen van adrenaline, dat een bloedvatvernauwende werking heeft, vertraagt de absorptie en verlengt het plaatselijke anesthesische effect.

Binding aan proteïnen is verwaarloosbaar (2%).

Procaine dringt niet makkelijk door de weefsels heen dank zij de slechte vetoplosbaarheid. Het penetreert echter het centrale zenuwstelsel en het foetusplasma.

Procaine wordt snel en bijna volledig gehydrolyseerd in p-aminobenzoënzuur en di-ethylamino-ethanol door niet-specifieke serum cholinesterase, voornamelijk aanwezig in het plasma maar ook in de microsomen van de lever en ander weefsel. P-aminobenzoënzuur, dat de werking van sulfonamiden verhindert, wordt op zijn beurt geconjugeerd, met bijvoorbeeld glucuronzuur, en via de nieren uitgescheiden. Di-ethylamino-ethanol, een actieve metaboliet, wordt afgebroken in de lever. Het metabolisme van procaine verschilt per diersoort.

De plasma halfwaardetijd van procaine is kort (60 - 90 minuten). Het wordt snel en volledig uitgescheiden via de nieren in de vorm van metabolieten. Renale klaring is afhankelijk van de pH van de urine: in geval van een zure pH is de uitscheiding via de nieren groter dan in geval van een basische pH.

Adrenaline

Adrenaline wordt na de parenterale toediening langzaam maar goed geabsorbeerd, dit als gevolg van de vasoconstrictie geïnduceerd door het bestanddeel zelf. Het wordt alleen in kleine hoeveelheden aangetroffen in het bloed omdat het snel wordt geabsorbeerd door de weefsels.

Adrenaline en de metabolieten ervan verspreiden zich zeer snel naar de verschillende organen.

Adrenaline wordt getransformeerd in inactieve metabolieten in het weefsel en in de lever door monoamine-oxidase (MAO) enzymen en catechol-O-methyltransferase (COMT).

De systemische activiteit van adrenaline is kort vanwege de snelle uitscheiding ervan, iets dat grotendeels gebeurt via de nieren in de vorm van inactieve metabolieten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Natriummetabisulfiet (E223)

Natriummethyl-p-hydroxybenzoesaat (E219)

Natriumedetaat

Natriumchloride

Zoutzuur, verdund (voor pH aanpassing)

Water voor injecties

6.2. Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

De oplossing is onverenigbaar met alkaline middelen, tanninezuur of metaalionen.

6.3. Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25 °C.

Bewaar de flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5. Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Type II injectieflacon van bruin glas, afgesloten door een type I rubberen stopper gesiliconiseerd met chloorbutyl, en een aluminium felscapsule, in een kartonnen doosje.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 flacon van 50 ml

Kartonnen doos met 1 flacon van 100 ml

Kartonnen doos met 1 flacon van 250 ml

Kartonnen doos met 10 flacons van 100 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

FATRO S.p.A.
Via Emilia, 285
40064 Ozzano Emilia (Bologna)
Italië

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 117141

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 22 maart 2016.

Datum van laatste verlenging: 24 februari 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

6 januari 2022

KANALISATIE
UDD