

## 1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Sedadex 0,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt.

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder:

<b>Virkestoff:</b>	Deksmedetomidinhydroklorid	0,5 mg
	(tilsvarende deksmedetomidin	0,42 mg)
<b>Hjelpestoffer:</b>	Metylparahydroksybenzoat (E 218)	1,6 mg
	Propylparahydroksybenzoat	0,2 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.  
Klar, fargeløs oppløsning.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

### 4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

Ikke-invasiv, lett til moderat smertefull behandling og undersøkelse, som krever tvang, sedasjon og analgesi hos hund og katt.

Ved samtidig bruk av butorphanol til dyp sedasjon og analgesi før medisinske og mindre kirurgiske prosedyrer hos hund.

Premedikasjon av hund og katt før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi.

### 4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med kardiovaskulære lidelser.

Skal ikke brukes til dyr med alvorlige systemiske lidelser eller til dyr som er døende.

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

### 4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Bruk av deksmedetomidin til valper yngre enn 16 uker og til kattunger yngre enn 12 uker er ikke undersøkt.

## 4.5 Særlige forholdsregler

### Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Dyr som behandles skal holdes varme og ved konstant temperatur både under inngrepet og oppvåkningen.

Det anbefales at dyrene fastes i 12 timer før bruk av Sedadex. Vann kan gis.

Etter behandlingen skal hunden eller katten ikke gis vann eller mat før den er i stand til å svelge.

Uklarheter i hornhinnen kan oppstå under sedasjon. Øynene bør beskyttes med en egnet øyesalve eller øyedråper.

Brukes med forsiktighet til eldre dyr.

Sikkerheten til deksmedetomidin er ikke undersøkt hos avlshanner.

Nervøse, aggressive eller oppspilte dyr bør få muligheten til å roe seg før behandling igangsettes.

Det bør utføres hyppig og regelmessig monitorering av respirasjon og hjertefunksjon. Pulsoksymetri kan være til hjelp, men er ikke essensielt for adekvat monitorering. Utstyr for manuell ventilasjon skal være tilgjengelig dersom det skulle oppstå respirasjonsdepresjon eller apné ved bruk av deksmedetomidin og ketamin for å indusere anestesi hos katt. Det anbefales også å ha oksygen lett tilgjengelig dersom det mistenkes eller oppdages hypoksemi.

Syke og svekkede hunder og katter skal ikke premedikeres med deksmedetomidin før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi uten at det på forhånd er gjort en nytte-/risikovurdering.

Bruk av deksmedetomidin til premedikasjon av hund og katt reduserer betraktelig den mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi. Det er viktig å følge nøye med på effekten når induksjonsmidler gis intravenøst. Behovet for flyktige inhalasjonsanestetika til vedlikeholdsanestesi reduseres også.

### Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Deksmedetomidin er et sedativt og søvninduserende legemiddel. Utvis forsiktighet for å unngå egeninjeksjon. Ved utilsiktet inntak eller egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget. IKKE KJØR BIL, da sedasjon og endringer i blodtrykk kan forekomme.

Dersom gravide kvinner skal håndtere produktet, skal det tas spesielle hensyn for å unngå egeninjeksjon pga. at uterine kontraksjoner og blodtrykksfall hos fosteret kan forekomme etter utilsiktet systemisk eksponering.

Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner; bruk av vanntette hansker er å anbefale. Ved hud- eller slimhinnekontakt, skal det affiserte området skylles så fort som mulig med store mengder vann, og tilsølte klesplagg som er i kontakt med kroppen fjernes. Ved kontakt med øyne skal det skylles med rikelig mengde rent vann. Om det oppstår symptomer, skal lege kontaktes for råd.

Personer med kjent overfølsomhet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene bør håndtere veterinærpreparatet med forsiktighet.

Til legen: Sedadex er en  $\alpha_2$ -adrenoseptor-agonist. Absorpsjon kan gi kliniske symptomer som inkluderer doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrehet og hyperglykemi.

Ventrikulære arytmier er også blitt rapportert. Respiratoriske og hemodynamiske symptomer skal behandles symptomatisk. Den spesifikke  $\alpha_2$ -adrenoseptor-antagonisten, atipamezol, som er godkjent til bruk hos dyr, er kun brukt eksperimentelt hos mennesker for å motvirke effekter fremkalt av deksmedetomidin.

#### 4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

##### Bivirkninger hos hunder og katter

Enkeltstående tilfeller av lungeødem er rapportert.

Uklarheter i hornhinnen kan forekomme under sedasjon (se også pkt. 4.5).

På grunn av den  $\alpha_2$ -adrenerge aktiviteten forårsaker deksmedetomidin en reduksjon av hjertefrekvensen og kroppstemperaturen, noe som er svært sjeldent rapportert i spontane rapporter.

Bradypné er svært sjeldent rapportert i spontane rapporter.

Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.

På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning til tross for opprettholdt normal arteriell oksygenering, kan slimhinnene være bleke og/eller blåaktige. Bleke slimhinner er svært sjeldent rapportert i spontane rapporter.

Oppkast er svært sjeldent rapportert i spontane rapporter. Oppkast kan forekomme 5–10 minutter etter injeksjon. Noen hunder og katter kan også kaste opp under oppvåkningen.

Muskelskjelvinger under sedasjon er svært sjeldent rapportert i spontane rapporter.

Når deksmedetomidin og butorphanol brukes samtidig hos hund, kan det forekomme bradypné, tachypné, uregelmessig respirasjonsmønster (20–30 sek. apné etterfulgt av flere raske innåndinger), hypoksemi, muskeltrekninger eller skjelving eller "padling", eksitasjon, hypersalivasjon, brekninger, oppkast, urinering, huderytem, plutselig oppvåkning eller forlenget sedasjon. Brady- og tachyarytmier som kan omfatte uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II, sinusarrest eller -pause, samt atrielle, supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser, er rapportert.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon av hund, kan bradypne, tachypne og oppkast forekomme. Brady- og tachyarytmier inkludert uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II og sinusarrest, er rapportert. Supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser, sinuspause og AV-blokk grad III kan opptre i sjeldne tilfeller.

Når deksmedetomidin og ketamin brukes etter hverandre, med 10 minutters mellomrom, kan det i enkelte tilfeller oppstå AV-blokk eller ekstrasystoler hos katt. Bradypné, uregelmessig respirasjonsmønster, hypoventilasjon, apné, oppkast, hypotermi og nervøsitet er også rapportert ved slik bruk. Hypoksemi ble rapportert som vanlig i kliniske forsøk, spesielt i de første 15 minuttene av en deksmedetomidin-ketaminanestesi.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon av katt, kan oppkast, gulping, bleke slimhinner og lav kroppstemperatur forekomme. En intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg (fulgt av ketamin eller propofol) gir ofte sinusbradykardi og sinusarytmi, noen ganger AV-blokk grad I og bare unntaksvis supraventrikulær prematur depolarisering, atrial bigemini, sinuspauser, AV-blokk grad II eller erstatningsslag/erstatningsrytmer.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- Svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- Vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- Mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- Sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)

- Svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

#### **4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging**

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving hos målartene er ikke klarlagt. Bruk av produktet under drektighet og diegiving anbefales derfor ikke.

#### **4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Samtidig bruk av andre preparater som nedsetter sentralnervesystemets funksjoner forventes å forsterke virkningene av deksmedetomidin, og derfor bør en egnet dosejustering foretas. Antikolinergika bør brukes med forsiktighet sammen med deksmedetomidin.

Administrering av atipamezol etter deksmedetomidin reverserer effekten raskt, og forkorter dermed oppvåkingsperioden. Hunder og katter er normalt våkne og kan stå på bena innen 15 minutter.

Katt: Etter administrering av 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt intramuskulært samtidig med 5 mg ketamin per kg kroppsvekt, ble maksimumskonsentrasjonen av deksmedetomidin fordoblet uten at  $T_{max}$  ble endret. Den gjennomsnittlige halveringstiden for eliminasjon av deksmedetomidin økte til 1,6 timer og den totale eksponeringen (AUC) økte med 50 %.

En dose på 10 mg ketamin per kg kroppsvekt gitt samtidig med 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt kan gi tachycardi.

Atipamezol reverserer ikke virkningen av ketamin.

#### **4.9 Dosering og tilførselsvei**

Veterinærpreparatet er beregnet til:

- Hund: intravenøs eller intramuskulær bruk.
- Katt: intramuskulær bruk.

Veterinærpreparatet er ikke ment for gjentatte injeksjoner.

Deksmedetomidin, butorphanol og/eller ketamin har vist seg som farmasøytisk kompatible, og kan blandes i samme sprøyte.

Følgende dosering anbefales:

##### Hund:

Deksmedetomidin-dosene er basert på kroppens overflateareal:

For ikke-invasive, milde til moderate smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever tvang, sedasjon og analgesi:

Intravenøst: opptil 375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

Intramuskulært: opptil 500 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

I kombinasjon med butorphanol (0,1 mg/kg) for dyp sedasjon og analgesi, er den intramuskulære dosen av deksmedetomidin 300 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

Premedikasjonsdosen av deksmedetomidin er 125–375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate, administrert 20 minutter i forkant av induksjon før inngrep som krever anestesi. Doseringen tilpasses

typen kirurgi, inngrepets varighet og pasientens temperament.

Kombinert bruk av deksmedetomidin og butorphanol fører til sedasjon og analgesi i løpet av 15 minutter. Sterkest sedativ og analgetisk effekt oppnås i løpet av 30 minutter etter administrering. Sedasjonen varer i minst 120 minutter og analgesien i minst 90 minutter etter administrering. Spontan oppvåkning skjer i løpet av tre timer.

Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol og thiopental redusert med henholdsvis 30 % og 60 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller vedlikehold bør gis til den ønskede kliniske effekten oppnås. I en klinisk undersøkelse bidro deksmedetomidin til postoperativ analgesi i 0,5 til 4 timer. Denne varigheten er imidlertid avhengig av en rekke variabler, og ytterligere analgesi bør administreres ut fra en klinisk vurdering.

Tilsvarende doser basert på kroppsvekt vises i tabellene nedenfor. Det anbefales å bruke en passende gradert sprøyte for å sikre presis dosering ved administrering av små mengder.

<b>For ikke-invasive, mildt til moderat smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever tvang, sedasjon og analgesi og til premedikasjon</b>						
<b>Hund Vekt (kg)</b>	<b>Deksmedetomidin 125 mikrogram/m<sup>2</sup></b>		<b>Deksmedetomidin 375 mikrogram/m<sup>2</sup></b>		<b>Deksmedetomidin 500 mikrogram/m<sup>2</sup>*</b>	
	<b>(mikrog./kg)</b>	<b>(ml)</b>	<b>(mikrog./kg)</b>	<b>(ml)</b>	<b>(mikrog./kg)</b>	<b>(ml)</b>
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3,1-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4,1-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5,1-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10,1-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13,1-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15,1-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20,1-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25,1-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30,1-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33,1-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37,1-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45,1-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50,1-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55,1-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60,1-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65,1-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70,1-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

\* kun i.m.

<b>Til dyp sedasjon og analgesi med butorphanol</b>		
<b>Hund Vekt (kg)</b>	<b>Deksmedetomidin 300 mikrogram/m<sup>2</sup> intramuskulært</b>	
	<b>(mikrog./kg)</b>	<b>(ml)</b>
2-3	24	0,12
3,1-4	23	0,16

4,1–5	22,2	0,2
5,1–10	16,7	0,25
10,1–13	13	0,3
13,1–15	12,5	0,35
15,1–20	11,4	0,4
20,1–25	11,1	0,5
25,1–30	10	0,55
30,1–33	9,5	0,6
33,1–37	9,3	0,65
37,1–45	8,5	0,7
45,1–50	8,4	0,8
50,1–55	8,1	0,85
55,1–60	7,8	0,9
60,1–65	7,6	0,95
65,1–70	7,4	1
70,1–80	7,3	1,1
>80	7	1,2

#### Katt:

Doseringen til katt er 40 mikrogram deksmedetomidinhydroklorid per kg kroppsvekt, som tilsvarer et dosevolum på 0,08 ml Sedadex per kg kroppsvekt når det brukes i forbindelse med ikke-invasive, lett til moderat smertefulle behandlinger som krever tvang, sedasjon og analgesi.

Samme dosering brukes når deksmedetomidin gis som premedikasjon til katt. Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol redusert med 50 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller vedlikehold av anestesi bør gis til den ønskede effekten oppnås.

Anestesi med ketamin i doseringen 5 mg ketamin per kg kroppsvekt eller propofol intravenøst etter effekt kan innledes 10 minutter etter at premedikasjonen er gitt.

Dosering til katter vises i tabellen nedenfor.

<b>Katt Vekt (kg)</b>	<b>Deksmedetomidin 40 mikrogram/kg intramuskulært</b>	
	<b>(mikrog./kg)</b>	<b>(ml)</b>
1–2	40	0,1
2,1–3	40	0,2
3,1–4	40	0,3
4,1–6	40	0,4
6,1–7	40	0,5
7,1–8	40	0,6
8,1–10	40	0,7

#### Hund og katt:

Forventet sedativ og analgetisk virkning oppnås innen 15 minutter etter administrering, og opprettholdes i opptil 60 minutter etter administrering. Sedasjonen kan reverseres med atipamezol (se pkt. 4.10).

Atipamezol må ikke gis før tidligst 30 minutter etter at det er gitt ketamin.

#### **4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig**

#### Hund:

Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er den passende dosen atipamezol 10 ganger startdosen for deksmedetomidin (mikrogram/kg kroppsvekt eller mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate). Doseringsvolumet av atipamezol ved en konsentrasjon på 5 mg/ml tilsvarer doseringsvolumet av Sedadex 0,5 mg/ml som ble gitt til hunden, uavhengig av administrasjonsveien for Sedadex.

#### Katt:

Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er aktuell antagonist atipamezol, administrert ved intramuskulær injeksjon i følgende doser: 5 ganger startdosen deksmedetomidin i mikrogram/kg kroppsvekt. Doseringsvolumet av atipamezol 5 mg/ml tilsvarer halvparten av mengden Sedadex 0,5 mg/ml som ble gitt til katten.

Etter overdosering med en dose deksmedetomidin (3 ganger anbefalt dose) gitt sammen med 15 mg ketamin per kg kan anbefalt dose atipamezol administreres for å reversere effektene av deksmedetomidin.

### **4.11 Tilbakeholdelsestid(er)**

Ikke relevant.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

Farmakoterapeutisk gruppe: psykoleptika, hypnotika og sedativer  
ATCvet-kode: QN05CM18.

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Den aktive substansen i Sedadex er deksmedetomidin, som gir sedasjon og analgesi hos hunder og katter. Varigheten og dybden av sedasjonen og analgesien er doseavhengig. Ved maksimal effekt er dyret avslappet, liggende og reagerer ikke på ytre stimuli.

Deksmedetomidin er en potent og selektiv  $\alpha_2$ -adrenoseptoragonist, som hemmer utskillelsen av noradrenalin fra noradrenerge nevroner. Sympatisk neurotransmisjon hindres, og bevissthetsnivået reduseres. Redusert hjertefrekvens og midlertidig AV-blokk kan observeres etter administrasjon av deksmedetomidin. Blodtrykket reduseres til normalt nivå eller lavere etter en innledende økning. Respirasjonsfrekvensen kan noen ganger reduseres. Deksmetomidin fremkaller også en rekke andre  $\alpha_2$ -adrenoseptor-medierte effekter, som omfatter piloereksjon, svekkelse av motorikk og sekresjonsfunksjoner i mage/tarmkanalen, diurese og hyperglykemi.

En liten temperaturreduksjon kan forekomme.

### **5.2 Farmakokinetiske opplysninger**

Deksmedetomidin er en lipofil forbindelse og absorberes godt etter intramuskulær administrasjon. Deksmetomidin distribueres raskt i kroppen, og trenger også gjennom blod-hjerne-barrieren uten problemer. Ifølge studier utført på rotter, er maksimal konsentrasjon i sentralnervesystemet mange ganger større enn tilsvarende konsentrasjon i plasma. I blod bindes deksmedetomidin hovedsakelig til plasmaproteiner (>90 %).

Hund: 0,6 timer etter en intramuskulær dose på 50 mikrogram/kg oppnås en maksimal konsentrasjon i plasma på ca. 12 nanogram/ml. Deksmetomidins biotilgjengelighet er 60 %, og tilsynelatende distribusjonsvolum ( $V_d$ ) er 0,9 l/kg. Halveringstiden for eliminering ( $t_{1/2}$ ) er 40–50 minutter.

Sentrale biotransformasjoner hos hunder omfatter hydroksylering, konjugasjon med glukuronsyre og N-metylering i leveren. Alle kjente metabolitter mangler farmakologisk aktivitet. Metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen og i mindre grad i faeces. Deksmetomidin har høy clearance, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når deksmetomidin gis sammen med andre legemidler som påvirker blodomløpet i leveren.

Katt: Etter en intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg er  $C_{max}$  17 ng/ml. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ca. 0,24 t etter intramuskulær administrasjon. Tilsynelatende distribusjonsvolum ( $V_d$ ) er 2,2 l/kg og halveringstiden ( $t_{1/2}$ ) er én time.

Biotransformasjon hos katt skjer ved hydroksylering i leveren. Metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen (51 % av dosen) og i mindre grad i faeces. Som hos hunder har deksmetomidin høy clearance hos katter, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når deksmetomidin gis sammen med andre legemidler som påvirker blodomløpet i leveren.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Liste over hjelpestoffer**

Metylparahydroksybenzoat (E 218)  
Propylparahydroksybenzoat  
Natriumklorid  
Natriumhydroksid (E 524) (for justering av pH)  
Saltsyre (E507) (for justering av pH)  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Relevante uforlikeligheter**

Ingen kjente.

Deksmetomidin er kompatibel med butorfanol og ketamin i samme sprøyte i minst to timer.

### **6.3 Holdbarhet**

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 56 dager.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Indre emballasje, type og sammensetning**

Pappeske med fargeløst hetteglass i glass (Type I) på 10 ml med brombutylgummikork og aluminiumslokk.

Pakningsstørrelse: 1 hetteglass.

### **6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater**



Ubrukt legemiddel og legemiddelrester skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

#### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

Le Vet Beheer B.V.  
Wilgenweg 7  
3421 TV Oudewater  
Nederland

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)**

EU/2/16/198/002

#### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 12/08/2016  
Dato for siste fornyelse: {DD/MM/ÅÅÅÅ}

#### **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette veterinærpreparatet finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret <http://www.ema.europa.eu/>.

#### **FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK**

Ikke relevant.