1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Dexdomitor 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning**.**

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoffer:
0,1 mg deksmedetomidinhydroklorid tilsvarende 0,08 mg deksmedetomidin.

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Metylparahydroksybenzoat (E 218)	2,0 mg
Propylparahydroksybenzoat (E 216)	0,2 mg
Natriumklorid	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs oppløsning.

3. KLINISKE OPPLYSNINGER

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

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

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

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

3.3 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 overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

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

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

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 Dexdomitor. 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 forekomme under sedasjon. Øynene bør beskyttes med en egnet øyesalve eller øyedråper.

Brukes med forsiktighet til eldre dyr.

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

Hyppig og regelmessig monitorering av respirasjon og hjertefunksjon anbefales. Pulsoksymetri kan være til hjelp, men er ikke essensielt for en god overvåkning.
Utstyr for manuell ventilasjon skal være tilgjengelig dersom det skulle oppstå respirasjonsdepresjon eller apnè 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 vedlikehold 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 preparatet

Ved utilsiktet inntak eller selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. IKKE KJØR BIL, da sedasjon og endringer i blodtrykk kan forekomme.

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 med kroppskontakt fjernes. Ved kontakt med øyne skal det skylles med rikelig mengde rent vann. Om det oppstår symptomer skal lege kontaktes for råd.

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

Til legen:
Dexdomitor er en α_2-adrenoseptoragonist. Absorpsjon kan gi kliniske symptomer, som inkluderer doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrhet og hyperglykemi. Ventrikulære arytmier er også blitt rapportert. Respiratoriske og hemodynamiske symptomer skal behandles symptomatisk. Den spesifikke α_2-adrenoseptorantagonisten, atipamezol, som er godkjent til bruk hos dyr, er kun brukt eksperimentelt hos mennesker for å motvirke effekter fremkalt av deksmedetomidin.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene bør håndtere preparatet med forsiktighet.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Bradykardi Cyanotiske slimhinner[2] Bleke slimhinner[2]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Arytmi[1]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Lungeødem
Ubestemt frekvens (kan ikke estimeres ut fra tilgjengelig data):	Eksitasjon[1] Hjerteblokk[1] Hypertensjon[3] Hypotensjon[3] Premature ventrikkelkontraksjoner[1] Supraventrikulær og nodal arytmi[1] Hypersalivasjon[1] Brekninger[1] Oppkast[4] Uklarheter i cornea Muskelskjelvinger Forlenget sedasjon[1] Bradypné[1,5] Nedsatt oksygenmetning[1] Nedsatt respirasjonfrekvens Uregelmessig respirasjonsmønster[1] Takypné[1,5] Erytem[1] Nedsatt kroppstemperatur Urinering[1]

[1]Når deksmedetomidin og butorfanol brukes samtidig.
[2]På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning, til tross for opprettholdt normal arteriell oksygenering.
[3]Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.
[4]Kan forekomme 5-10 minutter etter injeksjon. Noen hunder kan også kaste opp under oppvåkningen.
[5]Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon.

Når deksmedetomidin og butorfanol brukes samtidig hos hund, har brady- og takyarytmier vært rapportert. Disse kan omfatte uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II, sinusarrest eller -pause, samt atrielle, supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon har brady- og takyarytmier vært rapportert og omfatter uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II og sinusarrest. Supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser, sinuspause og AV-blokk grad III kan opptre i sjeldne tilfeller.

Katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Arytmi[1] Bradykardi Hjerteblokk[2] Oppkast[3] Bleke slimhinner[4] Cyanotiske slimhinner[4]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Supraventrikulær og nodal arytmi[1] Brekninger[1] Nedsatt oksygenmetning[2] Hypotermi[2]
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Apné[2]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Lungeødem
Ubestemt frekvens (kan ikke estimeres ut fra tilgjengelig data):	Ekstrasystole[2] Hypertensjon[5] Hypotensjon[5] Uklarheter i cornea Muskelskjelvinger Bradypné[2] Nedsatt respirasjonfrekvens Hypoventilasjon[2] Uregelmessig respirasjonsmønster[2] Agitasjon[2]

[1]Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon.
[2]Når deksmedetomidin og ketamin gis etter hverandre.
[3]Kan forekomme 5-10 minutter etter injeksjon. Noen katter kan også kaste opp under oppvåkningen.
[4]På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning, til tross for opprettholdt normal arteriell oksygenering.
[5]Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.

En intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg (etterfulgt 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 ekstraslag/ekstrarytmer.

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

Drektighet og diegivning:
Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegivning er ikke klarlagt. Bruk til drektige og diegivende dyr er derfor ikke anbefalt.

Fertilitet:
Sikkerheten til deksmedetomidin er ikke undersøkt hos avlshanner.

3.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjoner

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

Administrering av atipamezole etter deksmedetomidin reverserer effekten raskt, og forkorter dermed oppvåkningsperioden. 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 takykardi.

For informasjon om bivirkninger, se punkt 3.6 Bivirkninger.

For informasjon om sikkerhet hos pasientene i tilfeller av overdosering, se punkt 3.10 Overdosering.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Preparatet er beregnet til:

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

Preparatet er ikke ment for gjentatte injeksjoner.

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

Følgende dosering anbefales:

HUND:

Deksmedetomidindosene er basert på kroppens overflateareal:

Intravenøst: opp til 375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.
Intramuskulært: opp til 500 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

I kombinasjon med butorfanol (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.

Samtidig bruk av deksmedetomidin og butorfanol fører til sedasjon og analgesi i løpet av 15 minutter etter administrering. 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 den 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.

Hund vekt	**Deksmedetomidin 125 mikrogram/m²**		**Deksmedetomidin 375 mikrogram/m²**		**Deksmedetomidin 500 mikrogram/m²**	
(kg)	**(mikrog./kg)**	**(ml)**	**(mikrog./kg)**	**(ml)**	**(mikrog./kg)**	**(ml)**
2-3	9,4	0,2	28,1	0,6	40	0,75
3,1-4	8,3	0,25	25	0,85	35	1
4,1-5	7,7	0,35	23	1	30	1,5
5,1-10	6,5	0,5	19,6	1,45	25	2
10,1-13	5,6	0,65	16,8	1,9		
13,1-15	5,2	0,75				
15,1-20	4,9	0,85				

Til dyp sedasjon og analgesi med butorfanol		
Hund vekt	**Deksmedetomidin 300 mikrogram/m² intramuskulært**	
(kg)	**(mikrog./kg)**	**(ml)**
2-3	24	0,6
3,1-4	23	0,8
4,1-5	22,2	1
5,1-10	16,7	1,25
10,1-13	13	1,5
13,1-15	12,5	1,75

For tyngre hunder brukes Dexdomitor 0,5 mg/ml og tilhørende doseringstabeller.

KATT:

Doseringen til katt er 40 mikrogram deksmedetomidin hydroklorid per kg kroppsvekt, som tilsvarer et doseringsvolum på 0,4 ml Dexdomitor 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 den 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 til induksjon eller vedlikehold av anestesi skal gis etter effekt.

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.

Katt vekt	**Deksmedetomidin 40 mikrogram/kg intramuskulært**	
(kg)	**(mikrog./kg)**	**(ml)**
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

For tyngre katter brukes Dexdomitor 0,5 mg/ml og tilhørende doseringstabell.

Forventet sedativ og analgetisk virkning oppnås innen 15 minutter etter administrering, og opprettholdes i opp til 60 minutter etter administrering. Sedasjonen kan reverseres med atipamezol. Atipamezol må ikke gis før tidligst 30 minutter etter at det er gitt ketamin.

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

Hund:
Ved overdosering, 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 er en femdel (1/5) av doseringsvolumet av Dexdomitor 0,1 mg/ml som ble gitt til hunden, uavhengig av administrasjonsmåten for Dexdomitor.

Katt:
Ved overdosering, 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.
Etter overdosering med tredobbel dose deksmedetomidin gitt sammen med 15 mg ketamin per kg kan anbefalt dose atipamezol administreres for å reversere effektene av deksmedetomidin. Ved høy serumkonsentrasjon av deksmedetomidin øker ikke sedasjonen selv om analgesinivået øker ved ytterligere doseøkninger. Doseringsvolumet av atipamezol 5 mg/ml tilsvarer en tidel (1/10) av mengden Dexdomitor 0,1 mg/ml som ble gitt til katten.

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

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN05CM18.

4.2 Farmakodynamikk

Virkestoffet i Dexdomitor 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 α_2-adrenoseptoragonist, som hemmer utskillelsen av noradrenalin fra noradrenerge nevroner. Sympatisk nevrotransmisjon 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. Deksmedetomidin fremkaller også en rekke andre α_2-adrenoseptor-medierte effekter, som omfatter piloereksjon, svekkelse av motorikk og sekresjonsfunksjoner i mage/tarmkanalen, diurese og hyperglykemi.

En liten temperaturreduksjon kan forekomme.

4.3 Farmakokinetikk

Deksmedetomidin er en lipofil forbindelse og absorberes godt etter intramuskulær administrasjon. Deksmedetomidin 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. Deksmedetomidins biotilgjengelighet er 60 %, og tilsynelatende distribusjonsvolum (Vd) er 0,9 l/kg. Halveringstiden for eliminering ($t_{½}$) er 40–50 minutter.

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

Katt:
Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ca. 0,24 t etter intramuskulær administrasjon. Etter en intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg er C_{max} 17 nanogram/ml. Tilsynelatende distribusjonsvolum (Vd) er 2,2 l/kg og halveringstiden ($t_{½}$) 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 hund har deksmedetomidin høy clearance hos katt, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når deksmedetomidin gis sammen med andre legemidler som påvirker blodomløpet i leveren.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.
Dexdomitor er kompatibel med butorfanol og ketamin i samme sprøyte i minst to timer.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 3 måneder ved 25 ºC

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Type I hetteglass som inneholder 15 ml oppløsning til injeksjon med en brombutyl gummikork og aluminiumshette.

Pakningsstørrelse:
Kartong med 1 hetteglass
Kartong med 10 hetteglass