

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

DEXDOMITOR 0,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Virkestoff: 1 ml inneholder 0,5 mg dexmedetomidinhydroklorid tilsvarende 0,42 mg dexmedetomidin.

Hjelpestoffer: Metylparahydroksybenzoat (E 218) 1,6 mg/ml
Propylparahydroksybenzoat (E 216) 0,2 mg/ml

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 vedlikehold 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 hver enkelt mållart

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

Sikkerheten til dexmedetomidin er ikke undersøkt hos avlshanner.

Hos katter kan uklarheter i hornhinnen forekomme under sedasjon. Øynene bør beskyttes med en egnet øyesalve eller øyedråper.

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 Dexdomitor. Vann kan gis.

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

Brukes med forsiktighet til eldre dyr.

Øynene bør beskyttes med en egnet øyesalve eller øyedråper.

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 dexmedetomidin 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 dexmedetomidin før induksjon og vedlikehold av generell anestesi uten at det på forhånd er gjort en nytte-/ risikovurdering.

Bruk av dexmedetomidin 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

Ved utilsiktet inntak eller egeninjeksjon, 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 produktet, skal det tas spesielle hensyn for å unngå egeninjeksjon pga. at uterine kontraksjoner og blodtrykksfall hos fosteret kan forekomme etter utilsiktet systemisk eksponering.

Råd til leger: Dexdomitor er en α_2 -adrenoseptoragonist. 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 α_2 -adrenoseptorantagonisten, atipamezol, som er godkjent til bruk hos dyr, er kun brukt eksperimentelt hos mennesker for å motvirke effekter fremkalt av dexmedetomidin.

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

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

På grunn av den α_2 -adrenerge aktiviteten forårsaker dexmedetomidin en reduksjon i hjertefrekvens og kroppstemperatur.

Hos noen hunder og katter kan en reduksjon i respirasjonshyppighet forekomme. Enkeltstående tilfeller av lungeødem er rapportert. 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.

Oppkast kan forekomme 5-10 minutter etter injeksjon. Noen hunder og katter kan også kaste opp under oppvåkningen.

Muskelskjelvinger kan forekomme under sedasjon.

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

Ved bruk av ketamin, gitt ca. 10 min. etter dexmedetomidin, kan man noen ganger hos katt oppleve AV-blokk eller ekstrasystole. Det kan også forventes tilfeller av bradypnè, uregelmessig respirasjonsmønster, hypoventilasjon og apnè. I kliniske forsøk har hypoksemi vært vanlig, spesielt i de første 15 minuttene av en dexmedetomidin- / ketaminanestesi. Oppkast, hypotermi og nervøsitet er også blitt rapportert ved slik bruk.

Når dexmedetomidin og butorphanol brukes samtidig hos hund, kan det forekomme bradypnè, takypnè, uregelmessig respirasjonsmønster (20-30 sek. apnè etterfulgt av flere raske innåndninger), hypoksemi, muskeltrekninger eller skjelving eller "padling", eksitasjon, hypersalivasjon, brekninger, oppkast, urinering, huderytem, plutselig oppvåkning eller forlenget sedasjon. Brady- og tachyarytmier har vært rapportert. Disse kan omfatte uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II, sinusarrest eller -pause, samt atrielle, supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser.

Når dexmedetomidin brukes til premedikasjon av hund, kan bradypnè, tachypnè og oppkast forekomme. Brady- og tachyarytmier har 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.

Når dexmedetomidin 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 sinusbradycardi og sinusarytmi, noen ganger AV-blokk grad I og bare unntaksvis supraventrikulær prematur depolarisering, atrial bigemini, sinuspauser, AV-blokk grad II eller ekstraslag/ekstrarytmier.

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 er ikke klarlagt. Bruk til drektige og diegivende dyr er derfor ikke anbefalt.

4.8 Interaksjoner med andre legemidler og andre former for interaksjoner

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

Administrering av atipamezole etter dexmedetomidin reverserer effekten raskt, og forkorter dermed oppvåkningen. Hunder og katter er normalt våkne og kan stå på beina innen 15 minutter.

Katt:

Etter administrering av 40 mikrogram dexmedetomidin per kg kroppsvekt intramuskulært samtidig med 5 mg ketamin per kg kroppsvekt, ble maksimumskonsentrasjonen av dexmedetomidin fordoblet uten at T_{max} ble endret. Den gjennomsnittlige halveringstiden for eliminering av dexmedetomidin 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 dexmedetomidin per kg kroppsvekt kan gi tachycardi.

For informasjon om bivirkninger, se punkt 4.6 Bivirkninger.

For informasjon om sikkerhet hos pasientene i tilfeller av overdosering, se punkt 4.10 Overdosering.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Produktet er beregnet til:

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

Produktet er ikke ment for gjentatte injeksjoner.

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

Følgende dosering anbefales:

HUND:

Dexmedetomidindosene er basert på kroppens overflateareal:

Intravenøst: opp til 375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

Intramuskulært: opp til 500 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

I kombinasjon med butorphanol (0,1 mg/kg) for dyp sedasjon og analgesi, er den intramuskulære dosen av dexmedetomidin 300 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate. Premedikasjonsdosen av dexmedetomidin er 125-375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate, administrert 20 minutter i forkant av induksjon før inngrep som krever anestesi. Doseringen tilpasses typen kirurgi, inngrepet varighet og pasientens temperament.

Kombinert bruk av dexmedetomidin 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 dexmedetomidin 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 dexmedetomidin 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 (kg)	Dexmedetomidin 125 mikrogram/m ²		Dexmedetomidin 375 mikrogram/m ²		Dexmedetomidin 500 mikrogram/m ²	
	(mikrog./kg)	(ml)	(mikrog./kg)	(ml)	(mikrog./kg)	(ml)
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

Til dyp sedasjon og analgesi med butorphanol		
Hund vekt (kg)	Dexmedetomidin 300 mikrogram/m ² intramuskulært	
	(mikrog./kg)	(ml)
2-3	24	0,12
3-4	23	0,16
4-5	22,2	0,2
5-10	16,7	0,25
10-13	13	0,3
13-15	12,5	0,35
15-20	11,4	0,4
20-25	11,1	0,5
25-30	10	0,55
30-33	9,5	0,6
33-37	9,3	0,65
37-45	8,5	0,7
45-50	8,4	0,8
50-55	8,1	0,85
55-60	7,8	0,9
60-65	7,6	0,95
65-70	7,4	1
70-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

KATT:

Doseringen til katt er 40 mikrogram dexmedetomidin hydroklorid per kg kroppsvekt, som tilsvarer et dosevolum på 0,08 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 dexmedetomidin gis som premedikasjon til katt. Premedikasjon med dexmedetomidin 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 (kg)	Dexmedetomidin 40 mikrogram/kg intramuskulært	
	(mikrog./kg)	(ml)
1-2	40	0,1
2-3	40	0,2
3-4	40	0,3
4-6	40	0,4
6-7	40	0,5
7-8	40	0,6
8-10	40	0,7

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.

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

Hund: Ved overdosering, eller hvis virkningene av dexmedetomidin blir potensielt livstruende, er den passende dosen atipamezol 10 ganger startdosen for dexmedetomidin (mikrogram/kg kroppsvekt eller mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate). Doseringsvolumet av atipamezol ved en konsentrasjon på 5 mg/ml tilsvarer doseringsvolumet av Dexdomitor som ble gitt til hunden, uavhengig av administrasjonsmåten for Dexdomitor.

Katt: Ved overdosering, eller hvis virkningene av dexmedetomidin blir potensielt livstruende, er aktuell antagonist atipamezol, administrert ved intramuskulær injeksjon i følgende doser: 5 ganger startdosen dexmedetomidin i mikrogram/kg kroppsvekt.

Etter overdosering med tredobbel dose dexmedetomidin gitt sammen med 15 mg ketamin per kg kan anbefalt dose atipamezol administreres for å reversere effektene av dexmedetomidin. Ved høy serumkonsentrasjon av dexmedetomidin øker ikke sedasjonen selv om analgesinivået øker ved ytterligere doseøkninger. Dosevolumet av atipamezol 5 mg/ml tilsvarer halvparten av mengden Dexdomitor som ble gitt til katten.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: [analgetikum](#), [sedativum](#), ATCvet-kode: QN05CM18.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Den aktive substansen i Dexdomitor er dexmedetomidin, 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.

Dexmedetomidin er en potent og selektiv α_2 -adrenoseptoragonist, som hemmer utskillelsen av noradrenalin fra noradrenerge nevroner. Sympatisk neurotransmisjon hindres, og bevissthetsnivået reduseres. Redusert hjerterefreknens og midlertidig AV-blokk kan observeres etter administrasjon av dexmedetomidin. Blodtrykket reduseres til normalt nivå eller lavere etter en innledende økning. Respirasjonsfrekvensen kan noen ganger reduseres. Dexmedetomidin 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.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Dexmedetomidin er en lipofil forbindelse og absorberes godt etter intramuskulær administrasjon. Dexmedetomidin 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 dexmedetomidin 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 ng/ml. Dexmedetomidins biotilgjengelighet er 60 %, og tilsynelatende distribusjonsvolum (Vd) 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. Dexmedetomidin har høy clearance, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når dexmedetomidin 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 ng/ml. Tilsynelatende distribusjonsvolum (Vd) 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 dexmedetomidin høy clearance hos katter, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når dexmedetomidin gis sammen med andre legemidler som påvirker blodomløpet i leveren.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Metylparahydroksybenzoat (E 218)
Propylparahydroksybenzoat (E 216)

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.

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

6.3 Holdbarhet

3 år.

Holdbarhet etter anbrudd: 3 måneder ved 25° C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Ytteremballasje av kartong med 1 hetteglass (Type I) på 10 ml med en klorbutyl- eller brombutyl gummikork og aluminiumshette.

Pakningsstørrelse: 10 ml, 10 x 10 ml

6.6 Særlige forholdsregler for kassasjon av ubrukt veterinærpreparat eller av avfallsmaterialer fra bruken av slike preparater

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

7. INNEHAVER AV MARKEDFØRINGSTILLATELSE

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/02/033/001-002/NO

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 30/08/2002

Dato for siste fornyelse: 02/08/2007

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.