1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Sileo 0,1 mg/ml, munngel til hund.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml munngel inneholder:

Virkestoff:
0,1 mg deksmedetomidinhydroklorid tilsvarerende 0,09 mg deksmedetomidin

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler
Vann, renset
Propylenglykol
Hydroksypropylcellulose
Natriumlaurylsulfat
Briljantblå (E 133)
Tartrazin (E 102)
Natriumhydroksid (pH-justering)
Saltsyre (pH-justering)

Gjennomskinnelig grønn gel.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Lindring av akutt engstelse og redsel hos hund utløst av uvant lyd.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til hunder med alvorlig hjerte/karsykdom.
Skal ikke brukes til hunder med alvorlig systemisk sykdom (gradert som ASA III-IV), som f.eks. terminal nyre- eller leversvikt.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke brukes til hunder som fortsatt er tydelig sedert etter tidligere behandling.

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:

Dersom gelen svelges vil den ikke ha noen virkning. Hunden bør derfor ikke få mat eller godbiter de første 15 minuttene etter at gelen er administrert. Hvis gelen svelges kan det, om nødvendig, gis en ny dose etter 2 timer.

Hos svært nervøse, oppspilte eller urolige hunder er nivået av katekolaminer ofte høyt. Den farmakologiske effekten av alfa-2-agonister (f.eks. deksmedetomidin) kan da være redusert.

Sikkerheten ved bruk av deksmedetomidin til valper yngre enn 16 uker og til hunder over 17 år er ikke undersøkt.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Ved utilsiktet inntak eller langvarig slimhinnekontakt, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten. Ikke kjør bil da sedasjon og blodtrykksendringer kan forekomme.

Unngå kontakt med hud, øyne og slimhinner. Bruk impermeable engangshansker ved håndtering av preparatet.

Ved utilsiktet søl på hud skal eksponert hud vaskes umiddelbart med store mengder vann. Fjern tilsølte klær. Ved utilsiktet kontakt med øyne eller munnslimhinne skal det skylles med store mengder rent vann. Hvis det oppstår symptomer, skal lege konsulteres.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor deksmedetomidin eller noen av hjelpestoffene bør unngå kontakt med preparatet.

Gravide kvinner bør unngå kontakt med preparatet. Deksmedetomidin kan gi uterine kontraksjoner og blodtrykksfall hos fosteret etter systemisk eksponering.

Råd til legen:
Virkestoffet i Sileo, deksmedetomidin, er en alfa-2-adrenoseptoragonist. Symptomer etter utilsiktet absorpsjon kan gi kliniske effekter, inkludert doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrhet og hyperglykemi. Ventrikulære arytmier er også rapportert. Siden effektene er doseavhengige er de mer uttalte hos små barn enn hos voksne personer. Respiratoriske og hemodynamiske symptomer behandles symptomatisk. Den spesifikke alfa-2-adrenoseptorantagonisten atipamezol, som er godkjent for bruk til dyr, har vært brukt eksperimentelt til mennesker for å oppheve effektene av deksmedetomidin.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Emesis Sedasjon Urininkontinens Bleke slimhinner[1]
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Engstelse Gastroenteritt Periorbitalt ødem Døsighet

[1] Forbigående bleke slimhinner på applikasjonsstedet kan sees på grunn av perifer vasokonstriksjon.

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

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegivning er ikke klarlagt.

Drektighet og diegivning
Bruk under drektighet og diegivning er ikke anbefalt.

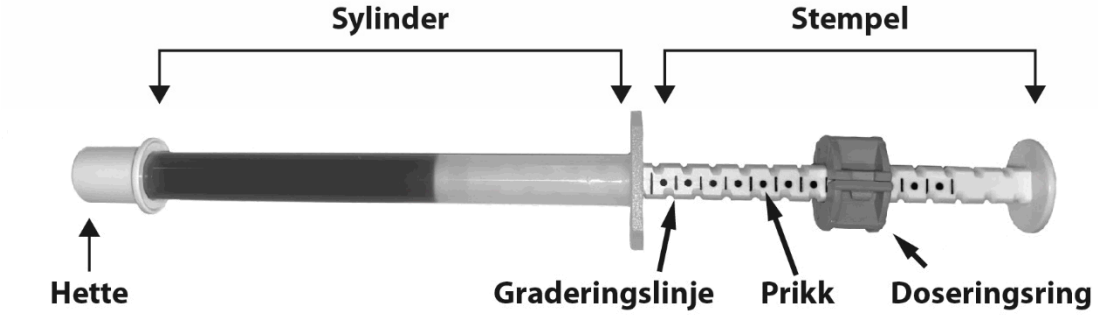
3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av andre preparater med depressiv virkning på sentralnervesystemet forventes å forsterke virkningene av deksmedetomidin. I disse tilfellene bør en passende justering av deksmedetomidindosen bli foretatt.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Til applikasjon på munnslimhinnen.

Preparatet administreres på munnslimhinnen mellom hundens kinn og tannkjøtt i en dose på 125 mikrogram/m^2. Doseringssprøyten kan levere ett eller flere enkeltvolum på 0,25 ml. Hvert enkeltvolum på 0,25 ml vises som en prikk på sprøytestempelet. Doseringstabellen viser antall prikker som skal administreres til hunder basert på kroppsvekt.



Doseringstabellen nedenfor viser dosevolumet (i antall prikker) som skal administreres til hunder i de ulike vektintervallene. Dersom dosen er mer enn 6 prikker (1,5 ml), skal halvparten av dosen gis på

den ene siden av munnhulen og den andre halvparten av dosen på den andre siden av munnhulen. Anbefalt dosering skal ikke overskrides.

Kroppsvekt (kg)	Antall prikker
2,0–5,5	1 ●
5,6–12	2 ●●
12,1–20	3 ●●●
20,1–29	4 ●●●●
29,1–39	5 ●●●●●
39,1–50	6 ●●●●●●
50,1–62,5	7 ●●●●●●●
62,6–75,5	8 ●●●●●●●●
75,6–89	9 ●●●●●●●●●
89,1–100	10 ●●●●●●●●●●

Første dose gis så fort hunden viser tegn på engstelse eller når utløsende stimuli (f.eks. torden eller fyrverkeri) starter. Typiske tegn på engstelse og frykt er pesing, skjelving, urolig vandring (flytter seg ofte, springer rundt, er urolig), søker nærhet til mennesker (klenger, gjemmer seg bak, følger etter), gjemmer seg bort (under møbler, i mørkt rom), fluktatferd, urørlighet, mat-/godbitvegring, gjør fra seg/tisser inne, sikling osv.

Hvis det som utløser frykt vedvarer og hunden igjen viser tegn til engstelse og frykt, kan en ny dose gis etter 2 timer. Behandlingen kan gjentas inntil 5 ganger.

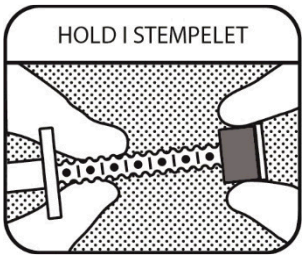
Bruksanvisning:

Gelen skal administreres av en voksen person.

KLARGJØRING AV SPRØYTEN FØR BRUK:

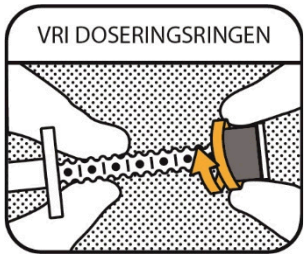


1. BRUK HANSKER
Impermeable engangshansker skal brukes ved håndtering av preparatet.



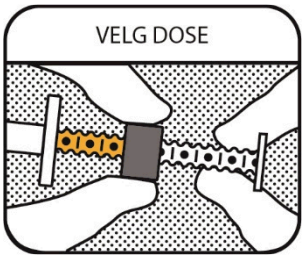
2. HOLD I STEMPELET
Hold sprøytestempelet slik at prikkene er synlige.

DOSEVALG OG PÅFØRING:



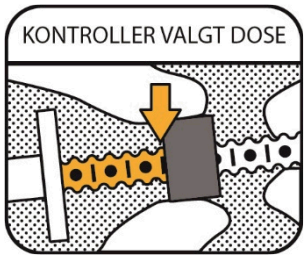
3. VRI DOSERINGSRINGEN

Hold stempelet og vri doseringsringen mot sylinderen for å velge dose i henhold til veterinærens resept. **Ikke dra i stempelet.**



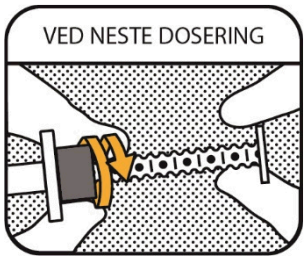
4. VELG DOSE

Plasser doseringsringen slik at den nedre kanten (nærmest sylinderen) er på linje med graderingslinjen (svart strek) og markerer korrekt antall prikker mellom sylinderen og doseringsringen.



5. KONTROLLER AT VALGT DOSE ER RIKTIG

Kontroller at du teller prikker på riktig del av stempelet (markert i gult), og at doseringsringen er på linje med graderingslinjen (markert med pil).



6. VED NESTE DOSERING

Neste gang du skal dosere Sileo fra samme sprøyte, gjenta steg «4. Velg dose» og steg «5. Kontroller at valgt dose er riktig».



7. FJERN HETTEN

Hold i sylinderen og fjern hetten ved å trekke den hardt rett utover (trekk, ikke vri), den sitter godt fast. Spar hetten slik at den kan settes tilbake senere.



8. MUNNGELEN PÅFØRES MUNNSLIMHINNEN

Plasser tuppen av sylinderen mellom hundens kinn og tannkjøtt, press ned stempelet til doseringsringen tar imot.



9. SKAL IKKE SVELGES

VIKTIG: Gelen skal ikke svelges, da har den ingen effekt.



10. TILBAKE I EMBALLASJEN

Etter bruk settes hetten på igjen og sprøyten legges tilbake i emballasjen. Det er viktig at esken lukkes ordentlig da preparatet er lysfølsomt. Pakningen oppbevares utilgjengelig for barn.
Kast hanskene.

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

Tegn på sedasjon kan forekomme hvis anbefalt dosering overskrides. Sedasjonsdybde og -varighet er doseavhengig. Dersom hunden blir sedert, skal den holdes varm.

Ved administrering av større doser enn anbefalt kan hjertefrekvensen synke. Blodtrykket synker til noe under normalnivå. Respirasjonsfrekvensen kan enkelte ganger reduseres.
Overdosering kan også gi en rekke andre alfa-2-adrenoseptormedierte effekter, som omfatter mydriasis, nedsatt motorikk og sekresjonsfunksjoner i mage/tarmkanalen, midlertidig AV-blokk, diurese og hyperglykemi. En liten temperaturreduksjon kan forekomme.

Virkningene av deksmedetomidin kan reverseres med den spesifikke antidoten atipamezol (alfa-2-adrenoseptorantagonist). Ved overdosering er den anbefalte dosen atipamezol 3 ganger (3X) dosen som er gitt av deksmedetomidinhydroklorid, regnet i mikrogram/kg kroppsvekt. Doseringsvolumet av atipamezol 5 mg/ml er en sekstendel (1/16) av doseringsvolumet som er gitt av Sileo.

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

Sileo inneholder virkestoffet deksmedetomidin (som hydrokloridsalt). Deksmedetomidin er en potent og selektiv alfa-2-adrenoseptoragonist som hemmer utskillelsen av noradrenalin (NA) fra noradrenerge nevroner, blokkerer refleksene som utløser frykt og motvirker derfor opphisselse.

Som alfa-2-adrenoseptoragonist vil deksmedetomidin endre nivåene av NA, serotonin (5-HT) og dopamin (DA) i hippocampus og frontalcortex. Dette indikerer at disse substansene også virker inn på de delene av hjernen som er involvert i å fremkalle og opprettholde komplekse engstelser. Hos gnagere vil alfa-2-agonister redusere dannelsen av NA, DA, 5-HT og forløperen 5-HTP (5-hydroksytryptofan) i frontalcortex, hippocampus, striatum og hyopothalamus. Som et resultat av dette reduseres motorisk atferd og signalisering forbundet med engstelse.

Som et resultat av at deksmedetomidin reduserer sentral noradrenerg og serotonerg nevrotransmisjon vil den være effektiv for å lindre akutt lydrelatert engstelse og redsel hos hund. I tillegg til anxiolytisk effekt har deksmedetomidin andre velkjente doseavhengige farmakologiske virkninger, som f.eks. reduksjon i hjertefrekvens og rektaltemperatur samt perifer vasokonstriksjon. Disse og andre effekter er beskrevet mer detaljert i avsnitt 3.10 om overdosering.

4.3 Farmakokinetikk

Biotilgjengeligheten av deksmedetomidin ved oral tilførsel er lav da førstepassasje-metabolismen er høy. Ingen målbare konsentrasjoner ble funnet etter tilførsel av deksmedetomidin med gastrointestinal sonde til hund. Applikasjon på munnslimhinnen øker biotilgjengeligheten ved at opptaket skjer i munnhulen hvor førstepassasje-metabolismen i leveren er lav.

Maksimal konsentrasjon oppnås ca. 0,6 timer etter administrering intramuskulært eller på munn-slimhinnen. I et farmakokinetikk studie utført på hund ble gjennomsnittlig biotilgjengelighet fra munnslimhinnen beregnet til 28 % og tilsynelatende distribusjonsvolum (V_d) er 0,9 l/kg. Deksmedetomidin har en proteinbindingsgrad på 93 %. I studier utført på rotter er det rask og omfattende distribusjon av deksmedetomidin til vev, i mange vevstyper var konsentrasjonen høyere enn i plasma. Nivået i hjernen lå fra 3 til 6 ganger høyere enn i plasma.

Deksmedetomidin utskilles gjennom biotransformasjon, hovedsakelig i lever, og har en halveringstid hos hund på mellom 0,5 og 3 timer etter administrering over munnslimhinnen. Mer enn 98 % metaboliseres, ingen kjente metabolitter har farmakologisk aktivitet. Metabolisering skjer hovedsakelig gjennom hydroksylering av en metylsubstituent med videre oksidasjon til en karboksylsyre eller O-glukuronidering av det hydroksylerte produktet. N-metylering, N-glukuronidering og oksidasjon i imidazolringen er også observert. Metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen og i mindre grad i faeces.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Ikke relevant.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje (fjerning av hetten): 4 uker.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Ferdigfylte 3 ml HDPE-sprøyter med gradering fra 0,25 ml (1 prikk) til 3 ml (12 prikker). Sprøyten har et stempel, en doseringsring og en hette som forsegling.

Hver sprøyte er pakket i en barnesikret eske.

Pakningsstørrelser: Enkeltpakning à 1 sprøyte og multipakninger à 3 (3 x 1), 5 (5 x 1), 10 (10 x 1) og 20 (20 x 1) sprøyter.
Multipakninger med 5, 10 og 20 sprøyter vil kun være tilgjengelige for veterinærer.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orion Corporation

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/15/181/001–005

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10/06/2015.

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).