

PRODUKTRESUMÉ

for

Domitor Vet., injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
6522

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Domitor Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Aktivt stof:

Medetomidinhydrochlorid 1 mg/ml

Hjælpestoffer:

Methylparahydroxybenzoat (E218) 1 mg/ml

Propylparahydroxybenzoat (E216) 0,2 mg/ml

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Kat. Hund.

4.2 Terapeutiske indikationer

Hund:

Beroligelse, sedation og analgesi i forbindelse med kliniske undersøgelser og indgreb. Dyb sedation og analgesi i kombination med butorphanol til lettere smertevoldende undersøgelser eller procedurer. Præanæstesi.

Kat:

Beroligelse, sedation og analgesi i forbindelse med kliniske undersøgelser og indgreb. Kirurgisk anæstesi i kombination med ketamin.

4.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til dyr i shock, alvorligt svækkede dyr eller dyr, der er stressede pga. ekstrem varme, kulde eller udmattelse.

Må ikke anvendes til alvorligt syge dyr med hjertefejl, respiratoriske lidelser eller nedsat lever- eller nyrefunktion.

Må ikke anvendes under drægtighed.

4.4 Særlige advarsler

Ingen.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Der bør foretages en klinisk undersøgelse af alle dyr før brug af sedativa og/eller generel anæstesi.

Før administration af Domitor Vet. tilrådes faste.

Efter behandling må dyret ikke få vand eller foder, før det er i stand til at synke normalt igen.

Efter administration af Domitor Vet. skal dyret have lov til at hvile i rolige omgivelser.

Inden administration af andre lægemidler eller påbegyndelse af et indgreb, skal sedationen have opnået sin maksimale effekt, hvilket sker efter 10-30 minutter, afhængigt af administrationsvejen.

Meget urolige eller ophidsede dyr skal have mulighed for at falde til ro inden administration af Domitor Vet. Effekten kan forbedres, hvis dyrene får mulighed for at få ro i 10-15 minutter efter injektionen.

Der skal udvises særlig forsigtighed ved behandling af meget unge eller ældre dyr.

Behandlede dyr skal holdes varme og konstant kropstemperatur opretholdes, både under indgreb og opvågning.

Under længerevarende indgreb skal der regelmæssigt administreres lubrikerende øjendråber for at holde cornea fugtig.

Inden kombinationsbehandling påbegyndes, skal dyrlægen orientere sig om kontraindikationer og advarsler i produktinformationen for de andre lægemidler.

Som følge af Domitors anæstetikum besparende effekt skal doseringen af andre sedativa, tranquilizere, narkotika og anæstetika, ved anvendelse i kombination med Domitor Vet, nedsættes betydeligt for at undgå excessiv depression af CNS.

Domitor Vet. anvendt i kombination med opioider, f.eks. butorphanol, kan forårsage respirationsdepression. Derfor tilrådes at tildele oxygen, hvis hypoxi forventes. Som følge af respirationsdepression under ketamin, propofol og tiopental anæstesi er det tilrådeligt at tildele oxygen under anæstesen og til at have ventilationsudstyr (maske, endotracheal tube) til rådighed.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

- I tilfælde af utilsigtet oral indtagelse eller selvinjektion skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen forevises lægen, men KØR IKKE I BIL da døsigthed og blodtryksændringer kan forekomme.
- Irritation, overfølsomhed, kontaktdermatit og systemiske virkninger kan ikke udelukkes efter hudkontakt.
- Undgå at huden kommer i kontakt med lægemidlet og brug impermeable handsker når produktet håndteres.
- Vask den eksponerede hud med rigelige mængder vand straks efter eksponeringen.
- Såfremt lægemidlet kommet i kontakt med øjnene vask med rigelige mængder vand. Hvis irritation fortsætter, søg lægehjælp.
- Fjern kontamineret beklædning.
- Gravide kvinder bør ikke håndtere produktet.
- OPLYSNINGER TIL LÆGER: Medetomidin er en α -adrenoreceptor agonist, hvis toxicitet kan forårsage kliniske virkninger så som sedation, respirationsdepression og coma, bradycardi og hypotension og hyperglycæmi. Ventrikulære arytmier er også beskrevet. Behandling bør være støttende med passende intensiv terapi.

4.6 Bivirkninger

Det er meget almindeligt, at blodtrykket stiger initielt efter administration og derefter falder til det normale niveau eller til lidt under det normale niveau. En stigning i blodglucosekoncentrationen er meget almindeligt forekommende.

Opkast 5-15 minutter efter injektion og muskeltremor er almindeligt forekommende hos hunde og katte; nogle katte kan få opkastninger under opvågning. Cyanose blandt hunde er almindeligt forekommende.

En smertereaktion hos katte er ualmindeligt forekommende, når lægemidlet administreres intramuskulært i kombination med ketamin.

Der er meget sjældent rapporteret om isolerede tilfælde af overfølsomhedsreaktioner, paradoksal respons (eksitation) og atrioventrikulær hjerteblok.

Dødsfald som følge af kredsløbssvigt med alvorlig lunge-, lever- eller nyrestase er rapporteret i meget sjældne tilfælde.

Bradykardi, nedsat kropstemperatur og respirationsfrekvens med eller uden forbigående apnø er rapporteret i meget sjældne tilfælde.

Tilfælde med forlænget sedation eller tilbagevendende sedation efter initial opvågning, manglende effekt, lungeødem og urineret efter behandlingen er rapporteret i meget sjældne tilfælde.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret som:

- Meget almindelig (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger i løbet af en behandling)
- Almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 100 behandlede dyr)
- Ikke almindelig (flere end 1, men færre end 10 dyr af 1.000 behandlede dyr)
- Sjælden (flere end 1, men færre end 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr)
- Meget sjælden (færre end 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder isolerede rapporter)

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Må ikke anvendes.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Medetomidin potentierer effekten af andre sedativa og anæstetika.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Standard:

Hund: 10-80 µg/kg i.v. eller i.m.

Kat: 50-150 µg/kg i.v. eller i.m. (Det tilrådes af katte faster 4-6 timer før injektionen).

Kombinationer:

Hund:

Domitor Vet. og butorphanol til sedation og analgesi:

Domitor Vet. og butorphanol kan administreres i samme eller separate sprøjter, i.m. eller i.v.

Dosering: 10-25 µg/kg afhængig af hvor dyb en sedation der ønskes, plus 0,1 mg/kg butorphanol. Kombinationen forbedrer kvaliteten og varigheden af sedation, analgesi og muskelrelaksation, når der sammenlignes med samme eller højere doser af Domitor Vet. alene. Maksimum sedation og analgesi indtræder indenfor 20 minutter.

Anæstetikabesparende effekt er meget stor hvis denne kombinerende præanæstesi anvendes, hvorfor en overdosering skal undgås med f.eks. tiopental hvor dosis må ned omkring 2 mg/kg i.v.

Bivirkninger: Bradykardi, atrioventrikulær hjerteblok, hypotermi samt respiratorisk depression.

Domitor Vet. som præmedicinering til ketamin:

Domitor Vet. kan kombineres med ketamin som anæstesi til indgreb varierende fra ikke-kirurgiske til abdominal eller ortopædisk kirurgiske indgreb med lav smerteintensitet.

Domitor Vet. og ketamin kan administreres i samme eller separate sprøjter, i.m. eller i.v., eller Domitor Vet. gives først efterfulgt af ketamin i.v. 10-15 min. senere, når Domitor Vet. har opnået fuld sedativ effekt.

Dosering: Domitor Vet. 30-40 µg/kg kombineret med ketamin 2,0-5,0 mg/kg i.v. eller i.m. Antisedan bør ikke gives tidligere end 40 min. efter ketamin injektionen for at undgå at der udvikles uønskede bivirkninger som residualeffekt af denne.

Bivirkninger: Moderat til excessiv salivation, kramper, muskelrystelser og respiratorisk depression.

Domitor Vet. som præanæstetikum til tiopental:

Domitor Vet. administreres som før tiopental og maksimal sedation bør være opnået før tiopental indgives. Maksimal sedation vil normalt være opnået indenfor 10 min. efter i.v. og 20 min. efter i.m. administration.

Dosering:

Domitor Vet.		Tiopental
$\mu\text{g/kg}$	ml/10 kg	mg/kg
10	0,1	5-7
20	0,2	3-5
30	0,4	2-3

Dosering af tiopental kan variere meget i det individuelle dyr. Ved den høje Domitor Vet.-dosis kan enkelte dyr intuberes uden brug af tiopental.

Anæsthesien kan vedligeholdes med isofluran.

Tiopental administreres langsomt som en fortyndet opløsning i.v. til effekt over en periode af 30-45 sek. Når kæberelaksationen er tilstrækkelig kan tracheal intubation foretages. Indsættelse af bevidstløshed kan være forsinket i op til 1 min. efter tiopental injektionen, hvorfor den langsomme i.v. injektion som beskrevet ovenfor er nødvendig. Opvågning kan tage fra 20-60 min.

Bivirkninger: Generelt uden bivirkninger som apnø og kardiovaskulær depression.

Domitor Vet. som præmedicinering før propofol:

Domitor Vet. administreres enten i.v. mindst 10 min. før induktion med propofol eller i.m. 20 min. før induktion med propofol for at opnå maksimal sedation. Domitor Vet. kan administreres i doser af 10, 20 eller 40 $\mu\text{g/kg}$.

Dosering:

Domitor Vet.		Propofol (induktion)
$\mu\text{g/kg}$	ml/10 kg	mg/kg
10	0,1	1,5-3,0
20	0,2	1,0-1,5
40	0,4	0,5-1,0

Induktionstiden er forøget som følge af Domitor Vet. præmedikationen, hvorfor propofol skal administreres langsomt til effekt over en periode af 30-90 sek.

Når kæberelaksationen er tilstrækkelig kan tracheal intubation foretages. Vedligeholdelsesdosis af propofol er stærkt reduceret af Domitor Vet. præmedikationen.

Infusionsdoser af 0,06-0,35 mg/kg/min. vil give stabil anæstesi af hunde, der er sederet med hhv. 40 og 10 $\mu\text{g/kg}$. Anæstesi kan også vedligeholdes med isofluran eller propofol induktion. Opvågning kan tage fra 20-60 min.

Bivirkninger: Propofol øger i nogen grad hjertefrekvensen på det sederede dyr. Forbigående apnø og bevægelse af forbenene kan forekomme under induktionen af anæsthesien.

Domitor Vet. i kombination med halotan:

Dosering:

Domitor Vet. $\mu\text{g/kg}$ i.m.	Propofol ml/kg i.v.	Tiopental ml/kg i.v.	Halotaan %
10	2,8	0	1,5
10	2,2	0	1,5
40	0	4,4	0,9-1,4
10-40	0	6,9-2,4	1,5
20-40	0	0	1,5

Bivirkninger: Samme bivirkninger som Domitor Vet. anvendt alene.

Domitor Vet. i kombination med isofluran:

<u>Dosering:</u>	Domitor Vet. µg/kg i.m.	Injektion mg/kg i.v.	Isofluran %
	10	Tiopental: 5-6	1-2
	10	Tiopental: 3-4 Butorphanol: 0,2 (i.m.)	1,2

Bivirkninger: samme bivirkninger som Domitor Vet. anvendt alene.

Kat:

Domitor Vet. i kombination med ketamin:

Dosering: Domitor Vet. og ketamin kan administreres i samme eller separate sprøjter, i.m. Ved en dosering af Domitor Vet. på 80 µg/kg kombineret med en dosering af ketamin på 5 mg/kg, vil der gennemsnitligt gå 3-4 min. før anæstesi er opnået, og kirurgisk anæstesi kan forventes at være mellem 30 og 50 min. Hvis nødvendigt kan anæstesien forlænges med en bolus injektion af 1-2 mg/kg ketamin i.v. eller med isofluran.

Bivirkninger: Hjertekredsløbs- og respirationsdepression forårsaget af Domitor Vet. - ketamin kan reverseres med Antisedan med en dosis svarende til 2,5 gange den anvendte dosis for Domitor Vet..

Hund og kat:

Alle kombinationer:

Sedationen kan ophæves med følgende doseringer af Antisedan:

- Til **hund** er doseringen beregnet i ml den samme som den for Domitor Vet. (udtrykt i µg er doseringen af Antisedan 5 gange den for Domitor Vet.).
- Til **kat** er Antisedan dosis i ml den halve af den for Domitor Vet. (udtrykt i µg er doseringen af Antisedan 2,5 gange den for Domitor Vet.).

4.10 Overdosering

Overdosering manifesterer sig hovedsageligt som forsinket opvågning. Der kan forekomme depression af respiration og kredsløb. Man bør sikre sig, at dyrets normale legemstemperatur opretholdes.

Effekten af Domitor Vet. kan modvirkes ved at bruge en specifik antidot, Antisedan. Det aktive stof i Antisedan er antipameziol, som er en α_2 -agonist. Til hund er doseringen beregnet i ml – den samme som den for Domitor Vet.. (Udtrykt i µg er doseringen af Antisedan 5 gange den for Domitor Vet.). Til kat er Antisedan dosis i ml den halve af den for Domitor Vet. (Udtrykt i µg er doseringen af Antisedan 2,5 gange den for Domitor Vet.). Idet ketamin alene kan øge risikoen for krampeanfald skal Antisedan ikke indgives tidligere end 30-40 min. efter ketamin.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ingen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk gruppe: sedativa og analgetika, ATCvet-kode: QN 05 CM 91

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Den aktive substans i Domitor Vet. er medetomidin, som er en α -2-agonist med en central hæmmende effekt på transmissionen af noradrenalin-medierende nerveimpulser. Dyrets bevidsthedsniveau sænkes og smertetærsklen øges. Medetomidins effekt er dosisafhængig: lave doser medfører mild sedation uden analgesi, medens højere doser medfører kraftig sedation og analgesi.

Medetomidin sænker hjertefrekvensen, blodtrykket og kropstemperaturen. Hunde kan udvikle AV-blok. Respirationsfrekvensen sænkes. Lokale muskulære trækninger kan forekomme hos få individer. Blodsukkerniveauet er forhøjet hos både hund og kat. Kropstemperaturen sænkes, hvis dyret behandles ved stuetemperatur eller derunder.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Medetomidin absorberes hurtigt efter intramuskulær injektion, og $t_{\max}$ varierer fra 15 til 30 min. Medetomidin distribueres hurtigt i organismen. V_d varierer mellem 2,8 l/kg og 3,6 l/kg. Proteinbindingen er 85-90%. Medetomidin oxideres i leveren, en lille del metyleres i nyrerne. De fleste metabolitter udskilles i urinen. $T_{1/2}$ er 1-2 timer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Methylparahydroxybenzoat
Propylparahydroxybenzoat
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Ingen.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke fryses.

6.5 Emballage

Hætteglas 10 ml.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Beholder og evt. restindhold tilbageleveres til apotek/leverandør eller til kommunal modtageordning.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo
Finland

Repræsentant

Orion Pharma Animal Health A/S
Ørestads Boulevard 73
2300 København S

- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
12760
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**
5. maj 1987
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
24. november 2021
- 11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE**
B