1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Dexdomitor 0,1 mg/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktive stoffer:
0,1 mg dexmedetomidinhydrochlorid, svarende til 0,08 mg dexmedetomidin.

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	**Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet**
Methyl parahydroxybenzoat (E218)	2,0 mg
Propyl parahydroxybenzoat (E216)	0,2 mg
Natriumchlorid	
Vand til injektion	

Klar, farveløs opløsning.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hund og kat.

3.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Til ikke invasive, svagt til moderat smertefulde procedurer og undersøgelser, der kræver fiksering, sedation og analgesi af hund og kat.

Dyb sedation og analgesi hos hund i kombination med butorphanol til kliniske undersøgelser og mindre kirurgiske indgreb.

Præmedicinering af hund og kat inden påbegyndelse og vedligeholdelse af generel anæstesi.

3.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes til dyr med kardiovaskulære lidelser.
Bør ikke anvendes til dyr, som lider af alvorlige systemiske lidelser eller er døende.
Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 Særlige advarsler

Anvendelse af dexmedetomidin til hvalpe under 16 uger og killinger under 12 uger er ikke blevet undersøgt.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Behandlede dyr skal under proceduren og opvågningen holdes varme og ved konstant temperatur.

Det anbefales, at dyret bliver fastet i 12 timer inden anvendelsen af dexmedetomidin. Dyret må gerne få vand.

Efter behandling bør dyret ikke tilbydes foder eller vand, før det er i stand til at synke.

Der kan forekomme cornea-uklarhed under sedation. Øjnene bør beskyttes med en passende øjensalve.

Bør anvendes med forsigtighed hos ældre dyr.

Nervøse, aggressive eller ophidsede dyr bør have mulighed for at falde til ro, før behandlingen påbegyndes.

Hyppig og regelmæssig overvågning af åndedræts- og hjertefunktion skal foretages. Pulsoximetri kan være nyttig, men er ikke nødvendig for tilstrækkelig overvågning. Udstyr til manuel ventilation skal være tilgængeligt, hvis depression af åndedrættet eller apnø skulle opstå når dexmedetomidin og ketamin gives efter hinanden til at bedøve kat. Det anbefales også at have oxygen til rådighed, hvis der skulle være tegn på eller mistanke om hypoxæmi.

Syg og svækket hund og kat skal kun præmedicineres med dexmedetomidin før påbegyndelse og vedligeholdelse af generel bedøvelse, baseret på en vurdering af risici og fordele.

Brug af dexmedetomidin til præmedicinering hos hund og kat reducerer den mængde induktionsmedicin, der er nødvendig ved induktion af anæstesi, væsentligt. Der bør udvises særlig opmærksomhed under indgivelse af intravenøs induktionsmedicin til effekt. De volatile anæstesikrav til vedligeholdelse af anæstesien reduceres også.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr

I tilfælde af uagtsom oral indtagelse eller selvinjektion skal der straks søges lægehjælp og indlægssedlen eller emballagen bør vises til lægen. KØR IKKE SELV, da sedation og ændringer i blodtryk kan forekomme.

Undgå hud-, øjen- og slimhindekontakt. Brug af tætte handsker anbefales. I tilfælde af hud- eller slimhindekontakt skal det berørte område straks vaskes med rigeligt vand, og forurenet beklædning med kontakt til huden skal fjernes. Hvis produktet kommer i kontakt med øjnene skal der renses med rigeligt vand. Søg råd hos en læge, hvis der opstår symptomer.

Gravide kvinder skal under håndtering af produktet udvise særlig forsigtighed for at undgå selvindsprøjtning, idet kontraktioner af uterus og fald i fostrets blodtryk kan opstå efter en systemisk eksponering.

Til lægen:
Dexdomitor er en α_2-adrenoceptor-agonist. Symptomerne på absorption kan omfatte: Dosisafhængig sedation, respiratorisk depression, bradykardi, hypotension, tør mund og hyperglykæmi. Ventrikulære arytmier er også rapporteret. Respiratoriske og hæmodynamiske symptomer skal behandles symptomatisk. Den specifikke α_2-adrenoceptor-antagonist, atipamezol, som er godkendt til brug hos dyr, er kun blevet anvendt eksperimentelt hos mennesker til at ophæve virkningen af dexmedetomidin-inducerede virkninger.

Personer med overfølsomhed over for veterinærlægemidlets aktive stof eller hjælpestoffer bør udvise forsigtighed i forbindelse med indgivelse af veterinærlægemidlet.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:
Ikke relevant

3.6 Bivirkninger

Hund

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Bradykardi Cyanotiske slimhinder[2] Blege slimhinder[2]
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Arytmi[1]
Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Pulmonær ødem
Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data)	Excitation[1] Hjerteblok[1] Højt blodtryk[3] Lavt blodtryk[3] Præmatur ventrikulær kontraktioner[1] Supraventrikulær og nodal arytmi[1] Hypersalivation[1] Kløgning[1] Opkast[4] Corneal uklarhed Muskel tremor Forlænget sedation[1] Bradypnø[1, 5] Hypoxæmi[1] Nedsat respirationsfrekvens Uregelmæssig vejrtrækning[1] Takypnø[1, 5] Erytem[1] Nedsat kropstemperatur Urinering[1]

[1]Når dexmedetomidin og butorphanol gives samtidig.

[2]På grund af perifer vasokonstriktion og venøs desaturation i forbindelse med normal arteriel iltning.
[3]Blodtrykket vil først stige og derefter vende tilbage til det normale eller lidt under det normale niveau.
[4]Kan forekomme 5-10 minutter efter injektion. Nogle hund kan også kaste op ved opvågning.
[5]Når dexmedetomidin anvendes som præmedikation.

Når dexmedetomidin og butorphanol anvendes samtidigt hos hund er brady- og tarkyarytmi rapporteret. Dette kan inkludere kraftig sinus-bradycardia, første og anden grad AV-blok, sinusophør eller -pause samt atriale, supraventriculare og ventrikulære præmature komplekser.

Når dexmedetomidin bruges til præmedicinering er der rapporteret om tilfælde af brady- og takyarytmi med udtalt sinusbradykardi, første- og andengrads AV-blok samt sinusstop. Der kan også i sjældne tilfælde observeres supraventrikulære og ventrikulære præmature komplekser, sinuspause og tredjegrads AV-blok.

Kat

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Arytmi[1] Bradykardi Hjerteblok[2] Opkast[3] Blege slimhinder[4] Cyanotiske slimhinder[4]
Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Supraventrikulær og nodal arytmi[1] Kløgning[1] Hypoxæmi[2] Hypotermi[2]
Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Apnø[2]
Sjælden (1 til 10 dyr ud af 10.000 behandlede dyr):	Pulmonær ødem
Hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data)	Ektrasystole[2] Højt blodtryk[5] Lavt blodtryk[5] Corneal uklarhed Muskel tremor Bradypnø[2] Nedsat respirationsfrekvens Hypoventilation[2] Uregelmæssig vejtrækning[2] Agitation[2]

[1]Når dexmedetomidin anvendes som præmedikation.
[2]Når dexmedetomidin og ketamin anvendes samtidig.
[3]Kan forekomme 5-10 minutter efter injektion. Nogle katte kan også kaste op ved opvågning.

[4] På grund af perifer vasokonstriktion og venøs desaturation i forbindelse med normal arteriel iltning.
[5]Blodtrykket vil først stige og derefter vende tilbage til det normale eller lidt under det normale niveau.

Intramuskulær administration med 40 mikrogram /kg (efterfulgt af ketamin eller propofol) resulterede hyppigt i sinusbradykardi og sinusarytmi, resulterede nogle gange i førstegrads AV-blok, mens der sjældent opstod supraventrikulære præmature depolariseringer, atrielle bigeminier, sinuspauser, andengrads AV-blok eller arytmi (*escape beats)*.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se de relevante kontaktoplysninger i indlægssedlen.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og laktation
Sikkerheden af dexmedetomidin under drægtighed og laktation er ikke fastlagt hos de dyrearter, lægemidlet er beregnet til. Derfor frarådes brug af veterinærlægemidlet under drægtighed og laktation.

Fertilitet
Sikkerheden af dexmedetomidin er ikke fastlagt hos hanner, som skal bruges til avl.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Brugen af andre centralnervesystemsedativer kan forventes at forstærke virkningerne af dexmedetomidin, og der bør derfor foretages en passende justering af dosen. Antikolinerge midler bør anvendes med forsigtighed sammen med dexmedetomidin.

Indgivelse af atipamezol efter dexmedetomidin ophæver hurtigt virkningen og forkorter på den måde opvågningstiden. Hund og kat er normalt vågen og kan stå op inden for 15 minutter.

Kat:
Efter indgivelse af 40 mikrogram dexmedetomidin/ kg legemsvægt intramuskulært samtidigt med 5 mg ketamin /kg legemsvægt til kat, fordobles maksimumkoncentrationen af dexmedetomidin, men t_{max} påvirkes ikke deraf. Middelhalveringstiden af dexmedetomidin steg til 1,6 t og den totale eksponering (AUC) blev øget med 50 %.

En dosis på 10 mg ketamin pr. kg legemsvægt kan forårsage takykardi, hvis det anvendes sammen med 40 mikrogram dexmedetomidin pr. kg legemsvægt.

Yderligere oplysninger om bivirkninger findes under afsnit 3.6: Bivirkninger.

Yderligere oplysninger om sikkerhed i tilfælde af overdosering hos de behandlede dyr findes under afsnit 3.10: Symptomer på overdosering.

3.9 Administrationsveje og dosering

Produktet er beregnet til:

- Hund: intravenøs eller intramuskulær anvendelse
- Kat: intramuskulær anvendelse

Dette veterinærlægemiddel er ikke beregnet til gentagne injektioner.

Dexdomitor, butorphanol og/eller ketamin kan blandes i den samme sprøjte, da de er vist at være pharmakologisk forenelige.

Dosering: Følgende doser anbefales:

HUND:

Dexmedetomidindoser til hund er baseret på deres legemsoverflade:

Den intravenøse dosis er: op til 375 mikrogram pr. kvadratmeter legemsoverflade
Den intramuskulære dosis er: op til 500 mikrogram pr. kvadratmeter legemsoverflade.

Ved indgivelse sammen med butorphanol (0,1 mg/kg) til dyb sedation og analgesi, er den intramuskulære dosis af dexmedetomidin 300 mikrogram pr. kvadratmeter legemsoverflade. Dosis af dexmedetomidin ved præmedicinering er 125 – 375 mikrogram pr. kvadratmeter legemsoverflade, som indgives 20 minutter inden induktion ved anæstesikrævende procedurer. Dosis bør justeres efter typen af kirurgisk indgreb, procedurens længde samt patientens temperament.

Samtidig brug af dexmedetomidin og butorphanol medfører sedation og analgesi senest 15 minutter efter indgivelse. Den sedative og analgetiske virkning topper indenfor 30 minutter efter indgivelse. Sedationen varer mindst 120 minutter efter indgivelse, analgesien i mindst 90 minutter.
Der forekommer spontan opvågning inden for tre timer.

Præmedicinering med dexmedetomidin vil nedsætte den påkrævede dosis af induktionsmidlet væsentligt samt reducere mængden af anæstesigasser der kræves til vedligeholdelse af anæstesien. I en klinisk undersøgelse blev behovet for propofol og tiopental reduceret med henholdsvis 30 % og 60 %. Alle anæstesimidler, der benyttes til induktion eller vedligeholdelse af anæstesi, bør administreres til effekt. I en klinisk undersøgelse bevirkede dexmedetomidin postoperativ analgesi i 0,5 - 4 timer. Varigheden er dog afhængig af en række variabler, og yderligere analgesi bør administreres efter klinisk skøn.

Doseringer baseret på legemsvægt angives i de følgende tabeller. Det anbefales at benytte en sprøjte med passende skalering for at sikre korrekt dosering ved administrering af små mængder.

Hund vægt	**Dexmedetomidin 125 mikrogram/m²**		**Dexmedetomidin 375 mikrogram/m²**		**Dexmedetomidin 500 mikrogram/m²**	
(kg)	**(µg/kg)**	**(ml)**	**(µg/kg)**	**(ml)**	**(µg/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 dyb sedation og analgesi med butorphanol		
Hund vægt	**Dexmedetomidin 300 mikrogram/m² intramuskulært**	
(kg)	**(µg/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

Til større hunde anvendes Dexdomitor 0,5 mg/ml og dets doseringstabeller.

KAT:

Doseringen til kat er 40 mikrogram dexmedetomidinhydrochlorid pr. kg legemsvægt, svarende til en dosisvolumen på 0,4 ml Dexdomitor pr. kg legemsvægt ved anvendelse til ikke-invasive, let til moderat smertefulde procedurer, der kræver fiksering, bedøvelse og analgesi.
Når dexmedetomidin bruges til præmedicinering hos kat, anvendes den samme dosis.
Præmedicinering med dexmedetomidin vil nedsætte den påkrævede dosis af induktionsmidlet signifikant samt reducere mængden af anæstesigasser der kræves til vedligeholdelse af anæstesien. I en klinisk undersøgelse blev behovet for propofol reduceret med 50 %. Alle anæstesimidler, der benyttes til induktion eller vedligeholdelse af anæstesi, bør administreres til effekt.

Bedøvelsen kan foretages 10 minutter efter præmedicinering via intramuskulær indsprøjtning af en ketamindosis på 5 mg/kg legemsvægt eller ved intravenøs administration af propofol til effekt.
Doseringen til kat angives i tabellen nedenfor.

Kat vægt	**Dexmedetomidin 40 mikrogram/kg intramuskulært**	
(kg)	**(µg/kg)**	**(ml)**
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Til større katte anvendes Dexdomitor 0,5 mg/ml og dets doseringstabeller.

De forventede sedative og analgesiske virkninger opnås inden for 15 minutter efter indgivelse og varer i op til 60 minutter efter indgivelse. Sedering kan ophæves med atipamezol. Atipamezol bør ikke gives de første 30 minutter efter administration af ketamin.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Hund: I tilfælde af overdosering, eller hvis virkningerne af dexmedetomidin bliver potentielt livstruende, er den relevante atipamezoldosis ti gange den anvendte initialedosis af dexmedetomidin (mikrogram pr. kg legemsvægt eller mikrogram pr. kvadratmeter legemsoverflade). Dosisvolumen af atipamezol ved en koncentration på 5 mg/ml er en femtedel (1/5) af den dosisvolumen Dexdomitor 0,1 mg/ml, som blev givet til hunden, uanset administrationsvej.

Kat: I tilfælde af overdosering, eller hvis virkningerne af dexmedetomidin bliver potentielt livstruende, er den relevante atipamezoldosis, injiceret intramuskulært, fem gange (5x) den initiale dosis dexmedetomidin i mikrogram pr. kg legemsvægt.
Dosisvolumen af atipamezol ved en koncentration på 5 mg/ml er en tiendedel (1/10) af den dosisvolumen Dexdomitor 0,1 mg/ml, som blev givet til katten.

Efter samtidig udsættelse for en tredobbelt (3x) overdosis dexmedetomidin og 15 mg ketamin pr. kg legemsvægt kan der administreres den anbefalede mængde atipamezol for at ophæve de bivirkninger, der er forårsaget af dexmedetomidinen.
Ved høje serumkoncentrationer af dexmedetomidin, øges sedationen ikke, selvom analgesiniveauet forøges med flere forøgelser af dosen.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QN05CM18.

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Dexdomitor indeholder dexmedetomidin som det aktive stof, der frembringer sedation og analgesi hos hund og kat. Varigheden og dybden af sedationen og analgesien er dosisafhængig. Ved maksimal effekt er dyret roligt, ligger ned og reagerer ikke på stimulering udefra.

Dexmedetomidin er en potent og selektiv α-$_2$-adrenoceptor-agonist, som hæmmer frigivelsen af noradrenalin fra noradrenerge neuroner. Sympatisk neurotransmission forhindres, og bevidsthedsniveauet falder. Efter indgivelse af dexmedetomidin kan der forekomme nedsat hjertefrekvens og midlertidig AV-blok. Blodtrykket stiger først og falder derefter til det normale eller lidt under det normale niveau. Respirations frekvensen kan lejlighedsvis blive nedsat. Dexmedetomidin inducerer ligeledes en række andre α-$_2$-adrenoceptor-medierede virkninger, der omfatter hårrejsning, depression af motoriske og sekretoriske funktioner i gastrointestinalkanalen, diurese og hyperglykæmi.

Der kan forekomme et mindre temperaturfald.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Som lipofilt stof absorberes dexmedetomidin godt hos både hund og kat efter intramuskulær administration. Dexmedetomidin distribueres også hurtigt i kroppen og penetrerer let blodhjernebarrieren. Ifølge forsøg med rotter er maksimumkoncentrationen i centralnervesystemet mange gange det, der svarer til den tilsvarende koncentration i plasma. I kredsløbet binder dexmedetomidin sig for det meste til hundns og katns plasmaproteiner (> 90 %).

Hund: Efter en intramuskulær dosis på 50 mikrogram/kg nås maksimumkoncentrationen i plasma på ca. 12-nanogram/ml i løbet af 0,6 timer. Biotilgængeligheden af dexmedetomidin er 60 %, og den fordelings volumen (V_d) er 0,9l/kg. Halveringstiden ($t_{½}$) for elimination er 40-50 minutter.Væsentlige biotransformationer hos hund inkluderer hydroxylering, konjugering med glukoronsyre og N-methylering i leveren. Alle kendte metabolitter er uden farmakologisk aktivitet. Metabolitterne udskilles hovedsagelig i urinen og i mindre grad i afføringen. Dexmedetomidin har en høj clearance, og eliminationen afhænger af det hepatiske blodflow. Der kan derfor forventes en forlænget eliminationshalveringstid i forbindelse med overdosering, eller hvis dexmedetomidin indgives sammen med andre lægemidler, der har indflydelse på det hepatiske kredsløb.

Kat: Den maksimale plasmakoncentration nås på ca. 0,24 timer efter intramuskulær indgivelse. Efter en 40 mikrogram/kg legemsvægt intramuskulær dosis er C_{max} 17 nanogram/ml. Fordelingsvolumet (V_d) er 2,2 l/kg, og eliminationshalveringstiden ($t_{½}$) er en time.

Biotransformation hos kat sker ved hydroxylering i leveren. Metabolitterne udskilles for det meste i urinen (51 % af dosen) og i mindre grad i afføringen. Som hos hund har dexmedetomidin en høj clearance hos kat, og eliminationen afhænger af det hepatiske blodflow. Der kan derfor forventes en forlænget eliminationshalveringstid ved overdosering, eller hvis dexmedetomidin indgives sammen med andre lægemidler, der har indflydelse på det hepatiske kredsløb.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Ingen kendte.

Dexdomitor are kompatibel med butorphanol og ketamin i samme sprøjte i mindst 2 timer.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 3 måneder ved 25ºC.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Må ikke nedfryses.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Type I hætteglas indeholdende 15 ml injektionsvæske, opløsning lukket med en bromobutylgummiprop og aluminiumhætte.

Pakningsstørrelser:
Papæske indeholdende 1 hætteglas
Papæske indeholdende 10 hætteglas

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Orion Corporation

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/2/02/033/003-004

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 30/08/2002

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen (*https://medicines.health.europa.eu/veterinary)*.