

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Dexmopet vet. 0,5 mg/ml injektionsvätska, lösning för hund och katt.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Dexmedetomidin 0,42 mg
(motsvarande 0,5 mg dexmedetomidinhydroklorid)

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Metylparahydroxybensoat (E 218)	1,60 mg
Propylparahydroxybensoat (E 216)	0,20 mg
Natriumklorid	
Lösningsmedel:	
Vatten för injektioner	

Klar, färglös lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund och katt.

3.2 Indikationer för varje djurslag

Icke-invasiv, mild till måttligt smärtsam behandling och undersökning som kräver fasthållning, sedering och analgesi av hund och katt.

Djup sedering och analgesi av hund vid samtidig användning av butorfanol för medicinsk och mindre kirurgisk behandling.

Premedicinering av hund och katt före induktion och underhåll av generell anestesi.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte till djur med kardiovaskulära sjukdomar, allvarlig systemisk sjukdom eller nedsatt lever- eller njurfunktion.

Använd inte till djur med mekaniska störningar i mag-tarmkanalen (torsio ventriculi, förträngningar, esofageala obstruktioner).

Använd inte till dräktiga djur.

Använd inte till djur med diabetes mellitus

Använd inte vid chocktillstånd, avmagring eller allvarlig kraftlöshet.

Använd inte tillsammans med sympatomimetiska aminer.

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

Använd inte till djur med ögonproblem där förhöjning av det intraokulära trycket skulle vara skadligt.

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Behandlade djur ska vistas i varm och jämn temperatur både under behandlingen och återhämtningen.

Det rekommenderas att djuren fastar 12 timmar före administrering av det veterinärmedicinska läkemedlet. Vatten kan ges.

Efter behandling ska djuret inte ges vatten eller foder innan det kan svälja.

Ögonen ska skyddas med lämplig ögonsalva.

Bör användas med försiktighet på äldre djur.

Nervösa, aggressiva eller upphetsade djur bör ges tillfälle att lugna sig innan behandlingen påbörjas.

Frekvent och regelbunden övervakning av andnings- och hjärtfunktioner ska utföras. Pulsoximetri kan användas men är inte nödvändigt för en adekvat övervakning. Utrustning för manuell ventilering bör finnas tillgänglig ifall andningsdepression eller apné skulle tillstå vid användning av dexmedetomidin och ketamin för induktion av generell anestesi på katter. Det är tillrådligt att ha tillgång till syrgas om hypoxemi skulle uppstå eller misstänkas.

Sjuka eller försvagade hundar och katter får endast ges dexmedetomidin som premedicinering före induktion och uppehållande av generell anestesi efter bedömning av eventuella risker eller fördelar.

Användning av dexmedetomidin vid premedicinering av hundar och katter gör att en signifikant mindre mängd induktionsläkemedel krävs för induktion av anestesi. Administreringen av intravenöst induktionsläkemedel ska ske under noggrann uppsikt tills det att effekt uppnås. Behovet av inhalationsanestetikum för underhåll av anestesi minskas också.

Administrering av dexmedetomidin till valpar yngre än 16 veckor och kattungar yngre än 12 veckor har inte undersökts.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

KÖR EJ BIL vid oavsiktligt oralt intag eller självinjektion eftersom sedering och förändringar i blodtrycket kan förekomma, sök omedelbart läkarvård och visa bipacksedeln för läkaren.

Vid kontakt med huden, tvätta omedelbart den utsatta hudytan med rikliga mängder vatten. Ta av förorenade kläder som har direktkontakt med huden.

Om det veterinärmedicinska läkemedlet oavsiktligt kommer i kontakt med ögonen, skölj med rikligt med rent vatten. Om symtom uppstår, kontakta sjukvårdsupplysningen.
Undvik kontakt med hud, ögon eller slemhinnor.

Eftersom livmoderkontraktioner och sänkt blodtryck hos fostret kan uppstå efter oavsiktlig systemisk exponering då gravida kvinnor hanterat det veterinärmedicinska läkemedlet bör särskild försiktighet iaktas för att undvika självinjektion.

Personer med känd överkänslighet mot dexmedetomidin eller något av hjälpämnen bör administrera det veterinärmedicinska läkemedlet med försiktighet.

Råd till läkare:

Dexmedetomidin är en α_2 -adrenoreceptoragonist, symtom efter absorption kan medföra kliniska effekter inkluderande dosberoende sedering, andningsdepression, sänkning av både hjärtfrekvens och blodtryck, muntorrhet och hyperglykemi. Ventrikulära arytmier har också rapporterats. Respiratoriska och hemodynamiska symtom bör behandlas symtomatiskt. Den specifika antagonisten atipamezol, som är en α_2 -adrenoceptorantagonist godkänd för användning på djur, har endast använts i experimentellt syfte på människor, för att motverka dexmedetomidininducerade effekter.

3.6 Biverkningar

Hundar:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Bradykardi ^{1,5} Cyanotiska slemhinnor ² , Bleka slemhinnor ²
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Arytmi ^{6,8,9}
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Lungödem
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Excitation ¹ Hjärtblock ¹ , Ventrikulära extraslag ¹ , Högt blodtryck ³ , Lågt blodtryck ³ , Ökad salivation ¹ , Kräkreflex ¹ , Kräkning ^{1,4} , Muskeltremor ¹ , Ryckningar ¹ , Paddlande rörelser ¹ , Förlängd sedering ¹ Bradypné ^{1,5} , Takypné ^{1,5} , Oregelbunden andning ^{1,7} , Minskad syremättnad i blodet ¹ , Erytem ¹ Sänkt kroppstemperatur Urinerings ¹

¹ När dexmedetomidin och butorfanol används samtidigt.

² På grund av perifer vasokonstriktion och venös desaturation vid normal arteriell syremättnad.

³ Blodtrycket ökar initialt och återgår sedan till normalt eller under normalt.

⁴ Kan uppträda 5–10 minuter efter injektion. Vissa hundar kan också kräkas vid återhämtning.

⁵ När dexmedetomidin används som premedicinering.

⁶ När dexmedetomidin och butorfanol används samtidigt hos hundar har brady- och takykarytmier rapporterats. Dessa kan inkludera uttalad sinusbradykardi, AV-block grad 1 och 2, sinusarrest eller paus, samt förmaks-, supraventrikulära och ventrikulära extraslag.

⁷ 20–30 sekunders apné följt av snabba andetag.

⁸ När dexmedetomidin används som premedicinering har brady- och takykarytmier rapporterats och inkluderar uttalad sinusbradykardi, AV-block grad 1 och 2 samt sinusarrest. Supraventrikulära och ventrikulära extraslag, sinuspaus och AV-block grad 3 kan observeras i sällsynta fall.

⁹ Supraventrikulär och nodal arytmier när dexmedetomidin och butorfanol används samtidigt.

Katter:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Bradykardi ¹ , Arytmi ⁶ Hjärtblock ^{1,2} Kräkning ^{1,2,3} Bleka slemhinnor ^{1,4} , Cyanotiska slemhinnor ⁴
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Kräkreflex ¹ Minskad syremättnad i blodet ^{2,7} Hypotermi ²

Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Apné ²
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Lungödem
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Extrasystole ² , Högt blodtryck ⁵ , Lågt blodtryck ⁵ Hornhinneopacitet Muskeltremor Sänkt kroppstemperatur ¹ Bradypné ² , Minskad andningsfrekvens, Hypoventilation ² , Oregelbunden andning ² Agitation ²

¹ När dexmedetomidin används som premedicinering.

² När dexmedetomidin och ketamin används sekventiellt.

³ Kan uppträda 5–10 minuter efter injektion. Vissa katter kan också kräkas vid återhämtning.

⁴ På grund av perifer vasokonstriktion och venös desaturation vid normal arteriell syremättnad.

⁵ Blodtrycket ökar initialt och återgår sedan till normalt eller under normalt.

⁶ Intramuskulär dosering med 40 mikrogram/kg (följt av ketamin eller propofol) resulterade ofta i sinusbradykardi och sinusarytmi, ibland i AV-block grad 1 och sällan i supraventrikulära extraslag, förmaksbigemini, sinuspauser, AV-block grad 2 eller escape-slag/rytmer.

⁷ Särskilt under de första 15 minuterna av dexmedetomidin-ketaminanestesi.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation hos de indikerade djurslagen.

Dräktighet och laktation:

Användning av det veterinärmedicinska läkemedlet under dräktighet och laktation rekommenderas inte.

Fertilitet:

Säkerheten för dexmedetomidin har inte fastställts hos hannar som är avsedda för avel.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av andra läkemedel som verkar dämpande på centrala nervsystemet förväntas förstärka effekten av dexmedetomidin, varför en lämplig dosjustering måste göras. Antikolinergika bör användas med försiktighet tillsammans med dexmedetomidin.

Administrering av atipamezol efter dexmedetomidin reverserar effekten och förkortar återhämtningsperioden. Hundar och katter är i normalfallet vakna och står upp inom 15 minuter.

Katt: Efter samtidig administrering av 40 mikrogram dexmedetomidin/kg kroppsvikt intramuskulärt och 5 mg ketamin/kg kroppsvikt intramuskulärt till katt, ökade dexmedetomidins maximala koncentration till det dubbla men ingen effekt sågs på T_{max}. Medelvärde för halveringstiden för elimination för dexmedetomidin ökade till 1,6 timmar och den totala exponeringen (AUC) ökade med 50 %.

En dos om 10 mg ketamin/kg i kombination med 40 mikrogram dexmedetomidin/kg kan orsaka takykardi.

3.9 Administreringsvägar och dosering

- Hund: intravenös eller intramuskulär användning
- Katt: intramuskulär användning

Det veterinärmedicinska läkemedlet är inte avsett att användas för upprepade injektioner.

Dexmedetomidin, butorfanol och/eller ketamin kan blandas i samma spruta eftersom de har bevisats vara farmaceutiskt blandbara.

Proppen får inte punkteras fler än 25 gånger.

Dosering: följande doser rekommenderas:

Hund:

Doserna för dexmedetomidinhydroklorid baseras på kroppsytan:

Intravenöst: upp till 375 mikrogram/m² kroppsytan.

Intramuskulärt: upp till 500 mikrogram/m² kroppsytan.

När dexmedetomidin administreras tillsammans med butorfanol (0,1 mg/kg kroppsvikt) för djup sedering och analgesi är den intramuskulära dosen av dexmedetomidinhydroklorid 300 mikrogram/m² kroppsytan.

Premedicineringsdosen för dexmedetomidinhydroklorid är 125–375 mikrogram/m² kroppsytan och administreras 20 minuter före induktion, för ingrepp som kräver anestesi. Dosen ska anpassas till typen av ingrepp, ingreppets längd och patientens tillstånd.

Användning av dexmedetomidin tillsammans med butorfanol leder till sedering och analgetisk effekt som startar inom 15 minuter. Maximal sedering och analgesi erhålls inom 30 minuter efter administrering. Sederingen varar i minst 120 minuter efter administrering och analgesin varar i minst 90 minuter. Spontan återhämtning sker inom 3 timmar.

Premedicinering med dexmedetomidin minskar avsevärt den dos induktionsmedel som krävs och minskar behovet av inhalationsanestetikum för underhåll av anestesi. I en klinisk studie sänktes behovet av propofol och tiopental med 30 respektive 60 %. Alla anestesimedel som används för induktion eller underhåll av anestesi ska administreras tills det att de får effekt. I en klinisk studie bidrog dexmedetomidin till postoperativ analgesi i 0,5–4 timmar. Denna tidsperiods längd är emellertid avhängig av ett antal variabler och ytterligare analgesi ska administreras i enlighet med klinisk bedömning.

Motsvarande doser baserade på kroppsvikt visas i följande tabeller. Det rekommenderas att en lämpligt graderad spruta används för att säkerställa korrekt dosering vid administrering av små volymer.

Hund	Dexmedetomidin- hydroklorid 125 mikrogram/m ²		Dexmedetomidin- hydroklorid 375 mikrogram/m ²		Dexmedetomidin- hydroklorid 500 mikrogram/m ²	
Vikt (kg)	Aktiv substans (mikrogram/ kg kropps- vikt)	Produkt (ml)	Aktiv substans (mikrogram /kg kropps- vikt)	Produkt (ml)	Aktiv substans (mikrogram /kg kropps- vikt)	Produkt (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

För djup sedering och analgesi med butorfanol		
Hund Vikt	Dexmedetomidinhydroklorid 300 mikrogram/m² intramuskulärt	
(kg)	Aktiv substans (mikrogram/kg kroppsvikt)	Produkt (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:

Dosering för katt är 40 mikrogram dexmedetomidinhydroklorid/kg kroppsvikt motsvarande en volym 0,08 ml av det veterinärmedicinska läkemedel/kg kroppsvikt när den används vid icke-invasiva, mildt till måttligt smärtsamma åtgärder som kräver fasthållning, sedering och analgesi.

När dexmedetomidin används till premedicinering på katt används samma dos. Premedicinering med dexmedetomidin minskar avsevärt den dos induktionsmedel som krävs och minskar behovet av inhalationsanestetikum för underhåll av anestesi. I en klinisk studie sänktes behovet av propofol med 50 %. Alla anestesimedel som används för induktion eller underhåll av anestesi ska administreras tills det att de får effekt.

Anestesi kan induceras 10 minuter efter premedicinering med intramuskulär administrering av en måldos av 5 mg ketamin/kg kroppsvikt eller intravenös administrering av propofol till effekt.

Dosering för katt visas i följande tabell.

Katt Vikt	Dexmedetomidinhydroklorid 40 mikrogram/kg intramuskulärt	
(kg)	Aktiv substans (mikrogram/kg kroppsvikt)	Produkt (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

Förväntade sedativa och analgetiska effekter uppnås inom 15 minuter efter administreringen och bibehålls i upp till 60 minuter efter administrering. Sederingen kan reverseras med atipamezol. Atipamezol ska ges tidigast 30 minuter efter ketamin-administrering.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Hund: Vid överdosering eller om effekterna av dexmedetomidin blir potentiellt livshotande är den lämpliga dosen av atipamezol 10 gånger den första dosen av dexmedetomidin (mikrogram/kg kroppsvikt eller mikrogram/m² kroppsytta). Dosvolymen på atipamezol vid koncentrationen 5 mg/ml är densamma som dosvolymen av dexmedetomidin som administrerades till hundar, oberoende av administreringsvägen av dexmedetomidin.

Katt: Vid överdosering eller om effekterna av dexmedetomidin blir potentiellt livshotande är den lämpliga antagonisten atipamezol med följande intramuskulära dos: 5 gånger den första dosen av dexmedetomidin i mikrogram/kg kroppsvikt.

Efter samtidig exponering för en trefaldig (3 gånger) överdos av dexmedetomidin och 15 mg ketamin/kg kan atipamezol administreras på en rekommenderad dosnivå för att motverka effekterna som inducerats av dexmedetomidin. Vid höga serumkoncentrationer av dexmedetomidin ökar sederingen inte även om den analgetiska effekten ökar med ökande dosering. Dosvolymen av atipamezol vid koncentrationen 5 mg/ml är halva dosvolymen av dexmedetomidin som administrerades till katten.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod:

QN05CM18

4.2 Farmakodynamik

Det aktiva innehållsämnet i detta läkemedel är dexmedetomidin som har en sederande och analgetisk effekt på hund och katt. Varaktigheten och djupet av sederingen och analgesin är dosberoende. Vid maximal effekt är djuret avslappnat, liggande och reagerar inte på externa stimuli.

Dexmedetomidin är en potent och selektiv α_2 -adrenoceptoragonist som inhiberar frisättning av noradrenalin från noradrenergiska nervceller. Den sympatiska nervledningen inhiberas och medvetandenivån sänks. Hjärtfrekvensen sjunker och temporärt AV-block kan konstateras efter administration av dexmedetomidin. Blodtrycket sjunker efter en initial förhöjning till normal nivå eller under normal nivå. Andningsfrekvensen kan sporadiskt sjunka. Dexmedetomidin inducerar även ett antal andra α_2 -adrenoceptormedierade effekter bl.a. piloerektion, depression av motoriska och sekretoriska funktioner i mag-tarmkanalen, diures och hyperglykemi.

En lätt sänkning av kroppstemperaturen kan observeras.

4.3 Farmakokinetik

Då dexmedetomidin är ett lipofilt ämne absorberas det väl efter intramuskulär administration. Dexmedetomidin fördelas också snabbt i kroppen och penetrerar lätt blod-hjärna-barriären. Enligt studier på råttor är den maximala koncentrationen i det centrala nervsystemet flera gånger högre än

motsvarande koncentration i plasma. I cirkulationen är dexmedetomidin i stor utsträckning bundet till plasmaproteiner (>90 %).

Hund: Efter intramuskulär administrering av 50 mikrogram/kg uppnås en maximal plasmakoncentration på ca 12 nanogram/ml efter 0,6 timmar. Dexmedetomidins biotillgänglighet är 60 % och distributionsvolymen (Vd) är 0,9 l/kg. Halveringstiden för elimination ($t_{1/2}$) är 40–50 minuter.

Huvudsaklig metabolism hos hunden inkluderar hydroxylering, glukuronsyrakonjugation och N-metylering i levern. Alla kända metaboliter är farmakologiskt inaktiva. Metaboliterna utsöndras i huvudsak i urinen och i mindre utsträckning i feces. Dexmedetomidin elimineras snabbt och elimineringen är beroende av det hepatiska blodflödet. Således kan en utdragen halveringstid för elimineringen förväntas vid överdosering eller vid samtidig administrering med andra läkemedel som påverkar den hepatiska cirkulationen.

Katt: Maximal plasmakoncentration uppnås inom ca 0,24 timmar efter intramuskulär administrering. C_{max} är 17 nanogram/ml efter en intramuskulär dos på 40 mikrogram/kg kroppsvikt. Distributionsvolymen (Vd) är 2,2 l/kg, och halveringstiden för elimination ($t_{1/2}$) är en timme.

Metabolismen i katt sker via hydroxylering i levern. Metaboliter utsöndras främst i urinen (51 % av dosen) och i mindre omfattning i feces. Liksom i hund elimineras dexmedetomidin snabbt och elimineringen är beroende av det hepatiska blodflödet. Således kan en utdragen halveringstid för elimination förväntas vid överdosering eller vid samtidig administrering med andra läkemedel som påverkar den hepatiska cirkulationen.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

I avsaknad av kompatibilitetsstudier får detta veterinärmedicinska läkemedel inte blandas med andra veterinärmedicinska läkemedel, med följande undantag: Dexmedetomidin är kompatibel med butorfanol och ketamin i samma spruta i minst två timmar.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 30 månader.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Kartong med en klar glasflaska (typ I) om 10 ml, försluten med en propp av bromobutylgummi och ett aluminiumlock med en "flip-off"-försegling av polypropen.

Förpackningsstorlekar:
Kartong med 1 flaska om 10 ml.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vetpharma Animal Health, S.L.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

52897

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 05/10/2016

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

<{DD/MM/ÅÅÅÅ}>

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas
(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).