

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Dexmopet vet 0,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Deksmedetomidinhydroklorid	0,50 mg
tilsvarende deksmedetomidin	0,42 mg

Hjelpestoffer:

Metylparahydroksybenzoat (E 218)	1,60 mg
Propylparahydroksybenzoat	0,20 mg

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 hunder og katter.

Ved samtidig bruk av butorfanol til dyp sedasjon og analgesi før medisinske og mindre kirurgiske prosedyrer hos hunder.

Premedikasjon av hunder og katter før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi.

4.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med hjerte- og karsykdommer, alvorlig systemisk sykdom eller nedsatt lever- eller nyrefunksjon.

Skal ikke brukes til dyr med mekaniske forstyrrelser i mage-tarmkanalen (magedreining, inkarserasjoner, øsofagusobstruksjon).

Skal ikke brukes til drektige dyr (se også pkt. 4.7)

Skal ikke brukes til dyr med diabetes mellitus

Ikke brukes i tilfeller av sjokktilstand, avmagring eller alvorlig svekkelse.

Skal ikke brukes samtidig med sympatomimetiske aminer.

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til dyr med øyesykdom hvor økt intraokulært trykk vil være skadelig.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

Ingen.

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 administrasjon av veterinærpreparatet. Vann kan gis.

Etter behandlingen skal ikke dyret gis mat eller vann før det er i stand til å svelge.

Øynene bør beskyttes med en egnet øyesalve.

Brukes med forsiktighet til eldre dyr.

Nervøse, aggressive eller eksiterte dyr bør gis anledning til å roe seg før behandlingen igangsettes.

Hyppig og regelmessig monitorering av respirasjon og hjertefunksjon skal utføres. 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 apné ved bruk av deksmedetomidin og ketamin for å indusere anestesi hos katter. Det anbefales også å ha oksygen lett tilgjengelig dersom det mistenkes eller oppdages hypoksemi.

Syke og svekkede hunder og katter skal ikke ha premedikasjon med deksmedetomidin før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi uten at det på forhånd er gjort en nytte-/risikovurdering.

Bruk av deksmedetomidin til premedikasjon av hunder og katter 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.

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

Sikkerheten av deksmedetomidin er ikke undersøkt hos avlshanner.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Siden sedasjon og endringer i blodtrykk kan forekomme skal du IKKE KJØRE i tilfelle av utilsiktet inntak eller egeninjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget.

Ved kontakt med huden, vaskes den eksponerte huden umiddelbart etter eksponering med store mengder vann. Fjern forurensede klær som er i direkte kontakt med huden.

Ved utilsiktet kontakt med øynene, skyll rikelig med ferskvann. Hvis det oppstår symptomer, kontakt lege.

Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner.

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.

Personer med kjent overfølsomhet overfor dexmedetomidin eller noen av hjelpestoffene, bør administrere veterinærpreparatet med forsiktighet.

Råd til leger:

Deksmedetomidin er en $\alpha 2$ -adrenoseptor-agonist. 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 $\alpha 2$ -adrenoseptor-antagonisten, atipamezol, som er godkjent til bruk hos dyr, er kun brukt eksperimentelt hos mennesker for å motvirke effekter fremkalt av deksmedetomidin.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

På grunn av den $\alpha 2$ -adrenerge aktiviteten forårsaker deksmedetomidin en reduksjon av hjerterefrekvensen og kroppstemperaturen.

Hos noen hunder og katter kan en reduksjon i respirasjonsfrekvensen 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.

Hos katter kan uklartheter i hornhinnen forekomme under sedasjon.

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

Når deksmedetomidin og butorfanol brukes samtidig hos hunder, kan det forekomme bradypné, takypné, uregelmessig respirasjonsmønster (20-30 sek. apné etterfulgt av flere raske innåndinger), hypoksemi, muskeltrekninger eller skjelving eller "padling",

eksitasjon, hypersalivasjon, brekninger, oppkast, urinering, huderytem, plutselig oppvåkning eller forlenget sedasjon. Brady- og takyarytmier 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 deksmedetomidin brukes til premedikasjon av hunder, kan bradypné, takypné og oppkast forekomme. Brady- og takyarytmier 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 deksmedetomidin brukes til premedikasjon av katter, 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/ekstrarytmer.

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 ikke anbefalt.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

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

Administrering av atipamezole etter deksmedetomidin reverserer effekten raskt, og forkorter dermed oppvåkningsperioden. Hunder og katter er normalt våkne og kan stå på bena innen 15 minutter.

Katt: Etter administrering av 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt intramuskulært samtidig med 5 mg ketamin per kg kroppsvekt, ble maksimumskonsentrasjonen av deksmedetomidin fordoblet uten at T_{max} ble endret. Den gjennomsnittlige halveringstiden for eliminasjon av deksmedetomidin økte til 1,6 timer og den totale eksponeringen (AUC) økte med 50 %.

En dose på 10 mg ketamin per kg gitt samtidig med 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt kan gi takykardi.

4.9 Dosering og tilførselsvei

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

Produktet er ikke ment for gjentatte injeksjoner.

Deksmedetomidin, butorfanol og/eller ketamin har vist seg som farmasøytisk compatible, og kan blandes i samme sprøyte.

Veterinærpreparatet er kompatibel med butorfanol og ketamin i samme sprøyte i minst 2 timer.

Gummiproppen kan perforeres maksimalt 25 ganger.

Følgende dosering anbefales:

HUND:

Deksmedetomidindosene er basert på kroppens overflateareal:

Intravenøst: opptil 375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

Intramuskulært: opptil 500 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

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

Kombinert bruk av deksmedetomidin og butorfanol fører til sedasjon og analgesi i løpet av 15 minutter etter administrering. 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 3 timer.

Premedikasjon med deksmedetomidin 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 tiopental 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 deksmedetomidin 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	Deksmedetomidin 125 mikrog/m ²	Deksmedetomidin 375 mikrog/m ²	Deksmedetomidin 500 mikrog/m ²
--------------	--	--	--

(kg)	(mikrog/kg kroppsvekt)	(ml)	(mikrog/kg kroppsvekt)	(ml)	(mikrog/kg kroppsvekt)	(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 butorfanol		
Hund Vekt (kg)	Deksmedetomidin 300 mikrog/m ² intramuskulært (mikrog/kg kroppsvekt) (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 katter er 40 mikrog deksmedetomidin hydroklorid per kg kroppsvekt, som tilsvarer et dosevolum på 0,08 ml av veterinærpreparatet 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 deksmedetomidin gis som premedikasjon til katter. Premedikasjon med deksmedetomidin 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 til 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)	Deksmedetomidin 40 mikrog/kg intramuskulært (mikrog/kg kroppsvekt) (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 opptil 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 deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er den passende dosen atipamezol 10 ganger startdosen for deksmedetomidin (mikrogram/kg kroppsvekt eller mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate). Doseringsvolumet av atipamezol ved en konsentrasjon på 5 mg/ml tilsvarer doseringsvolumet av veterinærpreparatet som ble gitt hunden, uavhengig av administrasjonsmåten for veterinærpreparatet.

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

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

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Psykoleptika, hypnotika og sedativer
ATC vet-kode: QN05C M18.

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Den aktive substansen i veterinærpreparatet er deksmedetomidin, 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.

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

Deksmedetomidin er en lipofil forbindelse og absorberes godt etter intramuskulær administrasjon. Deksmedetomidin 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 deksmedetomidin 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 nanogram/ml. Deksmedetomidins biotilgjengelighet er 60 %, og tilsynelatende distribusjonsvolum (V_d) 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 fæces. Deksmedetomidin har høy clearance, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når deksmedetomidin 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 kroppsvekt er C_{max} 17 nanogram/ml. Tilsynelatende distribusjonsvolum (V_d) er 2,2 l/kg og halveringstiden ($t_{1/2}$) er 1 time.

Biotransformasjon hos katt skjer ved hydroksylering i leveren. Metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen (51 % av dosen) og i mindre grad i fæces. Som hos hunder har deksmedetomidin høy clearance hos katter, og utskillelsen er avhengig av

blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når deksmedetomidin gis sammen med andre legemidler som påvirker blodomløpet i leveren.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Metylparahydroksybenzoat (E 218)
Propylparahydroksybenzoat
Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Relevante uforlikeligheter

Ingen kjente.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 30 måneder
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 døgn.

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Dette veterinærpreparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Pappeske med ett fargeløst hetteglass av type I på 10 ml, lukket med en brombutylgummipropp og aluminiumshette med en vippelukk-forsegling av polypropylen.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.
Les Corts, 23
08028 – BARCELONA
Spania

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

15-10668

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10.10.2016

Dato for siste fornyelse: 28.04.2021

10 OPPDATERINGSDATO

25.08.2021

FORBUD MOT SALG, UMLEVERING OG/ELLER BRUK

Ikke relevant.