

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE :

DOMITOR, 1 mg/ml, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :**Principe actif :**

1 mg de chlorhydrate de médétomidine

Excipients :

Methylparahydroxybenzoate

Propylparahydroxybenzoate

Chlorure de sodium

Eau pour injection à 1 ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE :

Solution injectable.

4. INFORMATIONS CLINIQUES :**4.1. Espèces cibles**

Chiens et chats.

4.2. Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chiens et chats:

- Contention, sédation et analgésie lors d'examens et actes cliniques
- Prémédication avant induction à une anesthésie générale.

Chats :

- Induction de l'anesthésie générale avant intervention chirurgicale, en association avec la kétamine.

4.3. Contre-indications

- Ne pas utiliser chez des animaux présentant une insuffisance cardiaque, une maladie respiratoire ou une insuffisance hépatique ou rénale, des animaux en état de choc, des animaux très affaiblis ou des animaux stressés en raison de chaleur, de froid ou de fatigue extrême.
- Ne pas utiliser en association avec des amines sympathomimétiques.
- Ne pas utiliser chez des animaux présentant un obstacle mécanique au reflux stomacal (obstruction de l'œsophage, torsion de l'estomac, etc.) en raison des effets émétisants de la médétomidine chez certains animaux.
- La médétomidine doit être utilisée avec précaution chez des animaux diabétiques.

4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

Aucune.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'emploi chez l'animal

Un examen clinique doit être effectué chez tous les animaux avant l'utilisation de médicaments destinés à la sédation et/ou l'anesthésie générale.

Lorsque la médicament vétérinaire est administré, l'animal doit pouvoir se reposer dans un endroit très calme. Avant l'instauration de toute procédure ou l'administration de tout autre médicament, il convient d'attendre que la sédation ait produit son effet maximal, à savoir entre 10 et 30 minutes, selon la voie d'administration. Pour améliorer la réponse à la médicament vétérinaire, il est préférable de laisser l'animal se reposer entre 10 et 15 minutes après l'injection.

Les animaux très agités doivent être rassurés et doivent se reposer au calme avant l'administration de la médicament vétérinaire.

Des précautions doivent être prises en cas d'association de la médétomidine avec d'autres anesthésiques ou sédatifs. Avant de procéder à toute association, il convient de respecter les contre-indications et les mises en garde figurant sur la fiche de données des autres médicaments vétérinaires. La médétomidine a des effets potentialisateurs marqués sur les anesthésiques. La dose d'anesthésique doit être réduite en conséquence (voir rubrique 4.8 et 4.9).

Utiliser avec précaution chez les animaux très jeunes et âgés.

Il est recommandé d'administrer la médicament vétérinaire à jeun. Après le traitement, ni eau, ni nourriture ne doit être donnée à l'animal avant qu'il ne soit capable d'avaler.

Les animaux traités doivent être maintenus à une température chaude et constante au cours de la procédure et de la phase de réveil.

Pendant les procédures longues, une préparation ophtalmique doit être administrée à intervalles réguliers pour lubrifier la cornée.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

1. En cas d'ingestion ou d'auto-injection accidentelle, consulter immédiatement un médecin et lui présenter la notice, mais NE PAS CONDUIRE de véhicule, car une sédation et des modifications de la pression sanguine peuvent survenir.
2. Éviter tout contact avec la peau, les yeux ou les muqueuses.
3. En cas d'exposition cutanée, rincer immédiatement et abondamment à l'eau claire.
4. Enlever les vêtements contaminés qui sont en contact direct avec la peau.
5. En cas de contact accidentel du médicament vétérinaire avec les yeux, rincer abondamment à l'eau claire.
5. Si des symptômes se manifestent, consulter un médecin.
7. Si des femmes enceintes manipulent le médicament vétérinaire, elles doivent prendre des précautions spéciales pour ne pas s'auto-injecter le médicament vétérinaire, car il peut provoquer des contractions utérines et une diminution de la pression sanguine fœtale après une exposition systémique accidentelle.
8. Conseil aux médecins :
 - Le chlorhydrate de médétomidine est un agoniste des récepteur α_2 -adrénergiques. Les symptômes après absorption incluent : sédation dose-dépendante, dépression respiratoire, bradycardie, hypotension, sécheresse de la bouche et hyperglycémie. Des cas d'arythmie ventriculaire ont également été rapportés.
 - Les symptômes respiratoires et hémodynamiques doivent être traités de manière symptomatique.

4.6. Effets indésirables (fréquence et gravité)

La pression artérielle commence par augmenter, puis se normalise ou atteint des valeurs légèrement inférieures à la normale. Une bradycardie avec un bloc auriculo-ventriculaire occasionnel peut être observée. Des cas de cyanose ont été signalés.

Certains chiens et la plupart des chats vomissent dans les 5 à 15 minutes après l'injection. Les chats peuvent également vomir au réveil.

La température corporelle présente une baisse légère à modérée et un réveil prolongé peut entraîner une hypothermie.

Une augmentation de la glycémie due à une inhibition de la sécrétion d'insuline médiée par les récepteurs α_2 -adrénergiques est observée.

Une augmentation de la diurèse est généralement observée au réveil, environ 90 à 120 minutes après le traitement.

Certains animaux présentent des tremblements musculaires et peuvent être sensibles aux bruits forts.

Des incidents de sédation prolongée et de récurrence de la sédation après un réveil initial ont été signalés.

Des cas isolés d'hypersensibilité, des réponse paradoxale (excitation) et d'absence d'efficacité ont été signalés.

Des décès dus à une insuffisance circulatoire accompagnée d'une congestion sévère des poumons, du foie ou des reins ont été rapportés. Des baisses de la fréquence respiratoire avec ou sans apnée transitoire peuvent se produire. Si l'animal avait déjà des signes subcliniques de maladie respiratoire, l'administration de la médicament vétérinaire peut causer une certaine dépression respiratoire qui peut alors prédisposer l'animal à l'arrêt cardiaque. Des œdèmes pulmonaires ont été rapportés.

L'association de la médicament vétérinaire et de kétamine peut provoquer des réactions douloureuses chez certains chats en cas d'administration intramusculaire. Les fréquences cardiaques diminuent généralement d'environ 50 % par rapport à la fréquence pré-anesthésique et chez certains chats des fréquences respiratoires très lentes ont été observées (4 à 6 respirations par minute).

Chez le chien, lorsque la médicament vétérinaire est utilisé en association avec le propofol, des mouvements des pattes avant peuvent se produire pendant l'induction de l'anesthésie. Dans certains cas et à des dosages plus élevés, une baisse de la pression artérielle en oxygène peut être observée.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suite :

- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000 animaux traités)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés)

4.7. Utilisation en cas de gestation ou de lactation

En l'absence d'études exhaustives, il est recommandé de ne pas administrer la médétomidine à des femelles gestantes.

4.8 Interaction médicamenteuses et autres formes d'interaction

Ce médicament vétérinaire est un puissant agoniste α_2 dont l'association avec d'autres sédatifs ou analgésiques doit être utilisée avec prudence. Des effets additifs ou synergiques sont probables, et

peuvent provoquer un surdosage. Ce médicament vétérinaire a des effets anesthésiques prolongés marqués. La dose des composés, tels que le propofol et les anesthésiques volatils, doit être réduite en conséquence, jusqu'à 50 à 90 % selon l'animal.

Bien que la bradycardie puisse être en partie évitée par l'administration préalable (au moins 5 minutes avant le médicament vétérinaire) d'un agent anticholinergique, l'administration d'agents anticholinergiques pour traiter la bradycardie, soit simultanément à la médétomidine, soit suite à sédation par médétomidine, peut provoquer des effets indésirables cardiovasculaires.

4.9. Posologie et voie d'administration

Il est possible de réaliser l'administration par voies intramusculaire (IM) et intraveineuse (IV). L'effet le plus rapide est observé après administration IV. La posologie dépend du degré de sédation et d'analgésie nécessaire.

1. Chez le chien

Pour la sédation, les chiens de petite taille nécessitent davantage de Domitor par kg de poids vif que les chiens de grande taille. Par conséquent, la posologie par m² de surface corporelle peut s'avérer plus précise. Si cette approche est utilisée, la posologie est de 750 à 1 000 mcg/m². Le tableau suivant donne la posologie pour les chiens, sur la base du poids vif. Ce tableau est destiné à l'utilisation du médicament vétérinaire uniquement chez les chiens.

Poids vif (kg) Administration IV	Volume d'injection (ml)	Poids vif (kg) Administration IM
1,5-2,2	0,1	
2,3-3,5	0,15	1,8-2,3
3,6-5,1	0,2	2,4-3,3
5,2-6,9	0,25	3,4-4,5
7,0-9,9	0,3	4,6-6,4
10,0-14,4	0,4	6,5-9,4
14,5-19,5	0,5	9,5-12,7
19,6-25,1	0,6	12,8-16,3
25,2-31,1	0,7	16,4-20,2
31,2-37,6	0,8	20,3-24,4
37,7-44,4	0,9	24,5-28,9
44,5-55,3	1,0	29,0-36,1
55,4-71,1	1,2	36,2-46,3
71,2-88,2	1,4	46,4-57,3
88,3 +	1,6	57,4-75,8
	2,0	75,9 +

- tranquillisation : 0,01 à 0,04 ml/kg (10 à 40 µg/kg)
- sédation accompagnée d'analgésie : 0,04 à 0,08 ml/kg (40 à 80 µg/kg) dans le cas d'interventions particulièrement douloureuses, une anesthésie locale additionnelle peut se révéler nécessaire.
- anesthésie générale :
 - anesthésie d'une durée inférieure à 1 heure : soit 0,02-0,04 ml/kg (20 à 40 µg/kg) de médétomidine + 8-10 mg/kg de kétamine, soit 0,05-0,06 ml/kg (50 à 60 µg/kg) de médétomidine + 2-4 mg/kg de kétamine, l'anesthésie peut être prolongée par l'administration de 2-4 mg/kg de kétamine
 - anesthésie d'une durée supérieure à 1 heure : *en prémédication, la médétomidine exerce un effet synergique sur les anesthésiques ce qui permet de réduire les doses recommandées de 30 % à plus de 50 %* soit 0,01-0,04 ml/kg (10 à 40 µg/kg) de médétomidine suivi d'une anesthésie à l'halothane, soit 0,01 ml/kg (10 µg/kg) de médétomidine suivi d'une anesthésie au pentobarbital.

2. Chez le chat

- tranquillisation ou sédation : 0,08 à 0,15 ml/kg (80 à 150 µg/kg)
- anesthésie générale : 0,08 ml/kg (80 µg/kg) de médétomidine + 5-7,5 mg/kg de kétamine

Remarques :

- De faibles doses de médétomidine ou des volumes supérieurs de la médicament vétérinaire à injecter peuvent être obtenus par dilution au moyen de sérum physiologique.
- L'administration d'atropine ou de glycopyrrolate en prémédication n'est pas conseillée.
- Chez les chiens de grande taille il est conseillé de ne pas dépasser une dose de 2 ml.

4.10. Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

En cas de surdosage, les principaux signes sont une anesthésie ou une sédation prolongée. Dans certains cas, une dépression circulatoire et respiratoire peut survenir.

Les effets de la médicament vétérinaire peuvent être antagonisés par l'administration d'atipamézole, un α_2 -antagoniste. Chez le chien, le volume d'atipamézole à 5 mg/ml est le même que celui de la médicament vétérinaire (exprimés en µg, la dose d'atipamézole est 5 fois supérieure à celle de médétomidine). Chez le chat, le volume d'atipamézole à 5 mg/ml est la moitié de celui de la médicament vétérinaire (exprimé en µg, la dose d'atipamézole est 2,5 fois supérieure à celle de médétomidine).

Selon la gravité de la situation, l'animal peut être mis sous oxygène et recevoir des liquides intraveineux. Il est important de maintenir la température corporelle normale lors de la sédation et au réveil. Si l'animal est en hypothermie, l'élévation de la température corporelle accélérera le réveil.

4.11. Temps d'attente

Sans objet.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :

Groupe pharmacothérapeutique : Sédatif / Analgésique
Code ATCvet : QN05CM91

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La médétomidine a des propriétés sédatives, analgésiques et myorelaxantes. Ces propriétés trouvent leur origine dans l'effet agoniste de la médétomidine au niveau des récepteurs alpha 2 adrénergiques pré- et postsynaptiques. L'activation de ces récepteurs induit une réduction de la libération et du turnover de la noradrénaline.

Suite à l'injection de médétomidine, on observe d'abord une hypertension artérielle initiale, qui est suivie d'un retour (après environ 15 min.) à une normotension ou à une légère hypotension. La médétomidine entraîne une importante bradycardie qui est essentiellement physiologique (réponse des barorécepteurs à l'hypertension initiale).

On observe par ailleurs une baisse de la fréquence respiratoire.

La médétomidine réduit la motricité intestinale, et elle développe aussi une action diurétique. Elle entraîne une baisse modérée de la température corporelle.

5.2. Caractéristiques pharmacocinétiques

Après injection intramusculaire, la médétomidine est rapidement absorbée, avec un pic sérique qui est atteint 15 à 30 minutes après l'injection.

La biodisponibilité après injection intramusculaire est pratiquement similaire à celle observée par voie intraveineuse.

La distribution de la médétomidine dans les tissus est intense. Le volume de distribution est de l'ordre de 2,8 à 3,5 l/kg.

La médétomidine est fortement liée aux protéines (85% à 90%).

La métabolisation se fait principalement au niveau du foie (oxydation), très accessoirement au niveau du rein (méthylation).

La plupart des métabolites sont excrétés par voie rénale.

La demi-vie d'élimination est de l'ordre de 1 à 1,2 heures chez le chien et de 1 à 1,5 heures chez le chat.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Méthylparahydroxybenzoate

Propylparahydroxybenzoate

Chlorure de sodium

Eau pour injection

6.2. Incompatibilités majeures.

Aucune connue.

6.3. Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler.

6.5. Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons de 3 ml et de 10 ml.

6.6. Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Orion Corporation

Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V151742

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION /DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 20 juillet 1990
Date du dernier renouvellement : 5 septembre 2014

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

15/12/2020

DÉLIVRANCE

Sur prescription vétérinaire