

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cepedex 0,1 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Wirkstoff:

Dexmedetomidinhydrochlorid	0,1 mg
(entsprechend Dexmedetomidin)	0,08 mg)

Sonstige Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218)	2,0 mg
Propyl-4-hydroxybenzoat	0,2 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund und Katze.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Nicht-invasive, leicht bis mäßig schmerzhaft Eingriffe und Untersuchungen bei Hunden oder Katzen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern.

Tiefe Sedierung und Analgesie bei Hunden bei gleichzeitiger Gabe von Butorphanol für medizinische und kleinere chirurgische Eingriffe.

Prämedikation vor der Einleitung und Aufrechterhaltung einer Vollnarkose bei Hunden und Katzen.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit Herzkreislauferkrankungen.

Nicht anwenden bei Tieren mit schweren systemischen Erkrankungen oder bei moribunden Tieren.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der Hilfsstoffe.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Untersuchungen zur Anwendung bei jungen Hunden unter 16 Wochen sowie jungen Katzen unter 12 Wochen liegen nicht vor.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Behandelte Tiere sollten sowohl während des Eingriffs/der Untersuchung als auch während der Aufwachphase bei konstanter Temperatur warm gehalten werden.

Die Tiere sollten 12 Stunden lang bis zur Verabreichung von Cepedex kein Futter erhalten. Wasser kann jedoch angeboten werden.

Nach der Behandlung sollte erst dann Wasser oder Futter gegeben werden, wenn das Tier in der Lage ist zu schlucken.

Während der Sedierung können Hornhauttrübungen auftreten. Die Augen sollten mit einer geeigneten Augensalbe geschützt werden.

Bei älteren Tieren mit Vorsicht zu verwenden.

Die Sicherheit von Dexmedetomidin wurde nicht bei männlichen Zuchttieren untersucht.

Nervösen, aggressiven oder aufgeregten Tieren sollte vor Behandlungsbeginn Gelegenheit gegeben werden, sich zu beruhigen.

Die Atem- und Herzfunktion sollte engmaschig und in regelmäßigen Abständen überwacht werden. Eine Pulsoximetrie kann bei der Überwachung hilfreich sein, ist aber nicht essenziell. Wenn Dexmedetomidin und Ketamin nacheinander verabreicht werden, um bei Katzen die Narkose einzuleiten, sollten für den Fall von Atemnot oder Apnoe Geräte für eine manuelle Beatmung verfügbar sein. Außerdem ist es sinnvoll, Sauerstoff griffbereit zu haben, für den Fall, dass eine Hypoxämie festgestellt oder vermutet wird.

Kranke und geschwächte Hunde und Katzen sollten Dexmedetomidin als Prämedikation vor Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanaesthesie nur nach einer Risiko-Nutzen-Analyse erhalten.

Die Verwendung von Dexmedetomidin zur Prämedikation bei Hunden und Katzen verringert signifikant die Menge des Arzneimittels für die Narkoseeinleitung. Die intravenöse Gabe von Arzneimitteln zur Narkoseeinleitung sollte vorsichtig und nach Wirkung erfolgen. Der Bedarf an Inhalationsnarkotika für die Aufrechterhaltung einer Narkose ist ebenfalls reduziert.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Dexmedetomidin ist ein Beruhigungs- und Schlafmittel. Es sollte darauf geachtet werden, dass es zu keiner Selbstinjektion kommt. Im Falle einer versehentlichen Einnahme oder Selbstinjektion muss unverzüglich ein Arzt aufgesucht und diesem die Packungsbeilage bzw. Fachinformation oder das Etikett gezeigt werden. SETZEN SIE SICH JEDOCH NICHT SELBST ANS STEUER, da eine beruhigende Wirkung und Blutdruckschwankungen eintreten können.

Schwangere Frauen sollten bei der Handhabung des Tierarzneimittels besonders vorsichtig sein, um eine Selbstinjektion zu vermeiden, da es nach einer versehentlichen systemischen Exposition zu uterinen Kontraktionen und zu einem Blutdruckabfall beim Fötus kommen kann.

Vermeiden Sie den Kontakt mit Haut, Augen oder Schleimhäuten; die Verwendung undurchlässiger Schutzhandschuhe wird empfohlen. Sollte es zu einem Kontakt mit Haut oder Schleimhäuten gekommen sein, die betroffenen Hautstellen sofort mit reichlich Wasser abspülen und kontaminierte Kleidung, die direkten Kontakt mit der Haut hat, ausziehen. Bei Augenkontakt mit viel Wasser ausgiebig spülen. Beim Auftreten von Beschwerden einen Arzt aufsuchen.

Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit auf die arzneilich wirksame Substanz oder die in dem Präparat enthaltenen Hilfsstoffe sollten beim Umgang mit dem Tierarzneimittel vorsichtig sein.

Hinweis für Ärzte: Dexmedetomidin ist ein α_2 -Adrenozeptor-Agonist. Beschwerden nach der Einnahme können klinische Symptome wie eine dosisabhängige Sedierung, Atemdepression, Bradykardie, Hypotonie, Mundtrockenheit und Hyperglykämie sein. Auch von ventrikulären Arrhythmien wurde berichtet. Es empfiehlt sich eine symptomatische Behandlung der respiratorischen und hämodynamischen Beschwerden. Der spezifische α_2 -Adrenozeptor-Antagonist Atipamezol, der für die Anwendung bei Tieren zugelassen ist, wurde beim Menschen nur experimentell zur Antagonisierung von Dexmedetomidin-induzierten Wirkungen eingesetzt.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Aufgrund seiner α_2 -adrenergen Wirkung ruft Dexmedetomidin einen Abfall der Herzfrequenz und Körpertemperatur hervor.

Bei einigen Hunden und Katzen kann ein Abfall der Atemfrequenz auftreten. In seltenen Fällen wurde von Lungenödemem berichtet. Der Blutdruck steigt zunächst an und fällt dann auf normale bis subnormale Werte. Aufgrund der peripheren Vasokonstriktion und der dadurch mangelhaften venösen Durchblutung kann es bei normaler arterieller Sauerstoffversorgung zu einer blassen und/oder bläulichen Verfärbung der Schleimhäute kommen.

Erbrechen kann 5-10 Minuten nach der Injektion auftreten. Einige Hunde und Katzen erbrechen möglicherweise auch zum Zeitpunkt des Aufwachens.

Während der Sedierung kann es zu Muskelzittern kommen.

Während der Sedierung kann es zu Hornhauttrübungen kommen (siehe auch Abschnitt 4.5).

Wenn Dexmedetomidin und Ketamin nacheinander in einem Abstand von 10 Minuten verabreicht werden, können bei Katzen gelegentlich atrioventrikuläre (AV-) Blocks oder Extrasystolen auftreten. Folgende Wirkungen sind auf die Atmung zu erwarten: Bradypnoe, intermittierender Atemrhythmus, Hypoventilation und Apnoe. Hypoxämie trat in klinischen Studien häufig auf, insbesondere während der ersten 15 Minuten der Dexmedetomidin-Ketamin-Narkose. Nach einer solchen Anwendung wurden Erbrechen, Hypothermie und Nervosität beobachtet.

Wenn Dexmedetomidin und Butorphanol bei Hunden gemeinsam angewendet werden, können Bradypnoe, Tachypnoe, ein unregelmäßiges Atemmuster (20-30 Sekunden Apnoe gefolgt von mehreren schnellen Atemzügen), Hypoxämie, Muskelzuckungen, Muskelzittern, Beinbewegungen, Exzitation, vermehrte Speichelsekretion, Würgen, Erbrechen, Harnabsatz, Hautrötung, plötzliches Aufwachen (durch externe Stimuli verursacht) oder eine prolongierte Sedierung auftreten. Von Brady- und Tachyarrhythmien wurde berichtet. Diese können als Begleiterscheinungen eine profunde Sinusbradykardie, AV-Blocks ersten und zweiten Grades, Sinusknotenausfälle oder -pausen sowie atriale, supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen mit sich bringen.

Wenn Dexmedetomidin als Prämedikation bei Hunden eingesetzt wird, können Bradypnoe, Tachypnoe und Erbrechen auftreten. Über Brady- und Tachyarrhythmie einschließlich profunder Sinusbradykardie, AV-Block ersten und zweiten Grades und Sinusknotenblockade wurde berichtet. In seltenen Fällen können supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen, Sinuspausen und AV-Blocks dritten Grades beobachtet werden.

Wenn Dexmedetomidin als Prämedikation bei Katzen eingesetzt wird, können Erbrechen, Würgen, blasse Schleimhäute und niedrige Körpertemperatur auftreten. Die intramuskuläre Verabreichung einer Dosis von 40 Mikrogramm/kg Körpergewicht (KGW), gefolgt von Ketamin oder Propofol, führte häufig zu Bradykardie und Sinusarrhythmie, gelegentlich zum AV-Block ersten Grades und selten zu supraventrikulären Extrasystolen, atrialem Bigeminus, Sinuspausen, AV-Block zweiten Grades oder Extrasystolen/Ersatzrhythmen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode

Die Sicherheit von Dexmedetomidin wurde nicht bei trächtigen oder laktierenden Tieren untersucht. Daher wird der Einsatz des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation nicht empfohlen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Bei Gabe von anderen Substanzen, die zentralnervöse Funktionen dämpfen, ist mit einer Wirkungsverstärkung von Dexmedetomidin zu rechnen, so dass eine Dosisanpassung erforderlich sein kann. Anticholinergika sollten zusammen mit Dexmedetomidin mit Vorsicht angewendet werden.

Die Verabreichung von Atipamezol nach Dexmedetomidin kehrt die Wirkungen rasch um und verkürzt so die Aufwachphase. Hunde und Katzen sind normalerweise innerhalb von 15 Minuten wach und imstande zu stehen.

Katzen: Nach gleichzeitiger intramuskulärer Verabreichung von 40 Mikrogramm Dexmedetomidin/kg KGW und 5 mg Ketamin/kg KGW an Katzen erhöhte sich die maximale Konzentration von Dexmedetomidin auf das Doppelte, während T_{max} unverändert war. Die durchschnittliche Eliminationshalbwertszeit von Dexmedetomidin stieg auf 1,6 h und die Gesamtexposition (AUC) erhöhte sich um 50 %.

Eine gleichzeitige Gabe von 10 mg Ketamin/kg KGW und 40 Mikrogramm Dexmedetomidin/kg KGW kann zu Tachykardie führen.

Atipamezol macht die Wirkung von Ketamin nicht rückgängig.

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

- Hund: Zur intravenösen oder intramuskulären Injektion.
- Katze: Zur intramuskulären Injektion.

Dieses Tierarzneimittel ist nicht für wiederholte Injektionen (Nachdosierung) vorgesehen.

Dexmedetomidin, Butorphanol und/oder Ketamin können zusammen in einer Spritze aufgezogen werden, da sie sich als pharmazeutisch kompatibel erwiesen haben.

Folgende Dosierungen werden empfohlen:

Hunde:

Die Dosierung von Dexmedetomidin richtet sich nach der Körperoberfläche.

Für nicht-invasive, leicht bis mäßig schmerzhaft Eingriffe und Untersuchungen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern:

Intravenös: bis 375 Mikrogramm/m² Körperoberfläche.

Intramuskulär: bis 500 Mikrogramm/m² Körperoberfläche.

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit Butorphanol (0,1 mg/kg KGW) zur tiefen Sedierung und Analgesie beträgt die intramuskuläre Dosis von Dexmedetomidin 300 Mikrogramm/m² Körperoberfläche.

Die Dosis für die Prämedikation mit Dexmedetomidin beträgt 125-375 Mikrogramm/m² Körperoberfläche, verabreicht 20 Minuten vor der Einleitung, bei Eingriffen, die eine Narkose erfordern. Die Dosierung muss der Art der Operation, der Länge des Eingriffs und dem Temperament des Patienten angepasst werden.

Die gleichzeitige Gabe von Dexmedetomidin und Butorphanol führt bei Hunden spätestens 15 Minuten nach Verabreichung zu Anzeichen einer Sedierung und Analgesie. Die maximale Sedation und Analgesie werden innerhalb von 30 Minuten nach der Applikation erreicht. Die Sedation hält mindestens 120 Minuten nach Verabreichung an, die Analgesie mindestens 90 Minuten. Eine spontane Erholung tritt innerhalb von 3 Stunden ein.

Die Prämedikation mit Dexmedetomidin verringert signifikant die Dosis des Arzneimittels zur Narkoseeinleitung und sie reduziert den Bedarf an Inhalationsnarkotika zur Aufrechterhaltung der Narkose. In einer klinischen Studie war der Bedarf an Propofol und Thiopental um 30 % bzw. 60 % verringert. Alle für die Einleitung oder Aufrechterhaltung der Narkose verwendeten Anästhetika sollten bis zur gewünschten Wirkung verabreicht werden. In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass Dexmedetomidin einen Beitrag zur postoperativen Analgesie leistete, deren Dauer zwischen 0,5 und vier Stunden betrug. Die Dauer ist jedoch von einer Vielzahl von Variablen abhängig. Die weitere Analgesie sollte entsprechend der klinischen Beurteilung erfolgen.

Dosierungen bezogen auf das Körpergewicht sind den folgenden Tabellen zu entnehmen. Um bei kleinen Mengen eine genaue Dosierung zu gewährleisten, empfiehlt es sich, entsprechend graduierte Spritzen zu verwenden.

Für nicht-invasive, leicht bis mäßig schmerzhaft Eingriffe und Untersuchungen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern, und zur Prämedikation						
Hunde Körpergewicht (kg)	Dexmedetomidin 125 Mikrogramm/m²		Dexmedetomidin 375 Mikrogramm/m²		Dexmedetomidin 500 Mikrogramm/m²*	
	(Mikrogramm /kg)	(ml)	(Mikrogramm/kg)	(ml)	(Mikrogramm /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				

*nur intramuskulär

Zur tiefen Sedierung und Analgesie mit Butorphanol		
Hunde Körpergewicht (kg)	Dexmedetomidin 300 Mikrogramm/m² intramuskulär	
	(Mikrogramm/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

Bei höheren Körpergewichten ist Cepedex 0,5 mg/ml entsprechend den zugehörigen Dosiertabellen zu verwenden.

Katzen:

Die Dosis für Katzen beträgt bei nicht invasiven, leicht bis mäßig schmerzhaften Eingriffen und Untersuchungen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern, 40 Mikrogramm Dexmedetomidinhydrochlorid/kg KGW, was einem Dosisvolumen von 0,4 ml Cepedex /kg KGW entspricht.

Dexmedetomidin als Prämedikation wird in gleicher Dosis gegeben. Die Prämedikation mit Dexmedetomidin verringert signifikant die Dosis des Arzneimittels zur Narkoseeinleitung und sie reduziert den Bedarf an Inhalationsnarkotika zur Aufrechterhaltung der Narkose. In einer klinischen Studie war der Bedarf an Propofol um 50 % verringert. Alle für die Einleitung oder Aufrechterhaltung einer Narkose verwendeten Arzneimittel sollten bis zur gewünschten Wirkung verabreicht werden.

Die Narkose kann 10 Minuten nach der Prämedikation durch intramuskuläre Gabe einer Zieldosis von 5 mg Ketamin/kg KGW oder durch intravenöse Gabe von Propofol, dosiert nach Wirkung, eingeleitet werden. Die Dosierung für Katzen ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

Katzen Körpergewicht (kg)	Dexmedetomidin 40 Mikrogramm/kg intramuskulär	
	(Mikrogramm/kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Bei höheren Körpergewichten ist Cepedex 0,5 mg/ml entsprechend der zugehörigen Dosiertabelle zu verwenden.

Hunde und Katzen

Die sedierenden und analgetischen Wirkungen treten innerhalb von 15 Minuten nach Verabreichung ein und halten bis zu 60 Minuten an. Die Sedation kann mit Atipamezol aufgehoben werden (siehe Abschnitt 4.10). Atipamezol sollte frühestens 30 Minuten nach der Gabe von Ketamin verabreicht werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Hunde:

In Fällen von Überdosierung oder bei potentiell lebensbedrohlichen Wirkungen entspricht die benötigte Dosis Atipamezol dem Zehnfachen der Initialdosis von Dexmedetomidin (in Mikrogramm/kg KGW oder Mikrogramm/m² Körperoberfläche). Unabhängig von der Art der Applikation von Cepedex beträgt das Dosisvolumen von Atipamezol in einer Konzentration von 5 mg/ml ein Fünftel (1/5) des verabreichten Dosisvolumens von Cepedex 0,1 mg/ml.

Katzen:

In Fällen von Überdosierung oder bei potentiell lebensbedrohlichen Wirkungen von Dexmedetomidin ist Atipamezol der geeignete Antagonist, der als intramuskuläre Injektion in folgender Dosierung verabreicht werden sollte: fünffache Initialdosis von Dexmedetomidin in Mikrogramm/kg KGW. Das Dosisvolumen von Atipamezol entspricht bei einer Konzentration von 5 mg/ml einem Zehntel (1/10) des verabreichten Dosisvolumens von Cepedex 0,1 mg/ml.

Wenn Katzen gleichzeitig einer Überdosis Dexmedetomidin (dreifache empfohlene Dosis) und 15 mg Ketamin/kg KGW ausgesetzt sind, kann Atipamezol in der empfohlenen Dosierung verabreicht werden, um die Wirkungen des Dexmedetomidins aufzuheben.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, Hypnotika und Sedativa.
ATCvet Code: QN05CM18

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Cepedex enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil Dexmedetomidin, der bei Hunden und Katzen Sedierung und Analgesie bewirkt. Dauer und Tiefe der Sedierung und Analgesie variieren je nach Dosierung. Bei maximaler Wirkung ist das Tier entspannt, liegt und reagiert nicht auf äußere Reize.

Dexmedetomidin ist ein hochwirksamer und selektiver α_2 -Adrenozeptoragonist, der die Freisetzung von Noradrenalin aus noradrenergen Neuronen hemmt. Die sympathische Neurotransmission wird verhindert und der Bewusstseinsgrad nimmt ab. Nach der Verabreichung von Dexmedetomidin können eine verminderte Herzfrequenz und ein temporärer AV-Block beobachtet werden. Nach einem anfänglichen Blutdruckanstieg normalisiert sich der Blutdruck wieder oder geht in eine leichte Hypotonie über. Gelegentlich kann es zu einem Abfall der Atemfrequenz kommen. Dexmedetomidin induziert auch eine Reihe von anderen α_2 -Adrenozeptor-vermittelten Wirkungen wie Piloerektion, Unterdrückung der motorischen und sekretorischen Funktionen des Gastrointestinaltraktes, Diurese und Hyperglykämie.

Es kann ein leichter Abfall der Körpertemperatur eintreten.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Da es sich bei Dexmedetomidin um eine lipophile Substanz handelt, wird es nach intramuskulärer Verabreichung gut resorbiert. Dexmedetomidin verteilt sich rasch im Körper und passiert problemlos die Blut-Hirn-Schranke. Nach Untersuchungen bei Ratten beläuft sich die maximale Konzentration im zentralen Nervensystem auf ein Mehrfaches der entsprechenden Konzentration im Plasma. Im peripheren Blut ist Dexmedetomidin vorwiegend an Plasmaproteine gebunden (>90%).

Hund: Nach einer intramuskulären Gabe von 50 Mikrogramm/kg KGW wird die maximale Plasmakonzentration von ca. 12 ng/ml nach 0,6 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit von Dexmedetomidin liegt bei 60% und das scheinbare Verteilungsvolumen (Vd) beträgt 0,9 l/kg KGW. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) beträgt 40-50 Minuten.

Die wichtigsten Biotransformationsreaktionen beim Hund sind Hydroxylierung, Glucuronsäurekonjugation und N-Methylierung in der Leber. Sämtliche bekannten Metabolite sind pharmakologisch inaktiv. Die Metabolite werden überwiegend mit dem Urin und in geringen Mengen mit dem Kot ausgeschieden. Dexmedetomidin ist eine Substanz mit hoher Clearance, seine Elimination ist abhängig von der Leberdurchblutung. Daher ist bei Überdosierungen oder gleichzeitiger Gabe von anderen Substanzen, die die Leberdurchblutung beeinträchtigen, mit einer verlängerten Eliminationshalbwertszeit zu rechnen.

Katze: Nach einer intramuskulären Dosis von 40 Mikrogramm Dexmedetomidin/kg KGW beträgt die C_{max} 17 ng/ml. Die maximale Plasmakonzentration wird ca. 0,24 h nach intramuskulärer Verabreichung erreicht. Das scheinbare Verteilungsvolumen (Vd) beträgt 2,2 l/kg KGW. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) beträgt eine Stunde.

Die Biotransformation bei der Katze erfolgt durch Hydroxylierung in der Leber. Metabolite werden überwiegend mit dem Urin ausgeschieden (51% der Dosis) und in geringeren Mengen mit den Faezes. Wie bei Hunden ist die Clearance von Dexmedetomidin auch bei Katzen hoch und seine Elimination ist von der Leberdurchblutung abhängig. Daher ist bei Überdosierungen oder gleichzeitiger Gabe von anderen Substanzen, die die Leberdurchblutung beeinträchtigen, mit einer verlängerten Eliminationshalbwertszeit zu rechnen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat (E218)
Propyl-4-hydroxybenzoat
Natriumchlorid
Natriumhydroxid (E524) (für die pH-Einstellung)
Salzsäure (E507) (für die pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

Dexmedetomidin ist mit Butorphanol und Ketamin in derselben Spritze mindestens zwei Stunden lang kompatibel.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 56 Tage.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Dieses Tierarzneimittel erfordert keine besonderen Lagerungsbedingungen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Farblose Typ I-Durchstechflasche aus Glas mit 5 ml und 10 ml mit beschichtetem Bromobutylgummistopfen und Aluminiumverschluss in einem Umkarton.

Packungsgrößen der Umkartons:

1 Durchstechflasche mit 5 ml

1 oder 5 Durchstechflaschen mit je 10 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/16/200/001-003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 13/12/2016.

Datum der letzten Verlängerung:

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Informationen zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittelagentur (<http://www.ema.europa.eu/>).

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cepedex 0,5 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält:

Wirkstoff:

Dexmedetomidinhydrochlorid	0,5 mg
(entsprechend 0,42 mg Dexmedetomidin)	0,42 mg)

Sonstige Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218)	1,6 mg
Propyl-4-hydroxybenzoat	0,2 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile finden Sie unter Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Zieltierart(en)

Hund und Katze.

4.2 Anwendungsgebiete unter Angabe der Zieltierart(en)

Nicht-invasive, leicht bis mäßig schmerzhaft Eingriffe und Untersuchungen bei Hunden oder Katzen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern.

Tiefe Sedierung und Analgesie bei Hunden bei gleichzeitiger Gabe von Butorphanol für medizinische und kleinere chirurgische Eingriffe.

Prämedikation vor der Einleitung und Aufrechterhaltung einer Vollnarkose bei Hunden und Katzen.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Tieren mit Herzkreislauferkrankungen.

Nicht anwenden bei Tieren mit schweren systemischen Erkrankungen oder bei moribunden Tieren.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der Hilfsstoffe.

4.4 Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

Untersuchungen zur Anwendung bei jungen Hunden unter 16 Wochen sowie jungen Katzen unter 12 Wochen liegen nicht vor.

4.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren

Behandelte Tiere sollten sowohl während des Eingriffs/der Untersuchung als auch während der Aufwachphase bei konstanter Temperatur warm gehalten werden.

Die Tiere sollten 12 Stunden lang bis zur Verabreichung von Cepedex kein Futter erhalten. Wasser kann jedoch angeboten werden.

Nach der Behandlung sollte erst dann Wasser oder Futter gegeben werden, wenn das Tier in der Lage ist zu schlucken.

Während der Sedierung kann es zu Hornhauttrübungen kommen. Die Augen sollten mit einer geeigneten Augensalbe geschützt werden.

Bei älteren Tieren mit Vorsicht zu verwenden.

Die Sicherheit von Dexmedetomidin wurde nicht bei männlichen Zuchttieren untersucht.

Nervösen, aggressiven oder aufgeregten Tieren sollte vor Behandlungsbeginn Gelegenheit gegeben werden, sich zu beruhigen.

Die Atem- und Herzfunktion sollte engmaschig und in regelmäßigen Abständen überwacht werden. Eine Pulsoximetrie kann bei der Überwachung hilfreich sein, ist aber nicht essenziell. Wenn Dexmedetomidin und Ketamin nacheinander verabreicht werden, um bei Katzen die Narkose einzuleiten, sollten für den Fall von Atemnot oder Apnoe Geräte für eine manuelle Beatmung verfügbar sein. Außerdem ist es sinnvoll, Sauerstoff griffbereit zu haben, für den Fall, dass eine Hypoxämie festgestellt oder vermutet wird.

Kranke und geschwächte Hunde und Katzen sollten Dexmedetomidin als Prämedikation vor Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanaesthesie nur nach einer Risiko-Nutzen-Analyse erhalten.

Die Verwendung von Dexmedetomidin zur Prämedikation bei Hunden und Katzen verringert signifikant die Menge des Arzneimittels für die Narkoseeinleitung. Die intravenöse Gabe von Arzneimitteln zur Narkoseeinleitung sollte vorsichtig und nach Wirkung erfolgen. Der Bedarf an Inhalationsnarkotika für die Aufrechterhaltung einer Narkose ist ebenfalls reduziert.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender

Dexmedetomidin ist ein Beruhigungs- und Schlafmittel. Es sollte darauf geachtet werden, dass es zu keiner Selbstinjektion kommt. Im Falle einer versehentlichen Einnahme oder Selbstinjektion muss unverzüglich ein Arzt aufgesucht und diesem die Packungsbeilage bzw. Fachinformation oder das Etikett gezeigt werden. SETZEN SIE SICH JEDOCH NICHT SELBST ANS STEUER, da eine beruhigende Wirkung und Blutdruckschwankungen eintreten können.

Schwangere Frauen sollten bei der Handhabung des Tierarzneimittels besonders vorsichtig sein, um eine Selbstinjektion zu vermeiden, da es nach einer versehentlichen systemischen Exposition zu uterinen Kontraktionen und zu einem Blutdruckabfall beim Fötus kommen kann.

Vermeiden Sie den Kontakt mit Haut, Augen oder Schleimhäuten; die Verwendung undurchlässiger Schutzhandschuhe wird empfohlen. Sollte es zu einem Kontakt mit Haut oder Schleimhäuten gekommen

sein, die betroffenen Hautstellen sofort mit reichlich Wasser abspülen und kontaminierte Kleidung, die direkten Kontakt mit der Haut hat, ausziehen. Bei Augenkontakt mit viel Wasser ausgiebig spülen. Beim Auftreten von Beschwerden einen Arzt aufsuchen.

Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit auf die arzneilich wirksame Substanz oder die in dem Präparat enthaltenen Hilfsstoffe sollten beim Umgang mit dem Präparat vorsichtig sein.

Hinweis für Ärzte: Dexmedetomidin ist ein α_2 -Adrenozeptor-Agonist. Beschwerden nach der Einnahme können klinische Symptome wie eine dosisabhängige Sedierung, Atemdepression, Bradykardie, Hypotonie, Mundtrockenheit und Hyperglykämie sein. Auch von ventrikulären Arrhythmien wurde berichtet. Es empfiehlt sich eine symptomatische Behandlung der respiratorischen und hämodynamischen Beschwerden. Der spezifische α_2 -Adrenozeptor-Antagonist Atipamezol, der für die Anwendung bei Tieren zugelassen ist, wurde beim Menschen nur experimentell zur Antagonisierung von Dexmedetomidin-induzierten Wirkungen eingesetzt.

4.6 Nebenwirkungen (Häufigkeit und Schwere)

Aufgrund seiner α_2 -adrenergen Wirkung ruft Dexmedetomidin einen Abfall der Herzfrequenz und Körpertemperatur hervor.

Bei einigen Hunden und Katzen kann ein Abfall der Atemfrequenz auftreten. In seltenen Fällen wurde von Lungenödemen berichtet. Der Blutdruck steigt zunächst an und fällt dann auf normale bis subnormale Werte. Aufgrund der peripheren Vasokonstriktion und der dadurch mangelhaften venösen Durchblutung kann es bei normaler arterieller Sauerstoffversorgung zu einer blassen und/oder bläulichen Verfärbung der Schleimhäute kommen.

Erbrechen kann 5-10 Minuten nach der Injektion auftreten. Einige Hunde und Katzen erbrechen möglicherweise auch zum Zeitpunkt des Aufwachens.

Während der Sedierung kann es zu Muskelzittern kommen.

Während der Sedierung kann es zu Hornhauttrübungen kommen (siehe auch Abschnitt 4.5).

Wenn Dexmedetomidin und Ketamin nacheinander in einem Abstand von 10 Minuten verabreicht werden, können bei Katzen gelegentlich atrioventrikuläre (AV-) Blocks oder Extrasystolen auftreten. Folgende Wirkungen sind auf die Atmung zu erwarten: Bradypnoe, intermittierender Atemrhythmus, Hypoventilation und Apnoe. Hypoxämie trat in klinischen Studien häufig auf, insbesondere während der ersten 15 Minuten der Dexmedetomidin-Ketamin-Narkose. Nach einer solchen Anwendung wurden Erbrechen, Hypothermie und Nervosität beobachtet.

Wenn Dexmedetomidin und Butorphanol bei Hunden gemeinsam angewendet werden, können Bradypnoe, Tachypnoe, ein unregelmäßiges Atemmuster (20-30 Sekunden Apnoe gefolgt von mehreren schnellen Atemzügen), Hypoxämie, Muskelzuckungen, Muskelzittern, Beinbewegungen, Exzitation, vermehrte Speichelsekretion, Würgen, Erbrechen, Harnabsatz, Hautrötung, plötzliches Aufwachen (durch externe Stimuli verursacht) oder eine prolongierte Sedierung auftreten. Von Brady- und Tachyarrhythmien wurde berichtet. Diese können als Begleiterscheinungen eine profunde Sinusbradykardie, AV-Blocks ersten und zweiten Grades, Sinusknotenausfälle oder -pausen sowie atriale, supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen mit sich bringen.

Wenn Dexmedetomidin als Prämedikation bei Hunden eingesetzt wird, können Bradypnoe, Tachypnoe und Erbrechen auftreten. Über Brady- und Tachyarrhythmie einschließlich profunder Sinusbradykardie, AV-Block ersten und zweiten Grades und Sinusknotenblockade wurde berichtet. In seltenen Fällen können

supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen, Sinuspausen und AV-Blocks dritten Grades beobachtet werden.

Wenn Dexmedetomidin als Prämedikation bei Katzen eingesetzt wird, können Erbrechen, Würgen, blasse Schleimhäute und niedrige Körpertemperatur auftreten. Die intramuskuläre Verabreichung einer Dosis von 40 Mikrogramm/kg Körpergewicht (KGW), gefolgt von Ketamin oder Propofol, führte häufig zu Bradykardie und Sinusarrhythmie, gelegentlich zum AV-Block ersten Grades und selten zu supraventrikulären Extrasystolen, atrialem Bigeminus, Sinuspausen, AV-Block zweiten Grades oder Extrasystolen/Ersatzrhythmen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)
- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

4.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode

Die Sicherheit von Dexmedetomidin wurde nicht bei trächtigen oder laktierenden Tieren untersucht. Daher wird der Einsatz des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation nicht empfohlen.

4.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Bei Gabe von anderen Substanzen, die zentralnervöse Funktionen dämpfen, ist mit einer Wirkungsverstärkung von Dexmedetomidin zu rechnen, so dass eine Dosisanpassung erforderlich sein kann. Anticholinergika sollten zusammen mit Dexmedetomidin mit Vorsicht angewendet werden.

Die Verabreichung von Atipamezol nach Dexmedetomidin kehrt die Wirkungen rasch um und verkürzt so die Aufwachphase. Hunde und Katzen sind normalerweise innerhalb von 15 Minuten wach und imstande zu stehen.

Katzen: Nach gleichzeitiger intramuskulärer Verabreichung von 40 Mikrogramm Dexmedetomidin/kg KGW und 5 mg Ketamin/kg KGW an Katzen erhöhte sich die maximale Konzentration von Dexmedetomidin auf das Doppelte, während T_{max} unverändert war. Die durchschnittliche Eliminationshalbwertszeit von Dexmedetomidin stieg auf 1,6 h und die Gesamtexposition (AUC) erhöhte sich um 50 %.

Eine gleichzeitige Gabe von 10 mg Ketamin/kg KGW und 40 Mikrogramm Dexmedetomidin/kg KGW kann zu Tachykardie führen.

Atipamezol macht die Wirkung von Ketamin nicht rückgängig

4.9 Dosierung und Art der Anwendung

- Hund: Zur intravenösen oder intramuskulären Injektion.
- Katze: Zur intramuskulären Injektion.

Dieses Tierarzneimittel ist nicht für wiederholte Injektionen (Nachdosierung) vorgesehen.

Der Stopfen kann ohne Beeinträchtigung der Sicherheit bis zu 100-mal durchstochen werden.

Dexmedetomidin, Butorphanol und/oder Ketamin können zusammen in einer Spritze aufgezogen werden, da sie sich als pharmazeutisch kompatibel erwiesen haben.

Folgende Dosierungen werden empfohlen:

Hunde:

Die Dosierung für Dexmedetomidin richtet sich nach der Körperoberfläche.

Für nicht-invasive, leicht bis mäßig schmerzhaft Eingriffe und Untersuchungen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern:

Intravenös: bis 375 Mikrogramm/m² Körperoberfläche.

Intramuskulär: bis 500 Mikrogramm/m² Körperoberfläche.

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit Butorphanol (0,1 mg/kg KGW) zur tiefen Sedierung und Analgesie beträgt die intramuskuläre Dosis von Dexmedetomidin 300 Mikrogramm/m² Körperoberfläche.

Die Dosis für die Prämedikation mit Dexmedetomidin beträgt 125-375 Mikrogramm/m² Körperoberfläche, verabreicht 20 Minuten vor der Einleitung, bei Eingriffen, die eine Narkose erfordern. Die Dosierung muss der Art der Operation, der Länge des Eingriffs und dem Temperament des Patienten angepasst werden.

Die gleichzeitige Gabe von Dexmedetomidin und Butorphanol führt bei Hunden spätestens 15 Minuten nach der Anwendung zu Anzeichen einer Sedierung und Analgesie. Die maximale Sedation und Analgesie treten innerhalb von 30 Minuten nach Verabreichung ein. Die Sedation hält mindestens 120 Minuten nach Verabreichung an, die Analgesie mindestens 90 Minuten. Eine spontane Erholung tritt innerhalb von 3 Stunden ein.

Die Prämedikation mit Dexmedetomidin verringert signifikant die Dosis des Arzneimittels zur Narkoseeinleitung und sie reduziert den Bedarf an Inhalationsnarkotika zur Aufrechterhaltung der Narkose. In einer klinischen Studie war der Bedarf an Propofol und Thiopental um 30 % bzw. 60 % verringert. Alle für die Einleitung oder Aufrechterhaltung der Narkose verwendeten Anästhetika sollten bis zur gewünschten Wirkung verabreicht werden. In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass Dexmedetomidin einen Beitrag zur postoperativen Analgesie leistete, deren Dauer zwischen 0,5 und vier Stunden betrug. Die Dauer ist jedoch von einer Vielzahl von Variablen abhängig. Die weitere Analgesie sollte entsprechend der klinischen Beurteilung erfolgen.

Dosierungen bezogen auf das Körpergewicht sind den folgenden Tabellen zu entnehmen. Um bei kleinen Mengen eine genaue Dosierung zu gewährleisten, empfiehlt es sich, entsprechend graduierte Spritzen zu verwenden.

Für nicht-invasive, leicht bis mäßig schmerzhaft Eingriffe und Untersuchungen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern, und zur Prämedikation						
Hunde Körpergewicht (kg)	Dexmedetomidin 125 Mikrogramm/m²		Dexmedetomidin 375 Mikrogramm/m²		Dexmedetomidin 500 Mikrogramm/m²*	
	(Mikrogramm /kg)	(ml)	(Mikrogramm/kg)	(ml)	(Mikrogramm /kg)	(ml)
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3,1-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4,1-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3

5,1-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10,1-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13,1-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15,1-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20,1-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25,1-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30,1-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33,1-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37,1-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45,1-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50,1-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55,1-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60,1-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65,1-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70,1-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

* nur intramuskulär

Zur tiefen Sedierung und Analgesie mit Butorphanol		
Hunde Körpergewicht (kg)	Dexmedetomidin 300 Mikrogramm/m² intramuskulär	
	(Mikrogramm/kg)	(ml)
2-3	24	0,12
3,1-4	23	0,16
4,1-5	22,2	0,2
5,1-10	16,7	0,25
10,1-13	13	0,3
13,1-15	12,5	0,35
15,1-20	11,4	0,4
20,1-25	11,1	0,5
25,1-30	10	0,55
30,1-33	9,5	0,6
33,1-37	9,3	0,65
37,1-45	8,5	0,7
45,1-50	8,4	0,8
50,1-55	8,1	0,85
55,1-60	7,8	0,9
60,1-65	7,6	0,95
65,1-70	7,4	1
70,1-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

Katzen:

Die Dosis für Katzen beträgt bei nicht invasiven, leicht bis mäßig schmerzhaften Eingriffen und Untersuchungen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern, 40 Mikrogramm Dexmedetomidinhydrochlorid/kg KGW, was einem Dosisvolumen von 0,08 ml Cepedex/kg KGW entspricht.

Dexmedetomidin als Prämedikation wird in gleicher Dosis gegeben. Die Prämedikation mit Dexmedetomidin verringert signifikant die Dosis des Arzneimittels zur Narkoseeinleitung und sie reduziert den Bedarf an Inhalationsnarkotika für die Aufrechterhaltung der Narkose. In einer klinischen Studie war der Bedarf an Propofol um 50 % verringert. Alle für die Einleitung oder Aufrechterhaltung einer Narkose verwendeten Arzneimittel sollten bis zur gewünschten Wirkung verabreicht werden.

Die Narkose kann 10 Minuten nach der Prämedikation durch intramuskuläre Gabe einer Zieldosis von 5 mg Ketamin/kg KGW oder durch intravenöse Gabe von Propofol, dosiert nach Wirkung, eingeleitet werden. Die Dosierung für Katzen ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

Katzen Körper- gewicht (kg)	Dexmedetomidin 40 Mikrogramm/kg intramuskulär	
	(Mikrogramm/kg)	(ml)
1-2	40	0,1
2,1-3	40	0,2
3,1-4	40	0,3
4,1-6	40	0,4
6,1-7	40	0,5
7,1-8	40	0,6
8,1-10	40	0,7

Hunde und Katzen

Die sedierenden und analgetischen Wirkungen treten innerhalb von 15 Minuten nach Verabreichung ein und halten bis zu 60 Minuten an. Die Sedation kann mit Atipamezol aufgehoben werden (siehe Abschnitt 4.10). Atipamezol sollte frühestens 30 Minuten nach der Gabe von Ketamin verabreicht werden.

4.10 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel), falls erforderlich

Hunde:

In Fällen von Überdosierung oder bei potentiell lebensbedrohlichen Wirkungen entspricht die benötigte Dosis Atipamezol dem Zehnfachen der Initialdosis von Dexmedetomidin (in Mikrogramm/kg KGW oder Mikrogramm/m² Körperoberfläche). Das Dosisvolumen von Atipamezol in einer Konzentration von 5 mg/ml entspricht dem verabreichten Dosisvolumen von Cepedex 0,5 mg/ml, unabhängig von der Art der Applikation von Cepedex.

Katzen:

In Fällen von Überdosierung oder potentiell lebensbedrohlichen Wirkungen von Dexmedetomidin ist Atipamezol der geeignete Antagonist, der in folgender Dosierung intramuskulär appliziert werden sollte: fünffache Initialdosis von Dexmedetomidin in Mikrogramm/kg KGW. Das Dosisvolumen von Atipamezol entspricht bei einer Konzentration von 5 mg/ml der Hälfte des verabreichten Dosisvolumens von Cepedex 0,5 mg/ml.

Wenn Katzen gleichzeitig einer Überdosis Dexmedetomidin (dreifache empfohlene Dosis) und 15 mg Ketamin/kg KGW ausgesetzt sind, kann Atipamezol in der empfohlenen Dosierung verabreicht werden, um die Wirkungen des Dexmedetomidins aufzuheben.

4.11 Wartezeit(en)

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, Hypnotika und Sedativa.
ATCvet Code: QN05CM18

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Cepedex enthält als arzneilich wirksamen Bestandteil Dexmedetomidin, der bei Hunden und Katzen Sedierung und Analgesie bewirkt. Dauer und Tiefe der Sedierung und Analgesie variieren je nach Dosierung. Bei maximaler Wirkung ist das Tier entspannt, liegt und reagiert nicht auf äußere Reize.

Dexmedetomidin ist ein hochwirksamer und selektiver α_2 -Adrenozeptoragonist, der die Freisetzung von Noradrenalin aus noradrenergen Neuronen hemmt. Die sympathische Neurotransmission wird verhindert und der Bewusstseinsgrad nimmt ab. Nach der Verabreichung von Dexmedetomidin können eine verminderte Herzfrequenz und ein temporärer AV-Block beobachtet werden. Nach einem anfänglichen Blutdruckanstieg normalisiert sich der Blutdruck wieder oder geht in eine leichte Hypotonie über. Gelegentlich kann es zu einem Abfall der Atemfrequenz kommen. Dexmedetomidin induziert auch eine Reihe von anderen α_2 -Adrenozeptor-vermittelten Wirkungen wie Piloerektion, Unterdrückung der motorischen und sekretorischen Funktionen des Gastrointestinaltraktes, Diurese und Hyperglykämie.

Es kann ein leichter Abfall der Körpertemperatur eintreten.

5.2 Angaben zur Pharmakokinetik

Da es sich bei Dexmedetomidin um eine lipophile Substanz handelt, wird es nach intramuskulärer Verabreichung gut resorbiert. Dexmedetomidin verteilt sich rasch im Körper und passiert problemlos die Blut-Hirn-Schranke. Nach Untersuchungen bei Ratten beläuft sich die maximale Konzentration im zentralen Nervensystem auf ein Mehrfaches der entsprechenden Konzentration im Plasma. Im peripheren Blut ist Dexmedetomidin vorwiegend an Plasmaproteine gebunden (>90%).

Hund: Nach einer intramuskulären Gabe von 50 Mikrogramm/kg KGW wird die maximale Plasmakonzentration von ca. 12 Nanogramm/ml nach 0,6 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit von Dexmedetomidin liegt bei 60% und das scheinbare Verteilungsvolumen (V_d) beträgt 0,9 l/kg KGW. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) beträgt 40-50 Minuten.

Die wichtigsten Biotransformationsreaktionen beim Hund sind Hydroxylierung, Glucuronsäurekonjugation und N-Methylierung in der Leber. Sämtliche bekannten Metabolite sind pharmakologisch inaktiv. Die Metabolite werden überwiegend mit dem Urin und in geringen Mengen mit dem Kot ausgeschieden. Dexmedetomidin ist eine Substanz mit hoher Clearance, seine Elimination ist abhängig von der Leberdurchblutung. Daher ist bei Überdosierungen oder gleichzeitiger Gabe von anderen Substanzen, die die Leberdurchblutung beeinträchtigen, mit einer verlängerten Eliminationshalbwertszeit zu rechnen.

Katze: : Nach einer intramuskulären Dosis von 40 Mikrogramm Dexmedetomidin/kg KGW beträgt die C_{max} 17 ng/ml. Die maximale Plasmakonzentration wird ca. 0,24 h nach intramuskulärer Verabreichung erreicht. Das scheinbare Verteilungsvolumen (V_d) beträgt 2,2 l/kg KGW. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) beträgt eine Stunde.

Die Biotransformation bei der Katze erfolgt durch Hydroxylierung in der Leber. Metabolite werden überwiegend mit dem Urin ausgeschieden (51% der Dosis) und in geringeren Mengen mit den Faeces. Wie bei Hunden ist die Clearance von Dexmedetomidin auch bei Katzen hoch und seine Elimination ist von der Leberdurchblutung abhängig. Daher ist bei Überdosierungen oder gleichzeitiger Gabe von

anderen Substanzen, die die Leberdurchblutung beeinträchtigen, mit einer verlängerten Eliminationshalbwertszeit zu rechnen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Verzeichnis der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat (E218)
Propyl-4-hydroxybenzoat
Natriumchlorid
Natriumhydroxid (E524) (für die pH-Einstellung)
Salzsäure (E507) (für die pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Wesentliche Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

Dexmedetomidin ist mit Butorphanol und Ketamin in derselben Spritze mindestens zwei Stunden lang kompatibel.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 4 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 56 Tage.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Dieses Tierarzneimittel erfordert keine besonderen Lagerungsbedingungen.

6.5 Art und Beschaffenheit des Behältnisses

Farblose Typ I-Durchstechflasche aus Glas mit 5 ml, 10 ml und 20 ml mit beschichtetem Bromobutylgummistopfen und Aluminiumverschluss in einem Umkarton.

Packungsgrößen der Umkartons:

1 Durchstechflasche mit 5 ml
1 oder 5 Durchstechflaschen mit je 10 ml
1 Durchstechflasche mit 20 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle

Nicht verwendete Tierarzneimittel oder davon stammende Abfallmaterialien sind entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

7. ZULASSUNGSINHABER

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH

Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/16/200/004-007

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erstzulassung: 13/12/2016.

Datum der letzten Verlängerung:

10. STAND DER INFORMATION

Detaillierte Informationen zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittelagentur (<http://www.ema.europa.eu/>).

VERBOT DES VERKAUFS, DER ABGABE UND/ODER DER ANWENDUNG

Nicht zutreffend.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. ANGABE DER RÜCKSTANDSHÖCHSTMENGEN (MRLs)

Nicht zutreffend.

ANHANG III
KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Karton (0,1 mg/ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cepedex 0,1 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen
Dexmedetomidinhydrochlorid



2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält:

Dexmedetomidinhydrochlorid	0,1 mg
(entsprechend Dexmedetomidin	0,08 mg)

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

5 ml
10 ml
5 x 10 ml

5. ZIELTIERART(EN)

Hund und Katze

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

7. ART DER ANWENDUNG

Hund: intravenöse oder intramuskuläre Injektion.
Katze: intramuskuläre Injektion.
Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

8. WARTEZEIT(EN)

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 56 Tage.

Nach Anbrechen verwendbar bis

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Entsorgung: Lesen Sie die Packungsbeilage.

13. VERMERK „FÜR TIERE“ SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND

Für Tiere – Verschreibungspflichtig

14. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13, 31303 Burgdorf
Deutschland

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/16/200/001 (5 ml)

EU/2/16/200/002 (10 ml)

EU/2/16/200/003 (5 x 10 ml)

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Durchstechflaschen aus Glas mit 5 ml oder 10 ml (0,1 mg/ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cepedex 0,1 mg/ml Injektionslösung
Dexmedetomidinhydrochlorid



2. WIRKSTOFF(E) NACH ART UND MENGE

0,1 mg/ml

3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL

5 ml
10 ml

4. ART(EN) DER ANWENDUNG

Hund: i.v., i.m.
Katze: i.m.

5. WARTEZEIT(EN)

6. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B. {Nummer}

7. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: Monat/Jahr
Nach Anbrechen verwendbar bis:...

8. VERMERK „FÜR TIERE“

Für Tiere

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Karton (0,5 mg/ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cepedex 0,5 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen
Dexmedetomidinhydrochlorid



2. WIRKSTOFF(E)

1 ml enthält:

Dexmedetomidinhydrochlorid	0,5 mg
(entsprechend Dexmedetomidin)	0,42 mg)

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

4. PACKUNGSGRÖSSE(N)

5 ml
10 ml
5 x 10 ml
20 ml

5. ZIELTIERART(EN)

Hund und Katze

6. ANWENDUNGSGEBIET(E)

7. ART DER ANWENDUNG

Hund: intravenöse oder intramuskuläre Injektion.
Katze: intramuskuläre Injektion.
Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

8. WARTEZEIT(EN)

9. BESONDERE WARNHINWEISE, SOWEIT ERFORDERLICH

Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage.

10. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 56 Tage.

Nach Anbrechen verwendbar bis:

11. BESONDERE LAGERUNGSBEDINGUNGEN

12. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Entsorgung: Lesen Sie die Packungsbeilage.

13. VERMERK „FÜR TIERE“ SOWIE BEDINGUNGEN ODER BESCHRÄNKUNGEN FÜR EINE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES TIERARZNEIMITTELS, SOFERN ZUTREFFEND

Für Tiere – Verschreibungspflichtig

14. KINDERWARNHINWEIS „ARZNEIMITTEL UNZUGÄNGLICH FÜR KINDER AUFBEWAHREN“

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

15. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS

CP-Pharma Handelsges. mbH
Ostlandring 13, 31303 Burgdorf
Deutschland

16. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/2/16/200/004 (5 ml)
EU/2/16/200/005 (10 ml)
EU/2/16/200/006 (5 x 10 ml)

EU/2/16/200/007 (20 ml)

17. CHARGENBEZEICHNUNG DES HERSTELLERS

Ch.-B.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Durchstechflaschen aus Glas mit 5 ml, 10 ml oder 20 ml (0,5 mg/ml)

1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cepedex 0,5 mg/ml Injektionslösung
Dexmedetomidinhydrochlorid



2. WIRKSTOFF(E) NACH ART UND MENGE

0,5 mg/ml

3. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER STÜCKZAHL

5 ml
10 ml
20 ml

4. ART(EN) DER ANWENDUNG

Hund: i.m., i.v.
Katze: i.m.

5. WARTEZEIT(EN)

6. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B. {Nummer}

7. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {Monat/Jahr}
Nach Anbrechen verwendbar bis:...

8. VERMERK „FÜR TIERE“

Für Tiere

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION:

Cepedex 0,1 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber und Hersteller, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist:

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Germany

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cepedex 0,1 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen
Dexmedetomidinhydrochlorid

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

1 ml enthält:

Wirkstoff:

Dexmedetomidinhydrochlorid	0,1 mg
(entsprechend Dexmedetomidin	0,08 mg)

Sonstige Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218)	2,0 mg
Propyl-4-hydroxybenzoat	0,2 mg

Klare, farblose Injektionslösung.

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Nicht-invasive, leicht bis mäßig schmerzhaft Eingriffe und Untersuchungen bei Hunden oder Katzen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern.

Tiefe Sedierung und Analgesie bei Hunden bei gleichzeitiger Gabe von Butorphanol für medizinische und kleinere chirurgische Eingriffe.

Prämedikation vor der Einleitung und Aufrechterhaltung einer Vollnarkose bei Hunden und Katzen.

5. GEGENANZEIGEN

Nicht anwenden bei Tieren mit Herzkreislauferkrankungen.

Nicht anwenden bei Tieren mit schweren systemischen Erkrankungen oder bei moribunden Tieren.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der Hilfsstoffe.

6. NEBENWIRKUNGEN

Aufgrund seiner α_2 -adrenergen Wirkung senkt Dexmedetomidin die Herzfrequenz und Körpertemperatur.

Bei einigen Hunden und Katzen kann ein Abfall der Atemfrequenz auftreten. In seltenen Fällen wurde von Lungenödemen berichtet. Der Blutdruck steigt zunächst an und fällt dann auf normale bis subnormale Werte. Aufgrund der peripheren Vasokonstriktion und der dadurch mangelhaften venösen Durchblutung kann es bei normaler arterieller Sauerstoffversorgung zu einer blassen und/oder bläulichen Verfärbung der Schleimhäute kommen.

Erbrechen kann 5-10 Minuten nach der Injektion auftreten. Einige Hunde und Katzen erbrechen möglicherweise zum Zeitpunkt des Aufwachens.

Während der Sedierung kann es zu Muskelzittern kommen.

Während der Sedierung kann es zu Hornhauttrübungen kommen (siehe auch den Abschnitt „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren“).

Wenn Dexmedetomidin und Ketamin nacheinander in einem Abstand von 10 Minuten verabreicht werden, können bei Katzen gelegentlich atrioventrikuläre (AV-) Blocks oder Extrasystolen auftreten. Folgende Wirkungen sind auf die Atmung zu erwarten: Bradypnoe, intermittierender Atemrhythmus, Hypoventilation und Apnoe. Hypoxämie trat in klinischen Studien häufig auf, insbesondere während der ersten 15 Minuten der Dexmedetomidin-Ketamin-Narkose. Nach einer solchen Anwendung wurden Erbrechen, Hypothermie und Nervosität beobachtet.

Wenn Dexmedetomidin und Butorphanol bei Hunden gemeinsam angewendet werden, können Bradypnoe, Tachypnoe, ein unregelmäßiges Atemmuster (20-30 Sekunden Apnoe gefolgt von mehreren schnellen Atemzügen), Hypoxämie, Muskelzuckungen, Muskelzittern, Beinbewegungen, Exzitation, vermehrte Speichelsekretion, Würgen, Erbrechen, Harnabsatz, Hautrötung, plötzliches Aufwachen (durch externe Stimuli verursacht) oder eine prolongierte Sedierung auftreten. Von Brady- und Tachyarrhythmien wurde berichtet. Diese können als Begleiterscheinungen eine profunde Sinusbradykardie, AV-Blocks ersten und zweiten Grades, Sinusknotenausfälle oder -pausen sowie atriale, supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen mit sich bringen.

Wenn Dexmedetomidin als Prämedikation bei Hunden eingesetzt wird, können Bradypnoe, Tachypnoe und Erbrechen auftreten. Über Brady- und Tachyarrhythmie einschließlich profunder Sinusbradykardie, AV-Block ersten und zweiten Grades und Sinusknotenblockade wurde berichtet. In seltenen Fällen können supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen, Sinuspausen und AV-Blocks dritten Grades beobachtet werden.

Wenn Dexmedetomidin als Prämedikation bei Katzen eingesetzt wird, können Erbrechen, Würgen, blasse Schleimhäute und niedrige Körpertemperatur auftreten. Die intramuskuläre Verabreichung einer Dosis von 40 Mikrogramm/kg Körpergewicht (KGW), gefolgt von Ketamin oder Propofol, führte häufig zu Bradykardie und Sinusarrhythmie, gelegentlich zum AV-Block ersten Grades und selten zu supraventrikulären Extrasystolen, atrialem Bigeminus, Sinuspausen, AV-Block zweiten Grades oder Extrasystolen/Ersatzrhythmen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)

- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Falls Sie eine Nebenwirkung bei Ihrem Tier/Ihren Tieren feststellen, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt ist, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. ZIELTIERART(EN)

Hund und Katze.

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

- Hund: Zur intravenösen oder intramuskulären Injektion.
- Katze: Zur intramuskulären Injektion.

Dieses Tierarzneimittel ist nicht für wiederholte Injektionen (Nachdosierung) vorgesehen.

Dexmedetomidin, Butorphanol und/oder Ketamin können zusammen in einer Spritze aufgezogen werden, da sie sich als pharmazeutisch kompatibel erwiesen haben.

Folgende Dosierungen werden empfohlen:

Hunde:

Die Dosierung für Dexmedetomidin richtet sich nach der Körperoberfläche.

Für nicht-invasive, leicht bis mäßig schmerzhaft Eingriffe und Untersuchungen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern:

Intravenös: bis 375 Mikrogramm/m² Körperoberfläche.
 Intramuskulär: bis 500 Mikrogramm/m² Körperoberfläche.

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit Butorphanol (0,1 mg/kg KGW) zur tiefen Sedierung und Analgesie beträgt die intramuskuläre Dosis von Dexmedetomidin 300 Mikrogramm/m² Körperoberfläche.

Die Dosis für die Prämedikation mit Dexmedetomidin beträgt 125-375 Mikrogramm/m² Körperoberfläche, verabreicht 20 Minuten vor der Einleitung, bei Eingriffen, die eine Narkose erfordern. Die Dosierung muss der Art der Operation, der Länge des Eingriffs und dem Temperament des Patienten angepasst werden.

Die gleichzeitige Gabe von Dexmedetomidin und Butorphanol führt bei Hunden spätestens 15 Minuten nach Verabreichung zu Anzeichen einer Sedierung und Analgesie. Maximale Sedation und Analgesie treten innerhalb von 30 Minuten nach Verabreichung ein. Die Sedation hält mindestens 120 Minuten nach Verabreichung an, die Analgesie mindestens 90 Minuten. Eine spontane Erholung tritt innerhalb von 3 Stunden ein.

Die Prämedikation mit Dexmedetomidin verringert signifikant die Dosis des Arzneimittels zur Narkoseeinleitung und sie reduziert den Bedarf an Inhalationsnarkotika zur Aufrechterhaltung der Narkose. In einer klinischen Studie war der Bedarf an Propofol und Thiopental um 30 % bzw. 60 % verringert. Alle für die Einleitung oder Aufrechterhaltung der Narkose verwendeten Anästhetika sollten bis zur

gewünschten Wirkung verabreicht werden. In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass Dexmedetomidin einen Beitrag zur postoperativen Analgesie leistete, deren Dauer zwischen 0,5 und vier Stunden betrug. Die Dauer ist jedoch von einer Vielzahl von Variablen abhängig. Die weitere Analgesie sollte entsprechend der klinischen Beurteilung erfolgen.

Dosierungen bezogen auf das Körpergewicht sind den folgenden Tabellen zu entnehmen. Um bei kleinen Mengen eine genaue Dosierung zu gewährleisten, empfiehlt es sich, entsprechend graduierte Spritzen zu verwenden.

Für nicht-invasive, leicht bis mäßig schmerzhaft Eingriffe und Untersuchungen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern, und zur Prämedikation						
Hunde Körpergewicht (kg)	Dexmedetomidin 125 Mikrogramm/m²		Dexmedetomidin 375 Mikrogramm/m²		Dexmedetomidin 500 Mikrogramm/m²*	
	(Mikrogramm /kg)	(ml)	(Mikrogramm /kg)	(ml)	(Mikrogramm /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				

* nur intramuskulär

Zur tiefen Sedierung und Analgesie mit Butorphanol		
Hunde Körpergewicht (kg)	Dexmedetomidin 300 Mikrogramm/m² intramuskulär	
	(Mikrogramm/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

Bei höheren Körpergewichten ist Cepedex 0,5 mg/ml entsprechend den zugehörigen Dosiertabellen zu verwenden.

Katzen:

Die Dosierung für Katzen beträgt bei nichtinvasiven, leicht bis mäßig schmerzhaften Eingriffen und Untersuchungen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern, 40 Mikrogramm Dexmedetomidinhydrochlorid/kg KGW, was einem Dosisvolumen von 0,4 ml Cepedex/kg KGW entspricht.

Prämedikation mit Dexmedetomidin verringert signifikant die Dosierung des Arzneimittels zur Narkoseeinleitung und sie reduziert den Bedarf an Inhalationsnarkotika zur Aufrechterhaltung der Narkose. In einer klinischen Studie war der Bedarf an Propofol um 50 % verringert. Alle für die Einleitung oder

Aufrechterhaltung der Narkose verwendeten Arzneimittel sollten bis zur gewünschten Wirkung verabreicht werden.

Die Narkose kann 10 Minuten nach der Prämedikation durch intramuskuläre Gabe einer Zieldosis von 5 mg Ketamin/kg KGW oder durch intravenöse Gabe von Propofol, dosiert nach Wirkung, eingeleitet werden. Die Dosierung für Katzen ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

Katzen Körper- gewicht (kg)	Dexmedetomidin 40 Mikrogramm/kg intramuskulär	
	(Mikrogramm/kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Bei höheren Körpergewichten ist Cepedex 0,5 mg/ml entsprechend der zugehörigen Dosiertabelle zu verwenden.

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Die sedierenden und analgetischen Wirkungen treten innerhalb von 15 Minuten nach Verabreichung ein und halten bis zu 60 Minuten an. Die Sedation kann mit Atipamezol aufgehoben werden. (siehe Abschnitt 12 „Überdosierung“)
Atipamezol sollte frühestens 30 Minuten nach der Gabe von Ketamin verabreicht werden.

10. WARTEZEIT(EN)

Nicht zutreffend.

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.
Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 56 Tage
Dieses Tierarzneimittel erfordert keine besonderen Lagerungsbedingungen. Das Tierarzneimittel nach Ablauf des auf der Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr verwenden.
Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Untersuchungen zur Anwendung bei jungen Hunden unter 16 Wochen sowie jungen Katzen unter 12 Wochen liegen nicht vor.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Behandelte Tiere sollten bei gleich bleibender Umgebungstemperatur sowohl während des Eingriffs/der Untersuchung als auch während der Aufwachphase bei konstanter Temperatur warm gehalten werden.

Die Tiere sollten 12 Stunden lang bis zur Verabreichung von Cepedex kein Futter erhalten. Wasser kann jedoch angeboten werden.

Nach der Behandlung sollte erst dann Wasser oder Futter gegeben werden, wenn das Tier in der Lage ist zu schlucken.

Während der Sedierung können Hornhauttrübungen auftreten. Die Augen sollten mit einer geeigneten Augensalbe geschützt werden.

Bei älteren Tieren ist Dexmedetomidin mit Vorsicht zu verwenden.

Die Sicherheit von Dexmedetomidin wurde nicht bei männlichen Zuchttieren untersucht.

Nervösen, aggressiven oder aufgeregten Tieren sollte vor Behandlungsbeginn die Gelegenheit gegeben werden, sich zu beruhigen.

Die Atem- und Herzfunktion sollte engmaschig und in regelmäßigen Abständen überwacht werden. Eine Pulsoximetrie kann bei der Überwachung hilfreich sein, ist aber nicht essenziell. Wenn Dexmedetomidin und Ketamin nacheinander verabreicht werden, um bei Katzen die Narkose einzuleiten, sollten für den Fall von Atemnot oder Apnoe Geräte für eine manuelle Beatmung verfügbar sein. Außerdem ist es sinnvoll, Sauerstoff griffbereit zu haben, für den Fall, dass eine Hypoxämie festgestellt oder vermutet wird.

Kranke und geschwächte Hunde und Katzen sollten Dexmedetomidin als Prämedikation vor Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanaesthesie nur nach einer Risiko-Nutzen-Analyse erhalten.

Die Verwendung von Dexmedetomidin zur Prämedikation bei Hunden und Katzen verringert signifikant die Menge des Arzneimittels für die Narkoseeinleitung. Die intravenöse Gabe von Arzneimitteln zur Narkoseeinleitung sollte vorsichtig und nach Wirkung erfolgen. Der Bedarf an Inhalationsnarkotika für die Aufrechterhaltung einer Narkose ist ebenfalls reduziert.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dexmedetomidin ist ein Beruhigungs- und Schlafmittel. Es sollte darauf geachtet werden, dass es zu keiner Selbstinjektion kommt. Im Falle einer versehentlichen Einnahme oder Selbstinjektion muss unverzüglich ein Arzt aufgesucht und diesem die Packungsbeilage bzw. Fachinformation oder das Etikett gezeigt werden. SETZEN SIE SICH JEDOCH NICHT SELBST ANS STEUER, da eine beruhigende Wirkung und Blutdruckschwankungen eintreten können.

Schwangere Frauen sollten bei der Handhabung des Tierarzneimittels besonders vorsichtig sein, um eine Selbstinjektion zu vermeiden, da es nach einer versehentlichen systemischen Exposition zu uterinen Kontraktionen und zu einem Blutdruckabfall beim Fötus kommen kann.

Vermeiden Sie den Kontakt mit Haut, Augen oder Schleimhäuten; die Verwendung undurchlässiger Schutzhandschuhe wird empfohlen. Sollte es zu einem Kontakt mit Haut oder Schleimhäuten gekommen sein, die betroffenen Hautstellen sofort mit reichlich Wasser abspülen und kontaminierte Kleidung, die direkten Kontakt mit der Haut hat, ausziehen. Bei Augenkontakt mit viel Wasser ausgiebig spülen. Beim Auftreten von Beschwerden einen Arzt aufsuchen.

Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit auf die arzneilich wirksame Substanz oder die in dem Präparat enthaltenen Hilfsstoffe sollten beim Umgang mit dem Tierarzneimittel vorsichtig sein.

Hinweis für Ärzte: Dexmedetomidin ist ein α_2 -Adrenozeptor-Agonist, Beschwerden nach der Einnahme können klinische Symptome wie eine dosisabhängige Sedierung, Atemdepression, Bradykardie, Hypotonie, Mundtrockenheit und Hyperglykämie sein. Auch von ventrikulären Arrhythmien wurde berichtet. Es empfiehlt sich eine symptomatische Behandlung der respiratorischen und hämodynamischen Beschwerden.

Der spezifische α_2 -Adrenozeptor-Antagonist Atipamezol, der für die Anwendung bei Tieren zugelassen ist, wurde bislang beim Menschen nur experimentell zur Antagonisierung von Dexmedetomidin-induzierten Wirkungen eingesetzt.

Trächtigkeit und Laktation:

Die Sicherheit von Dexmedetomidin wurde nicht bei trächtigen oder laktierenden Tieren untersucht. Daher wird der Einsatz des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation nicht empfohlen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Bei Gabe von anderen Substanzen, die zentralnervöse Funktionen dämpfen, ist mit einer Wirkungsverstärkung von Dexmedetomidin zu rechnen, so dass eine Dosisanpassung erforderlich sein kann. Anticholinergika sollten zusammen mit Dexmedetomidin mit Vorsicht angewendet werden.

Die Verabreichung von Atipamezol nach Dexmedetomidin kehrt die Wirkungen rasch um und verkürzt so die Aufwachphase. Hunde und Katzen sind normalerweise innerhalb von 15 Minuten wach und imstande zu stehen.

Katzen: Nach gleichzeitiger intramuskulärer Verabreichung von 40 Mikrogramm Dexmedetomidin/kg KGW und 5 mg Ketamin/kg KGW an Katzen erhöhte sich die maximale Konzentration von Dexmedetomidin auf das Doppelte, während T_{max} unverändert war. Die durchschnittliche Eliminationshalbwertszeit von Dexmedetomidin stieg auf 1,6 h und die Gesamtexposition (AUC) erhöhte sich um 50 %.

Eine gleichzeitige Gabe von 10 mg Ketamin/kg KGW und 40 Mikrogramm Dexmedetomidin/kg KGW kann zu Tachykardie führen.

Atipamezol macht die Wirkung von Ketamin nicht rückgängig.

Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel):

Hunde:

In Fällen von Überdosierung oder bei potentiell lebensbedrohlichen Wirkungen entspricht die benötigte Dosis Atipamezol dem Zehnfachen der Initialdosis von Dexmedetomidin (in Mikrogramm/kg KGW oder Mikrogramm/m² Körperoberfläche). Unabhängig von der Art der Applikation von Cepedex beträgt das Dosisvolumen von Atipamezol in einer Konzentration von 5 mg/ml ein Fünftel (1/5) des verabreichten Dosisvolumens von Cepedex 0,1 mg/ml.

Katzen:

In Fällen von Überdosierung oder bei potentiell lebensbedrohlichen Wirkungen von Dexmedetomidin ist Atipamezol der geeignete Antagonist, der als intramuskuläre Injektion in folgender Dosierung verabreicht werden sollte: fünffache Initialdosis von Dexmedetomidin in Mikrogramm/kg KGW. Das Dosisvolumen von Atipamezol entspricht bei einer Konzentration von 5 mg/ml einem Zehntel (1/10) des verabreichten Dosisvolumens von Cepedex 0,1 mg/ml.

Wenn Katzen gleichzeitig einer Überdosis Dexmedetomidin (dreifache empfohlene Dosis) und 15 mg Ketamin/kg KGW ausgesetzt sind, kann Atipamezol in der empfohlenen Dosierung verabreicht werden, um die Wirkungen des Dexmedetomidins aufzuheben.

Inkompatibilitäten:

Keine bekannt.

Dexmedetomidin ist mit Butorphanol und Ketamin in derselben Spritze mindestens zwei Stunden lang kompatibel.

13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind. Diese Maßnahmen sollten dem Umweltschutz dienen.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

15. WEITERE ANGABEN

Farblose Typ I-Durchstechflasche aus Glas mit 5 ml und 10 ml mit Bromobutylgummistopfen und Aluminiumverschluss in einem Umkarton.

Packungsgrößen der Kartons:

1 Durchstechflasche mit 5 ml

1 oder 5 Durchstechflaschen mit je 10 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

GEBRAUCHSINFORMATION:

Cepedex 0,5 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen

1. NAME UND ANSCHRIFT DES ZULASSUNGSINHABERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Zulassungsinhaber und Hersteller, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist:

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13, 31303 Burgdorf
Germany

2. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS

Cepedex 0,5 mg/ml Injektionslösung für Hunde und Katzen
Dexmedetomidinhydrochlorid

3. WIRKSTOFF(E) UND SONSTIGE BESTANDTEILE

1 ml enthält:

Wirkstoff:

Dexmedetomidinhydrochlorid	0,5 mg
(entsprechend Dexmedetomidin	0,42 mg)

Sonstige Bestandteile:

Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218)	1,6 mg
Propyl-4-hydroxybenzoat	0,2 mg

Klare, farblose Injektionslösung

4. ANWENDUNGSGEBIET(E)

Nicht-invasive, leicht bis mäßig schmerzhaft Eingriffe und Untersuchungen bei Hunden oder Katzen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern.

Tiefe Sedierung und Analgesie bei Hunden bei gleichzeitiger Gabe von Butorphanol für medizinische und kleinere chirurgische Eingriffe.

Prämedikation vor der Einleitung und zur Aufrechterhaltung einer Vollnarkose bei Hunden und Katzen.

5. GEGENANZEIGEN

Nicht anwenden bei Tieren mit Herzkreislauferkrankungen.

Nicht anwenden bei Tieren mit schweren systemischen Erkrankungen oder bei moribunden Tieren.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder einem der Hilfsstoffe.

6. NEBENWIRKUNGEN

Aufgrund seiner α_2 -adrenergen Wirkung senkt Dexmedetomidin die Herzfrequenz und Körpertemperatur.

Bei einigen Hunden und Katzen kann ein Abfall der Atemfrequenz auftreten. In seltenen Fällen wurde von Lungenödemen berichtet. Der Blutdruck steigt zunächst an und fällt dann auf normale bis subnormale Werte. Aufgrund der peripheren Vasokonstriktion und der dadurch mangelhaften venösen Durchblutung kann es bei normaler arterieller Sauerstoffversorgung zu einer blassen und/oder bläulichen Verfärbung der Schleimhäute kommen.

Erbrechen kann 5-10 Minuten nach der Injektion auftreten. Einige Hunde und Katzen erbrechen möglicherweise zum Zeitpunkt des Aufwachens.

Während der Sedierung kann es zu Muskelzittern kommen.

Während der Sedierung kann es zu Hornhauttrübungen kommen (siehe auch den Abschnitt „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren“).

Wenn Dexmedetomidin und Ketamin nacheinander in einem Abstand von 10 Minuten verabreicht werden, können bei Katzen gelegentlich atrioventrikuläre (AV-) Blocks oder Extrasystolen auftreten. Folgende Wirkungen sind auf die Atmung zu erwarten: Bradypnoe, intermittierender Atemrhythmus, Hypoventilation und Apnoe. Hypoxämie trat in klinischen Studien häufig auf, insbesondere während der ersten 15 Minuten der Dexmedetomidin-Ketamin-Narkose. Nach einer solchen Anwendung wurden Erbrechen, Hypothermie und Nervosität beobachtet.

Wenn Dexmedetomidin und Butorphanol bei Hunden gemeinsam angewendet werden, können Bradypnoe, Tachypnoe, ein unregelmäßiges Atemmuster (20-30 Sekunden Apnoe gefolgt von mehreren schnellen Atemzügen), Hypoxämie, Muskelzuckungen, Muskelzittern, Beinbewegungen, Exzitation, vermehrte Speichelsekretion, Würgen, Erbrechen, Harnabsatz, Hautrötung, plötzliches Aufwachen (durch externe Stimuli verursacht) oder eine prolongierte Sedierung auftreten. Von Brady- und Tachyarrhythmien wurde berichtet. Diese können als Begleiterscheinungen eine profunde Sinusbradykardie, AV-Blocks ersten und zweiten Grades, Sinusknotenausfälle oder -pausen sowie atriale, supraventrikuläre oder ventrikuläre Extrasystolen mit sich bringen.

Wenn Dexmedetomidin als Prämedikation bei Hunden eingesetzt wird, können Bradypnoe, Tachypnoe und Erbrechen auftreten. Über Brady- und Tachyarrhythmie einschließlich profunder Sinusbradykardie, AV-Block ersten und zweiten Grades und Sinusknotenblockade wurde berichtet. In seltenen Fällen können supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen, Sinuspausen und AV-Blocks dritten Grades beobachtet werden.

Wenn Dexmedetomidin als Prämedikation bei Katzen eingesetzt wird, können Erbrechen, Würgen, blasse Schleimhäute und niedrige Körpertemperatur auftreten. Die intramuskuläre Verabreichung einer Dosis von 40 Mikrogramm/kg Körpergewicht (KGW), gefolgt von Ketamin oder Propofol, führte häufig zu Bradykardie und Sinusarrhythmie, gelegentlich zum AV-Block ersten Grades und selten zu supraventrikulären Extrasystolen, atrialem Bigeminus, Sinuspausen, AV-Block zweiten Grades oder Extrasystolen/Ersatzrhythmen.

Die Angaben zur Häufigkeit von Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

- Sehr häufig (mehr als 1 von 10 behandelten Tieren zeigen Nebenwirkungen)
- Häufig (mehr als 1 aber weniger als 10 von 100 behandelten Tieren)

- Gelegentlich (mehr als 1 aber weniger als 10 von 1000 behandelten Tieren)
- Selten (mehr als 1 aber weniger als 10 von 10.000 behandelten Tieren)
- Sehr selten (weniger als 1 von 10.000 behandelten Tieren, einschließlich Einzelfallberichte).

Falls Sie eine Nebenwirkung bei Ihrem Tier/Ihren Tieren feststellen, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt ist, teilen Sie diese Ihrem Tierarzt oder Apotheker mit.

7. ZIELTIERART(EN)

Hund und Katze

8. DOSIERUNG FÜR JEDE TIERART, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

- Hund: Zur intravenösen oder intramuskulären Injektion.
- Katze: Zur intramuskulären Injektion.

Dieses Tierarzneimittel ist nicht für wiederholte Injektionen (Nachdosierung) vorgesehen.

Dexmedetomidin, Butorphanol und/oder Ketamin können zusammen in einer Spritze aufgezogen werden, da sie sich als pharmazeutisch kompatibel erwiesen haben.

Folgende Dosierungen werden empfohlen:

Hunde:

Die Dosierung für Dexmedetomidin richtet sich nach der Körperoberfläche.

Für nicht-invasive, leicht bis mäßig schmerzhaft Eingriffe und Untersuchungen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern:

Intravenös: bis 375 Mikrogramm/m² Körperoberfläche.

Intramuskulär: bis 500 Mikrogramm/m² Körperoberfläche.

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit Butorphanol (0,1 mg/kg KGW) zur tiefen Sedierung und Analgesie beträgt die intramuskuläre Dosis von Dexmedetomidin 300 Mikrogramm/m² Körperoberfläche.

Die Dosis für die Prämedikation mit Dexmedetomidin beträgt 125-375 Mikrogramm/m² Körperoberfläche, verabreicht 20 Minuten vor der Einleitung, bei Eingriffen, die eine Narkose erfordern. Die Dosierung muss der Art der Operation, der Länge des Eingriffs und dem Temperament des Patienten angepasst werden.

Die gleichzeitige Gabe von Dexmedetomidin und Butorphanol führt bei Hunden spätestens 15 Minuten nach Verabreichung zu Anzeichen einer Sedierung und Analgesie. Maximale Sedation und Analgesie treten innerhalb von 30 Minuten nach Verabreichung ein. Die Sedation hält mindestens 120 Minuten nach Verabreichung an, die Analgesie mindestens 90 Minuten. Eine spontane Erholung tritt innerhalb von 3 Stunden ein.

Die Prämedikation mit Dexmedetomidin verringert signifikant die Dosis des Arzneimittels zur Narkoseeinleitung und sie reduziert den Bedarf an Inhalationsnarkotika zur Aufrechterhaltung der Narkose. In einer klinischen Studie war der Bedarf an Propofol und Thiopental um 30 % bzw. 60 % verringert. Alle für die Einleitung oder Aufrechterhaltung der Narkose verwendeten Anästhetika sollten bis zur

gewünschten Wirkung verabreicht werden. In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass Dexmedetomidin einen Beitrag zur postoperativen Analgesie leistete, deren Dauer zwischen 0,5 und vier Stunden betrug. Die Dauer ist jedoch von einer Vielzahl von Variablen abhängig. Die weitere Analgesie sollte entsprechend der klinischen Beurteilung erfolgen.

Dosierungen bezogen auf das Körpergewicht sind den folgenden Tabellen zu entnehmen. Um bei kleinen Mengen eine genaue Dosierung zu gewährleisten, empfiehlt es sich, entsprechend graduierte Spritzen zu verwenden.

Für nicht-invasive, leicht bis mäßig schmerzhaft Eingriffe und Untersuchungen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern, und zur Prämedikation						
Hunde Körpergewicht (kg)	Dexmedetomidin 125 Mikrogramm/m²		Dexmedetomidin 375 Mikrogramm/m²		Dexmedetomidin 500 Mikrogramm/m²*	
	(Mikrogramm /kg)	(ml)	(Mikrogramm /kg)	(ml)	(Mikrogramm /kg)	(ml)
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3,1-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4,1-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5,1-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10,1-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13,1-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15,1-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20,1-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25,1-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30,1-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33,1-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37,1-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45,1-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50,1-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55,1-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60,1-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65,1-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70,1-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

*nur intramuskulär

Zur tiefen Sedierung und Analgesie mit Butorphanol		
Hunde Körpergewicht (kg)	Dexmedetomidin 300 Mikrogramm/m² intramuskulär	
	(Mikrogramm/kg)	(ml)
2-3	24	0,12
3,1-4	23	0,16
4,1-5	22,2	0,2
5,1-10	16,7	0,25
10,1-13	13	0,3
13,1-15	12,5	0,35
15,1-20	11,4	0,4
20,1-25	11,1	0,5

25,1-30	10	0,55
30,1-33	9,5	0,6
33,1-37	9,3	0,65
37,1-45	8,5	0,7
45,1-50	8,4	0,8
50,1-55	8,1	0,85
55,1-60	7,8	0,9
60,1-65	7,6	0,95
65,1-70	7,4	1
70,1-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

Katzen:

Die Dosis für Katzen beträgt bei nichtinvasiven, leicht bis mäßig schmerzhaften Eingriffen und Untersuchungen, die eine Ruhigstellung, Sedierung und Analgesie erfordern, 40 Mikrogramm Dexmedetomidinhydrochlorid/kg KGW, was einem Dosisvolumen von 0,08 ml Cepedex/kg KGW entspricht.

Dexmedetomidin als Prämedikation wird in gleicher Dosis gegeben. Die Prämedikation mit Dexmedetomidin verringert signifikant die Dosis des Arzneimittels zur Narkoseeinleitung und sie reduziert den Bedarf an Inhalationsnarkotika für die Aufrechterhaltung der Narkose. In einer klinischen Studie war der Bedarf an Propofol um 50 % verringert. Alle für die Einleitung oder Aufrechterhaltung einer Narkose verwendeten Arzneimittel sollten bis zur gewünschten Wirkung verabreicht werden.

Die Narkose kann 10 Minuten nach der Prämedikation durch intramuskuläre Gabe einer Zieldosis von 5 mg Ketamin/kg KGW oder durch intravenöse Gabe von Propofol, dosiert nach Wirkung, eingeleitet werden.

Die Dosierung für Katzen ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

Katzen Körper- gewicht (kg)	Dexmedetomidin 40 Mikrogramm/kg intramuskulär	
	(Mikrogramm/kg)	(ml)
1-2	40	0,1
2,1-3	40	0,2
3,1-4	40	0,3
4,1-6	40	0,4
6,1-7	40	0,5
7,1-8	40	0,6
8,1-10	40	0,7

9. HINWEISE FÜR DIE RICHTIGE ANWENDUNG

Die sedierenden und analgetischen Wirkungen treten innerhalb von 15 Minuten nach Verabreichung ein und halten bis zu 60 Minuten an. Die Sedation kann mit Atipamezol aufgehoben werden (siehe Abschnitt 12 über „Überdosierung“). Atipamezol sollte frühestens 30 Minuten nach der Gabe von Ketamin verabreicht werden.

Der Stopfen kann ohne Beeinträchtigung der Sicherheit bis zu 100-mal durchstochen werden.

10. WARTEZEIT(EN)

Nicht zutreffend.

11. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahren.

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 56 Tage.

Dieses Tierarzneimittel erfordert keine besonderen Lagerungsbedingungen.

Das Tierarzneimittel nach Ablauf des auf der Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr verwenden.

Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

12. BESONDERE WARNHINWEISE

Besondere Warnhinweise für jede Zieltierart:

Untersuchungen zur Anwendung bei jungen Hunden unter 16 Wochen sowie jungen Katzen unter 12 Wochen liegen nicht vor.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei Tieren:

Behandelte Tiere sollten bei gleichbleibender Umgebungstemperatur sowohl während des Eingriffs/der Untersuchung als auch während der Aufwachphase bei konstanter Temperatur warm gehalten werden.

Die Tiere sollten 12 Stunden lang bis zur Verabreichung von Cepedex kein Futter erhalten. Wasser kann jedoch angeboten werden.

Nach der Behandlung sollte erst dann Wasser oder Futter gegeben werden, wenn das Tier in der Lage ist zu schlucken.

Während der Sedierung können Hornhauttrübungen auftreten. Die Augen sollten mit einer geeigneten Augensalbe geschützt werden.

Bei älteren Tieren ist Dexmedetomidin mit Vorsicht zu verwenden.

Die Sicherheit von Dexmedetomidin wurde nicht bei männlichen Zuchttieren untersucht.

Nervösen, aggressiven oder aufgeregten Tieren sollte vor Behandlungsbeginn die Gelegenheit gegeben werden, sich zu beruhigen.

Die Atem- und Herzfunktion sollte engmaschig und in regelmäßigen Abständen überwacht werden. Eine Pulsoximetrie kann bei der Überwachung hilfreich sein, ist aber nicht essenziell. Wenn Dexmedetomidin und Ketamin nacheinander verabreicht werden, um bei Katzen die Narkose einzuleiten, sollten für den Fall von Atemnot oder Apnoe Geräte für eine manuelle Beatmung verfügbar sein. Außerdem ist es sinnvoll, Sauerstoff griffbereit zu haben, für den Fall, dass eine Hypoxämie festgestellt oder vermutet wird.

Kranke und geschwächte Hunde und Katzen sollten Dexmedetomidin als Prämedikation vor Einleitung und Aufrechterhaltung einer Allgemeinanaesthesie nur nach einer Risiko-Nutzen-Analyse erhalten.

Die Verwendung von Dexmedetomidin zur Prämedikation bei Hunden und Katzen verringert signifikant die Menge des Arzneimittels für die Narkoseeinleitung. Die intravenöse Gabe von Arzneimitteln zur

Narkoseeinleitung sollte vorsichtig und nach Wirkung erfolgen. Der Bedarf an Inhalationsnarkotika für die Aufrechterhaltung einer Narkose ist ebenfalls reduziert.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Dexmedetomidin ist ein Beruhigungs- und Schlafmittel. Es sollte darauf geachtet werden, dass es zu keiner Selbstinjektion kommt. Im Falle einer versehentlichen Einnahme oder Selbstinjektion muss unverzüglich ein Arzt aufgesucht und diesem die Packungsbeilage bzw. Fachinformation oder das Etikett gezeigt werden. **SETZEN SIE SICH JEDOCH NICHT SELBST ANS STEUER**, da eine beruhigende Wirkung und Blutdruckschwankungen eintreten können.

Schwangere Frauen sollten das Tierarzneimittel mit besonderer Vorsicht handhaben, um eine Selbstinjektion zu vermeiden, da es nach einer versehentlichen systemischen Exposition zu uterinen Kontraktionen und zu einem Blutdruckabfall beim Fötus kommen kann.

Vermeiden Sie den Kontakt mit Haut, Augen oder Schleimhäuten; die Verwendung undurchlässiger Schutzhandschuhe wird empfohlen. Sollte es zu einem Kontakt mit Haut oder Schleimhäuten gekommen sein, die betroffenen Hautstellen sofort mit reichlich Wasser abspülen und kontaminierte Kleidung, die direkten Kontakt mit der Haut hat, ausziehen. Bei Augenkontakt mit viel Wasser ausgiebig spülen. Beim Auftreten von Beschwerden einen Arzt aufsuchen.

Personen mit einer bekannten Überempfindlichkeit auf die arzneilich wirksame Substanz oder die in dem Präparat enthaltenen Hilfsstoffe sollten beim Umgang mit dem Präparat vorsichtig sein.

Hinweis für Ärzte: Dexmedetomidin ist ein α_2 -Adrenozeptor-Agonist, Beschwerden nach der Einnahme können klinische Symptome wie eine dosisabhängige Sedierung, Atemdepression, Bradykardie, Hypotonie, Mundtrockenheit und Hyperglykämie sein. Auch von ventrikulären Arrhythmien wurde berichtet. Es empfiehlt sich eine symptomatische Behandlung der respiratorischen und hämodynamischen Beschwerden. Der spezifische α_2 -Adrenozeptor-Antagonist Atipamezol, der für die Anwendung bei Tieren zugelassen ist, wurde bislang beim Menschen nur experimentell zur Antagonisierung von Dexmedetomidin-induzierten Wirkungen eingesetzt.

Trächtigkeit und Laktation:

Die Sicherheit von Dexmedetomidin wurde nicht bei trächtigen oder laktierenden Tieren untersucht. Daher wird der Einsatz des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit und Laktation nicht empfohlen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen:

Bei Gabe von anderen Substanzen, die zentralnervöse Funktionen dämpfen, ist mit einer Wirkungsverstärkung von Dexmedetomidin zu rechnen, so dass eine Dosisanpassung erforderlich sein kann. Anticholinergika sollten zusammen mit Dexmedetomidin mit Vorsicht angewendet werden.

Die Verabreichung von Atipamezol nach Dexmedetomidin kehrt die Wirkungen rasch um und verkürzt so die Aufwachphase. Hunde und Katzen sind normalerweise innerhalb von 15 Minuten wach und imstande zu stehen.

Katzen: Nach gleichzeitiger intramuskulärer Verabreichung von 40 Mikrogramm Dexmedetomidin/kg KGW und 5 mg Ketamin/kg KGW an Katzen erhöhte sich die maximale Konzentration von Dexmedetomidin auf das Doppelte, während T_{max} unverändert war. Die durchschnittliche Eliminationshalbwertszeit von Dexmedetomidin stieg auf 1,6 h und die Gesamtexposition (AUC) erhöhte sich um 50 %.

Eine gleichzeitige Gabe von 10 mg Ketamin/kg KGW und 40 Mikrogramm Dexmedetomidin/kg KGW kann zu Tachykardie führen.

Atipamezol macht die Wirkung von Ketamin nicht rückgängig.

Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel):

Hunde:

In Fällen von Überdosierung oder bei potentiell lebensbedrohlichen Wirkungen entspricht die benötigte Dosis Atipamezol dem Zehnfachen der Initialdosis von Dexmedetomidin (in Mikrogramm/kg KGW oder Mikrogramm/m² Körperoberfläche). Das Dosisvolumen von Atipamezol in einer Konzentration von 5 mg/ml entspricht dem verabreichten Dosisvolumen von Cepedex 0,5 mg/ml, unabhängig von der Art der Applikation von Cepedex.

Katzen:

In Fällen von Überdosierung oder potentiell lebensbedrohlichen Wirkungen von Dexmedetomidin ist Atipamezol der geeignete Antagonist, der in folgender Dosierung intramuskulär appliziert werden sollte: fünffache Initialdosis von Dexmedetomidin in Mikrogramm/kg KGW. Das Dosisvolumen von Atipamezol entspricht bei einer Konzentration von 5 mg/ml der Hälfte des verabreichten Dosisvolumens von Cepedex 0,5 mg/ml.

Wenn Katzen gleichzeitig einer Überdosis Dexmedetomidin (dreifache empfohlene Dosis) und 15 mg Ketamin/kg KGW ausgesetzt sind, kann Atipamezol in der empfohlenen Dosierung verabreicht werden, um die Wirkungen des Dexmedetomidins aufzuheben.

Inkompatibilitäten:

Keine bekannt.

Dexmedetomidin ist mit Butorphanol und Ketamin in derselben Spritze mindestens zwei Stunden lang kompatibel.

13. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ENTSORGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER VON ABFALLMATERIALIEN, SOFERN ERFORDERLICH

Fragen Sie Ihren Tierarzt oder Apotheker, wie nicht mehr benötigte Arzneimittel zu entsorgen sind. Diese Maßnahmen sollten dem Umweltschutz dienen.

14. GENEHMIGUNGSDATUM DER PACKUNGSBEILAGE

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel finden Sie auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur unter <http://www.ema.europa.eu/>.

15. WEITERE ANGABEN

Farblose Typ I-Durchstechflasche aus Glas mit 5 ml, 10 ml und 20 ml mit Bromobutylgummistopfen und Aluminiumverschluss in einem Umkarton.

Packungsgrößen der Umkartons:

1 Durchstechflasche mit 5 ml

1 oder 5 Durchstechflaschen mit je 10 ml

1 Durchstechflasche mit 20 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

Falls weitere Informationen über das Tierarzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Allemagne

Република България

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Германия

Česká republika

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Německo

Danmark

ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
DK-3480 Fredensborg
info@scanvet.dk
Danmark

Deutschland

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Deutschland

Eesti

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Saksamaa

Ελλάδα

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Γερμανία

Lietuva

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Vokietija

Luxembourg/Luxemburg

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Däitschland

Magyarország

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Németország

Malta

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Il-Ġermanja

Nederland

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Duitsland

Norge

ScanVet Animal Health A/S
Kongevejen 66
DK-3480 Fredensborg
info@scanvet.dk
Danmark

Österreich

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Deutschland

España

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Alemania

France

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Allemagne

Hrvatska

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Njemačka

Ireland

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Germany

Ísland

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Þýskaland

Italia

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Germania

Κύπρος

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Γερμανία

Latvija

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Vācija

Polska

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Niemcy

Portugal

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Alemanha

România

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Germania

Slovenija

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Nemčija

Slovenská republika

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Nemecko

Suomi/Finland

Vet Medic Animal Health Oy
PL 27
FI-13721 Parola
vetmedic@vetmedic.fi
Suomi

Sverige

VM Pharma AB
Box 45010
SE-104 30 Stockholm
info@vetmedic.se
Sverige

United Kingdom (Northern Ireland)

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
D-31303 Burgdorf
Germany