

ALLEGATO I
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Dexdomitor 0,1 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Sostanze attive:

0,1 mg di dexmedetomidina cloridrato pari a 0,08 mg di dexmedetomidina.

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Metil paraidrossibenzoato (E 218)	2,0 mg
Propil paraidrossibenzoato (E 216)	0,2 mg
Cloruro di sodio	
Acqua per preparazioni iniettabili	

Soluzione limpida, incolore

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane e gatto.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Il prodotto è indicato in cani e gatti per l'uso in procedure ed esami non invasivi, poco o moderatamente dolorosi, che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

Nei cani, in associazione con butorfanolo è indicato per indurre sedazione profonda e analgesia nelle procedure mediche e negli interventi chirurgici minori.

Nei cani e nei gatti, è indicato per la premedicazione prima dell'induzione e del mantenimento dell'anestesia generale.

3.3 Controindicazioni

Non usare in animali con disturbi cardiovascolari.

Non usare in animali con gravi patologie sistemiche o in animali moribondi.

Non usare in casi di ipersensibilità nota verso la sostanza attiva o ad uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

La somministrazione della dexmedetomidina a cuccioli di cane di età inferiore a 16 settimane e a gattini di età inferiore a 12 settimane non è stata studiata.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Gli animali trattati devono essere tenuti al caldo e a temperatura costante durante la procedura e al risveglio.

Si raccomanda di tenere a digiuno gli animali 12 ore prima della somministrazione di Dexdomitor. L'acqua di bevanda può essere somministrata.

Dopo il trattamento, non si deve dare acqua o cibo all'animale prima che sia in grado di deglutire.

Durante la sedazione è possibile riscontrare opacità corneali. È necessario proteggere gli occhi con un lubrificante adatto.

Usare con cautela negli animali anziani.

Gli animali nervosi, aggressivi o eccitati devono essere messi in condizione di tranquillizzarsi prima dell'inizio del trattamento.

È necessario effettuare un monitoraggio frequente e regolare delle funzioni respiratorie e cardiache. Per effettuare un monitoraggio adeguato potrebbe essere utile, pur non essendo indispensabile, l'utilizzo di uno strumento quale il pulsossimetro.

Se l'induzione di anestesia nei gatti avviene tramite somministrazione, in successione, di dexmedetomidina e ketamina, sarà necessario disporre della strumentazione per la ventilazione manuale nel caso si verificassero episodi di depressione respiratoria o apnea. Si raccomanda inoltre di avere a disposizione l'ossigeno nel caso di episodi di ipossemia accertata o sospetta.

In cani e gatti ammalati e debilitati l'eventuale premedicazione tramite dexmedetomidina prima dell'induzione e mantenimento dell'anestesia generale deve prevedere un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio.

Nei cani e gatti, l'utilizzo della dexmedetomidina come premedicazione riduce in misura significativa la dose dei farmaci necessaria per l'induzione dell'anestesia. Prestare attenzione durante la somministrazione per via endovenosa di farmaci per l'induzione, fino a quando si ottiene l'effetto. Anche la quantità di anestetico inalatorio necessaria per il mantenimento dell'anestesia risulta ridotta.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

In caso di ingestione o di auto iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta, ma evitare di GUIDARE, dato che possono verificarsi sedazione ed alterazioni della pressione sanguigna.

Evitare qualsiasi contatto con pelle, occhi o mucose; si raccomanda di utilizzare guanti impermeabili. In caso di contatto del prodotto con cute o mucose, sciacquare la pelle immediatamente dopo l'esposizione con acqua abbondante, e rimuovere gli indumenti contaminati che siano a contatto diretto con la pelle. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare abbondantemente con acqua fresca. Se compaiono sintomi, rivolgersi ad un medico.

Se il prodotto viene manipolato da donne in gravidanza, si deve prestare molta attenzione ad evitare un'eventuale autoiniezione, dato che, dopo un'esposizione sistemica accidentale possono verificarsi contrazioni uterine ed una caduta della pressione sanguigna del feto.

Avviso per i medici: Dexdomitor è un agonista del recettore α_2 -adrenergico, ed i sintomi del suo assorbimento possono comportare effetti clinici che comprendono una sedazione che varia in base alla dose, depressione respiratoria, bradicardia, ipotensione, secchezza delle fauci ed iperglicemia. Sono state pure osservate aritmie ventricolari. I sintomi respiratori ed emodinamici devono essere trattati in modo sintomatico. L'antagonista specifico del recettore α_2 -adrenergico, l'atipamezolo, approvato per

l'impiego sugli animali, è stato usato solo sperimentalmente nell'uomo allo scopo di antagonizzare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina.

Le persone con nota ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno degli eccipienti devono somministrare il medicinale veterinario con cautela.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Bradycardia Mucose cianotiche ² Mucose pallide ²
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Aritmia ¹
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Edema polmonare
Frequenza non determinata (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili):	Eccitazione ¹ Blocco cardiaco ¹ Alta pressione sanguigna ³ Bassa pressione sanguigna ³ Contrazioni ventricolari premature ¹ Aritmia sopraventricolare e nodale ¹ Ipersalivazione ¹ Conati di vomito ¹ Vomito ⁴ Opacità corneale Tremore muscolare Sedazione prolungata ¹ Bradipnea ^{1,5} Diminuzione della saturazione di ossigeno ¹ Diminuzione della frequenza respiratoria Respirazione irregolare ¹ Tachipnea ^{1,5} Eritema ¹ Diminuzione della temperatura corporea Minzione ¹

¹Quando dexmedetomidina e butorfanolo sono usati insieme.

²A causa della vasocostrizione periferica e della desaturazione venosa in presenza di ossigenazione arteriosa normale.

³La pressione sanguigna inizialmente aumenterà per poi portarsi su valori normali o al di sotto

della norma.

⁴Può verificarsi 5-10 minuti dopo l'iniezione. Alcuni cani possono anche vomitare al momento del risveglio.

⁵Quando la dexmedetomidina è usata come premedicazione.

Quando dexmedetomidina e butorfanolo sono usati insieme nei cani, sono state segnalate bradiaritmie e tachiaritmie. Queste possono includere bradicardia sinusale profonda, blocco AV di I e II grado, arresto o pausa sinusali, così come complessi prematuri atriali, sopraventricolari e ventricolari.

Quando la dexmedetomidina è usata come premedicazione, sono state segnalate bradiaritmie e tachiaritmie che includono bradicardia sinusale profonda, blocco AV di I e II grado e arresto sinusale. In rari casi si possono osservare complessi prematuri sopraventricolari e ventricolari, pausa sinusale e blocco AV di III grado.

Gatti

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Aritmia ¹ Bradicardia Blocco cardiaco ² Vomito ³ Mucose pallide ⁴ Mucose cianotiche ⁴
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Aritmia sopraventricolare e nodale ¹ Conati di vomito ¹ Diminuzione della saturazione di ossigeno ² Ipotermia ²
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Apnea ²
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Edema polmonare
Frequenza non determinata (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili):	Extrasistole ² Alta pressione sanguigna ⁵ Bassa pressione sanguigna ⁵ Opacità corneale Tremore muscolare Bradipnea ² Diminuzione della frequenza respiratoria Ipoventilazione ² Respirazione irregolare ² Agitazione ²

¹Quando la dexmedetomidina è usata come premedicazione.

²Quando dexmedetomidina e ketamina sono utilizzate in sequenza.

³Può verificarsi 5-10 minuti dopo l'iniezione. Alcuni gatti possono anche vomitare al momento del risveglio.

⁴A causa della vasocostrizione periferica e della desaturazione venosa in presenza di ossigenazione arteriosa normale.

⁵La pressione sanguigna inizialmente aumenterà e poi tornerà su valori normali o al di sotto della norma.

La somministrazione intramuscolare di 40 microgrammi/kg (seguita da ketamina o propofol) ha provocato frequentemente bradicardia sinusale e aritmia sinusale, occasionalmente ha causato blocco atrioventricolare di I grado e raramente ha provocato depolarizzazioni premature sopraventricolari, bigeminio atriale, pause sinusali, blocco atrioventricolare di II grado o extrasistoli/ritmi di fuga.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gravidanza e allattamento

La sicurezza della dexmedetomidina non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento nelle specie di destinazione. L'uso del prodotto durante la gravidanza e l'allattamento non è raccomandato.

Fertilità

La sicurezza della dexmedetomidina non è stata stabilita nei maschi destinati alla riproduzione.

3.8 Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione

L'uso contemporaneo di altri farmaci depressivi del sistema nervoso centrale può potenziare l'effetto della dexmedetomidina, è quindi necessario modificarne le dosi in modo appropriato.

Utilizzare con cautela gli anticolinergici con la dexmedetomidina.

La somministrazione di atipamezolo induce un rapido antagonismo degli effetti della dexmedetomidina e, di conseguenza, abbrevia il periodo di risveglio. In genere, entro 15 minuti i cani e i gatti saranno completamente svegli e in grado di reggersi sulle zampe.

Gatto: in seguito a somministrazione per via intramuscolare di 40 microgrammi/kg di peso corporeo di dexmedetomidina assieme a 5 mg/kg di peso corporeo di ketamina, si è riscontrato un raddoppio della concentrazione massima di dexmedetomidina, senza alcuna incidenza sulla t_{max} . L'emivita media di eliminazione della dexmedetomidina ha subito un aumento a 1,6 ore e l'esposizione totale (AUC) è aumentata del 50%.

Una dose di ketamina pari a 10 mg/kg somministrata contemporaneamente a 40 microgrammi/kg di dexmedetomidina può causare tachicardia.

Per ulteriori informazioni sulle reazioni avverse, si veda il paragrafo 3.6 Eventi avversi.

Per ulteriori informazioni sulla sicurezza dell'animale in caso di sovradosaggio, si veda il paragrafo 3.10 Sintomi di sovradosaggio.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Il prodotto è indicato per:

- Cane: via endovenosa o intramuscolare
- Gatto: via intramuscolare.

Questo prodotto non è inteso per iniezioni ripetute.

Il Dexdomitor, il butorfanolo e/o la ketamina possono essere miscelati nella stessa siringa, dato che è stata dimostrata la loro compatibilità farmaceutica.

Dosaggio: si raccomandano i seguenti dosaggi:

CANE:

Le dosi di dexmedetomidina sono stabilite sulla base della superficie corporea:

Per via endovenosa: fino a 375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea.

Per via intramuscolare: fino a 500 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea.

Se invece il farmaco viene somministrato in associazione a butorfanolo (0,1 mg/kg) per la sedazione profonda e l'analgesia, la dose di dexmedetomidina richiesta per via intramuscolare corrisponde a 300 microgrammi/ metro quadrato di superficie corporea. La dose di dexmedetomidina necessaria per la premedicazione è pari a 125-375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea, da somministrarsi 20 minuti prima dell'induzione per le procedure che richiedono il ricorso all'anestesia. La dose deve essere adattata al tipo di intervento chirurgico, alla durata della procedura e al temperamento dell'animale.

L'uso in associazione di dexmedetomidina e butorfanolo produce effetti sedativi e analgesici che si manifestano entro 15 minuti dalla somministrazione. Tali effetti raggiungono il livello massimo nell'arco di 30 minuti successivi alla somministrazione. La sedazione così ottenuta ha una durata di almeno 120 minuti dalla somministrazione e l'analgesia di almeno 90 minuti. Il risveglio spontaneo dell'animale avviene nell'arco di 3 ore.

La premedicazione con dexmedetomidina riduce in misura significativa la dose di farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la quantità di anestetico inalatorio per il suo mantenimento.

In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol e di tiopentale è risultata ridotta rispettivamente del 30% e del 60%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto.

In un altro studio clinico, la dexmedetomidina ha contribuito all'analgesia postoperatoria per un periodo di 0,5–4 ore. Tuttavia, la durata dell'analgesia dipende da diversi fattori e, in base alla valutazione clinica, può essere necessario somministrare altri agenti analgesici.

Nelle tabelle seguenti sono indicate le dosi per kg, calcolate in base alla superficie corporea. Si raccomanda l'uso di una siringa opportunamente graduata per garantire un dosaggio accurato quando è necessario somministrare piccoli volumi.

Cani peso (kg)	Dexmedetomidina 125 microgrammi/m²		Dexmedetomidina 375 microgrammi/m²		Dexmedetomidina 500 microgrammi/m²	
	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/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				

Per sedazione profonda e analgesia con butorfanolo		
Cani peso	Dexmedetomidina 300 microgrammi/m² per via intramuscolare	
(kg)	(mcg/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

Per cani di peso superiore, usare Dexdomitor 0,5 mg/ml e le rispettive tabelle di dosaggio.

GATTO:

Nei gatti, la dose di dexmedetomidina cloridrato è pari a 40 microgrammi/kg di peso corporeo, corrispondenti a 0,4 ml di Dexdomitor/kg di peso corporeo, per procedure non invasive poco o moderatamente dolorose che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

La stessa dose può essere utilizzata per la premedicazione. La premedicazione con dexmedetomidina riduce in maniera significativa la dose di farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la quantità di anestetico inalatorio per il suo mantenimento. In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol è risultata ridotta del 50%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto.

L'anestesia può essere indotta 10 minuti dopo la premedicazione, somministrando per via intramuscolare una dose di 5 mg di ketamina/kg di peso corporeo o per somministrazione endovenosa di propofol fino al raggiungimento dell'effetto. Le dosi per i gatti sono illustrate nella tabella riportata di seguito.

Peso del gatto	Dexmedetomidina 40 microgrammi/kg per via intramuscolare	
(kg)	(mcg/kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Per gatti di peso superiore, usare Dexdomitor 0,5 mg/ml e le rispettive tabelle di dosaggio.

Gli effetti sedativi e analgesici attesi vengono raggiunti entro 15 minuti dalla somministrazione e possono durare fino a 60 minuti. La sedazione può essere antagonizzata con atipamezolo. Dopo la somministrazione di ketamina, l'atipamezolo non deve essere somministrato prima di 30 minuti.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Cane: in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, somministrare una dose di atipamezolo corrispondente a 10 volte la dose iniziale di dexmedetomidina (microgrammi/kg di peso corporeo o microgrammi/metro quadrato di superficie corporea). Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, è un quinto (1/5) del volume di Dexdomitor 0,1 mg/ml somministrato al cane, indipendentemente dalla via di somministrazione del Dexdomitor.

Gatto: in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, l'antagonista appropriato è l'atipamezolo, somministrato per via intramuscolare con il

seguito dosaggio: 5 volte la dose iniziale di dexmedetomidina, in microgrammi/kg di peso corporeo. In seguito alla somministrazione contemporanea di una dose di dexmedetomidina pari a tre volte (3x) quella raccomandata e di 15 mg di ketamina/kg, per annullare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina può essere somministrato atipamezolo secondo i dosaggi prescritti. Elevate concentrazioni di dexmedetomidina nel siero non aumentano l'effetto sedativo sebbene ulteriori dosi accrescano l'effetto analgesico. Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, corrisponde a un decimo (1/10) del volume di Dexdomitor 0,1 mg/ml somministrato al gatto.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QN05CM18.

4.2 Farmacodinamica

La sostanza attiva di Dexdomitor è la dexmedetomidina, sostanza con effetti sedativi e analgesici in cani e gatti. La durata e la profondità dell'effetto sedativo e analgesico variano secondo la dose somministrata. Una volta raggiunto l'effetto massimo, l'animale è rilassato, resta sdraiato e non risponde agli stimoli esterni.

La dexmedetomidina, agonista potente e selettivo dei recettori α_2 -adrenergici, inibisce il rilascio di noradrenalina da parte dei neuroni noradrenergici. È impedita la neurotrasmissione simpatica e viene ridotto il livello di coscienza. Dopo la somministrazione della dexmedetomidina si può osservare una riduzione della frequenza cardiaca e blocchi AV temporanei. Dopo un aumento iniziale, la pressione arteriosa torna a valori normali o inferiori al normale. In alcuni casi si può verificare una riduzione della frequenza respiratoria. La dexmedetomidina induce anche numerosi altri effetti mediati dai recettori α_2 -adrenergici che comprendono piloerezione, depressione delle funzioni motorie e secretorie del tratto gastrointestinale, diuresi e iperglicemia.

È possibile osservare una leggera riduzione della temperatura.

4.3 Farmacocinetica

In quanto composto lipofilo la dexmedetomidina è bene assorbita dopo la somministrazione per via intramuscolare. La dexmedetomidina si distribuisce rapidamente nell'organismo e penetra prontamente la barriera emato-encefalica. Sulla base di studi eseguiti sui ratti, la concentrazione massima nel sistema nervoso centrale è superiore di molte volte a quella del corrispondente livello del farmaco nel plasma. Quando è in circolo, la dexmedetomidina si lega ampiamente alle proteine plasmatiche (>90%).

Cane: nel cane dopo la somministrazione intramuscolare di una dose pari a 50 microgrammi/kg di peso corporeo la concentrazione massima nel plasma, pari a circa 12 nanogrammi/ml, viene raggiunta dopo 0,6 ore. La biodisponibilità della dexmedetomidina è del 60%. Il volume di distribuzione apparente (V_d) è pari a 0,9 l/kg. L'emivita di eliminazione della dexmedetomidina ($t_{1/2}$) è di 40-50 minuti.

Le biotrasformazioni più importanti nel cane comprendono idrossilazione, coniugazione con l'acido glucuronico e N-metilazione a livello epatico. Nessuno dei metaboliti noti possiede un'attività farmacologica. I metaboliti vengono eliminati principalmente con le urine e, in misura minore, con le

feci. La dexmedetomidina è un farmaco ad elevata clearance e la sua eliminazione dipende dal flusso ematico a livello epatico. Nel caso di sovradosaggio o di somministrazione in associazione con altri prodotti che agiscono sulla circolazione epatica ci si può aspettare un'emivita di eliminazione più lunga.

Gatto: nel gatto la concentrazione massima nel plasma si raggiunge circa 0,24 ore dopo la somministrazione per via intramuscolare. Dopo la somministrazione intramuscolare di una dose di dexmedetomidina pari a 40 microgrammi/kg di peso corporeo la concentrazione massima (C_{max}) è di 17 nanogrammi/ml. Il volume di distribuzione apparente (V_d) è pari a 2,2 l/kg. L'emivita di eliminazione (t_{1/2}) della dexmedetomidina è di un'ora.

Le biotrasformazioni nel gatto avvengono per idrossilazione a livello epatico. I metaboliti vengono eliminati principalmente (il 51% della dose) con le urine e in misura minore con le feci. La dexmedetomidina è un farmaco ad elevata clearance e la sua eliminazione dipende dal flusso ematico a livello epatico. Nel caso di sovradosaggio o di somministrazione in associazione con altri prodotti che agiscono sulla circolazione epatica, ci si può aspettare un'emivita di eliminazione più lunga.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non note.

Il Dexdomitor è compatibile con il butorfanolo e la ketamina, quando tali prodotti si trovano nella stessa siringa, per almeno due ore.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 3 mesi a 25 °C.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconcino di vetro di Tipo I contenente 15 ml di soluzione iniettabile chiuso con tappo in gomma bromobutilica e ghiera di alluminio.

Confezioni:

Scatola di cartone contenente 1 flaconcino

Scatola di cartone contenente 10 flaconcini

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali.

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Orion Corporation

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/02/033/003-004

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 30/08/2002

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Dexdomitor 0,5 mg/ml soluzione iniettabile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Sostanze attive:

0,5 mg di dexmedetomidina cloridrato, pari a 0,42 mg di dexmedetomidina.

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Metil paraidrossibenzoato (E 218)	1,6 mg
Propil paraidrossibenzoato (E 216)	0,2 mg
Cloruro di sodio	
Acqua per preparazioni iniettabili	

Soluzione limpida, incolore

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane e gatto.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Il prodotto è indicato in cani e gatti per l'uso in procedure ed esami non invasivi, poco o moderatamente dolorosi, che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

Nei cani, in associazione con butorfanolo è indicato per indurre sedazione profonda e analgesia nelle procedure mediche e negli interventi chirurgici minori.

Nei cani e nei gatti, è indicato per la premedicazione prima dell'induzione e del mantenimento dell'anestesia generale.

Da somministrare per via endovenosa con infusione a velocità costante (CRI) in cani e gatti come parte di un protocollo multimodale durante l'anestesia inalatoria.

3.3 Controindicazioni

Non usare in animali con disturbi cardiovascolari.

Non usare in animali con gravi patologie sistemiche o in animali moribondi.

Non usare in casi di ipersensibilità nota verso la sostanza attiva o ad uno degli eccipienti.

3.4 Avvertenze speciali

La somministrazione della dexmedetomidina a cuccioli di cane di età inferiore a 16 settimane e a gattini di età inferiore a 12 settimane non è stata studiata.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Gli animali trattati devono essere tenuti al caldo e a temperatura costante durante la procedura e al risveglio.

Si raccomanda di tenere a digiuno gli animali 12 ore prima della somministrazione di Dexdomitor. L'acqua di bevanda può essere somministrata.

Dopo il trattamento, non si deve dare acqua o cibo all'animale prima che sia in grado di deglutire.

Durante la sedazione è possibile riscontrare opacità corneali. È necessario proteggere gli occhi con un lubrificante adatto.

Usare con cautela negli animali anziani.

Gli animali nervosi, aggressivi o eccitati devono essere messi in condizione di tranquillizzarsi prima dell'inizio del trattamento.

È necessario effettuare un monitoraggio frequente e regolare delle funzioni respiratorie e cardiache. Per effettuare un monitoraggio adeguato potrebbe essere utile, pur non essendo indispensabile, l'utilizzo di uno strumento quale il pulsossimetro. Se l'induzione di anestesia nei gatti avviene tramite somministrazione, in successione, di dexmedetomidina e ketamina, sarà necessario disporre della strumentazione per la ventilazione manuale nel caso si verificassero episodi di depressione respiratoria o apnea. Si raccomanda inoltre di avere a disposizione l'ossigeno nel caso di episodi di ipossemia accertata o sospetta.

In cani e gatti ammalati e debilitati l'eventuale premedicazione tramite dexmedetomidina prima dell'induzione e mantenimento dell'anestesia generale o l'infusione con dexmedetomidina durante l'anestesia inalatoria deve prevedere un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio.

Nei cani e gatti, l'utilizzo della dexmedetomidina come premedicazione riduce in misura significativa la dose dei farmaci necessaria per l'induzione dell'anestesia. Prestare attenzione durante la somministrazione per via endovenosa di farmaci per l'induzione, fino a quando si ottiene l'effetto. Anche la quantità di anestetico inalatorio necessaria per il mantenimento dell'anestesia risulta ridotta.

Quando si utilizza la dexmedetomidina con infusione a velocità costante (CRI) durante l'anestesia inalatoria, è necessario garantire un adeguato monitoraggio delle funzioni respiratorie e cardiovascolari, la somministrazione di ossigeno e l'accesso alla ventilazione meccanica. La dexmedetomidina CRI riduce la dose di anestetico inalatorio necessario per il mantenimento dell'anestesia generale.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

In caso di ingestione o di auto iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta, ma evitare di GUIDARE, dato che possono verificarsi sedazione ed alterazioni della pressione sanguigna.

Evitare qualsiasi contatto con pelle, occhi o mucose; si raccomanda di utilizzare guanti impermeabili. In caso di contatto del prodotto con cute o mucose, sciacquare la pelle immediatamente dopo l'esposizione con acqua abbondante, e rimuovere gli indumenti contaminati che siano a contatto diretto con la pelle. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare abbondantemente con acqua fresca. Se compaiono sintomi, rivolgersi ad un medico.

Se il prodotto viene manipolato da donne in gravidanza, si deve prestare molta attenzione ad evitare un'eventuale autoiniezione, dato che, dopo un'esposizione sistemica accidentale possono verificarsi

contrazioni uterine ed una caduta della pressione sanguigna del feto.

Avviso per i medici: Dexdomitor è un agonista del recettore α_2 -adrenergico, ed i sintomi del suo assorbimento possono comportare effetti clinici che comprendono una sedazione che varia in base alla dose, depressione respiratoria, bradicardia, ipotensione, secchezza delle fauci ed iperglicemia. Sono state pure osservate aritmie ventricolari. I sintomi respiratori ed emodinamici devono essere trattati in modo sintomatico. L'antagonista specifico del recettore α_2 -adrenergico, l'atipamezolo, approvato per l'impiego sugli animali, è stato usato solo sperimentalmente nell'uomo allo scopo di antagonizzare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina.

Le persone con nota ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno degli eccipienti devono somministrare il medicinale veterinario con cautela.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Cani

Somministrazione singola, in combinazione con butorfanolo o utilizzata come premedicazione

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Bradycardia Mucose cianotiche ² Mucose pallide ²
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Aritmia ¹
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Edema polmonare
Frequenza non determinata (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili):	Eccitazione ¹ Blocco cardiaco ¹ Alta pressione sanguigna ³ Bassa pressione sanguigna ³ Contrazioni ventricolari premature ¹ Aritmia sopraventricolare e nodale ¹ Ipersalivazione ¹ Conati di vomito ¹ Vomito ⁴ Opacità corneale Tremore muscolare Sedazione prolungata ¹ Bradipnea ^{1,5} Diminuzione della saturazione di ossigeno ¹ Diminuzione della frequenza respiratoria Respirazione irregolare ¹ Tachipnea ^{1,5} Eritema ¹ Diminuzione della temperatura corporea Minzione ¹

¹Quando dexmedetomidina e butorfanolo sono usati insieme.

²A causa della vasocostrizione periferica e della desaturazione venosa in presenza di ossigenazione arteriosa normale.

³La pressione sanguigna inizialmente aumenterà per poi portarsi su valori normali o al di sotto della norma.

⁴Può verificarsi 5-10 minuti dopo l'iniezione. Alcuni cani possono anche vomitare al momento del risveglio.

⁵Quando la dexmedetomidina è usata come premedicazione.

Quando dexmedetomidina e butorfanolo sono usati insieme nei cani, sono state segnalate bradiaritmie e tachiaritmie. Queste possono includere bradicardia sinusale profonda, blocco AV di I e II grado, arresto o pausa sinusali, così come complessi prematuri atriali, sopraventricolari e ventricolari.

Quando la dexmedetomidina è usata come premedicazione, sono state segnalate bradiaritmie e tachiaritmie che includono bradicardia sinusale profonda, blocco AV di I e II grado e arresto sinusale. In rari casi si possono osservare complessi prematuri sopraventricolari e ventricolari, pausa sinusale e blocco AV di III grado.

Infusione a velocità costante

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Aritmia ¹ Bradicardia Blocco cardiaco ² Vomito
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Ipotensione

¹Aritmia sinusale

²Blocchi AV di I e II grado

Gatti

Somministrazione singola, utilizzata come premedicazione

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Aritmia ¹ Bradicardia Blocco cardiaco ² Vomito ³ Mucose pallide ⁴ Mucose cianotiche ⁴
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Aritmia sopraventricolare e nodale ¹ Conati di vomito ¹ Diminuzione della saturazione di ossigeno ² Ipotermia ²
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Apnea ²
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Edema polmonare

Frequenza non determinata (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili):	Extrasistole ² Alta pressione sanguigna ⁵ Bassa pressione sanguigna ⁵ Opacità corneale Tremore muscolare Bradipnea ² Diminuzione della frequenza respiratoria Ipoventilazione ² Respirazione irregolare ² Agitazione ²
---	--

¹Quando la dexmedetomidina è usata come premedicazione.

²Quando dexmedetomidina e ketamina sono utilizzate in sequenza.

³Può verificarsi 5-10 minuti dopo l'iniezione. Alcuni gatti possono anche vomitare al momento del risveglio.

⁴A causa della vasocostrizione periferica e della desaturazione venosa in presenza di ossigenazione arteriosa normale.

⁵La pressione sanguigna inizialmente aumenterà e poi tornerà su valori normali o al di sotto della norma.

La somministrazione intramuscolare di 40 microgrammi/kg (seguita da ketamina o propofol) ha provocato frequentemente bradicardia sinusale e aritmia sinusale, occasionalmente ha causato blocco atrioventricolare di I grado e raramente ha provocato depolarizzazioni premature sopraventricolari, bigeminio atriale, pause sinusali, blocco atrioventricolare di II grado o extrasistoli/ritmi di fuga.

Infusione a velocità costante

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Bradicardia Blocco cardiaco ¹ Alta pressione sanguigna Bassa pressione sanguigna Diminuzione della saturazione di ossigeno Ipersalivazione Vomito Tremore muscolare Agitazione Recupero prolungato Vocalizzazione
--	--

¹Blocco AV di II grado

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Gravidanza e allattamento

La sicurezza della dexmedetomidina non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento nelle specie di destinazione. L'uso del prodotto durante la gravidanza e l'allattamento non è raccomandato.

Fertilità

La sicurezza della dexmedetomidina non è stata stabilita nei maschi destinati alla riproduzione.

3.8 Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione

L'uso contemporaneo di altri farmaci depressivi del sistema nervoso centrale può potenziare l'effetto della dexmedetomidina, è quindi necessario modificarne le dosi in modo appropriato.

Utilizzare con cautela gli anticolinergici con la dexmedetomidina.

La somministrazione di atipamezolo induce un rapido antagonismo degli effetti della dexmedetomidina e, di conseguenza, abbrevia il periodo di risveglio. In genere, entro 15 minuti i cani e i gatti saranno completamente svegli e in grado di reggersi sulle zampe.

Gatto: in seguito a somministrazione per via intramuscolare di 40 microgrammi/kg di peso corporeo di dexmedetomidina assieme a 5 mg/kg di peso corporeo di ketamina, si è riscontrato un raddoppio della concentrazione massima di dexmedetomidina, senza alcuna incidenza sulla t_{max} . L'emivita media di eliminazione della dexmedetomidina ha subito un aumento a 1,6 ore e l'esposizione totale (AUC) è aumentata del 50%.

Una dose di ketamina pari a 10 mg/kg somministrata contemporaneamente a 40 microgrammi/kg di dexmedetomidina può causare tachicardia.

Per ulteriori informazioni sulle reazioni avverse, si veda il paragrafo 3.6 Eventi avversi.

Per ulteriori informazioni sulla sicurezza dell'animale in caso di sovradosaggio, si veda il paragrafo 3.10 Sintomi di sovradosaggio.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Il prodotto è indicato per:

- Cane: via endovenosa o intramuscolare
- Gatto: via endovenosa (CRI) o via intramuscolare.

Questo prodotto non è inteso per iniezioni ripetute.

Il Dexdomitor, il butorfanolo e/o la ketamina possono essere miscelati nella stessa siringa, dato che è stata dimostrata la loro compatibilità farmaceutica.

Quando il prodotto deve essere utilizzato tramite CRI, deve essere diluito con una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o con una soluzione di Ringer lattato prima della somministrazione. L'infusione endovenosa diluita deve essere somministrata tramite una pompa a siringa o una pompa per infusione.

Si raccomanda di effettuare la somministrazione CRI attraverso una pompa a siringa separata o una linea di infusione dedicata, in parallelo con i fluidi di mantenimento. La velocità di infusione di mantenimento deve essere regolata in base alla velocità di infusione della CRI per mantenere il volume totale somministrato scelto ed evitare l'iperidratazione, anche in caso di potenziale modifica della velocità o arresto della somministrazione tramite CRI.

Una diluizione accurata è essenziale dati i piccoli volumi di farmaco coinvolti. Si raccomanda di utilizzare siringhe opportunamente graduate.

Dosaggio: si raccomandano i seguenti dosaggi:

CANE:

Le dosi di dexmedetomidina sono stabilite sulla base della superficie corporea:

Per via endovenosa: fino a 375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea.
 Per via intramuscolare: fino a 500 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea.

Se invece il farmaco viene somministrato in associazione a butorfanolo (0,1 mg/kg) per la sedazione profonda e l'analgesia, la dose di dexmedetomidina richiesta per via intramuscolare corrisponde a 300 microgrammi/ metro quadrato di superficie corporea. La dose di dexmedetomidina necessaria per la premedicazione è pari a 125-375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea, da somministrarsi 20 minuti prima dell'induzione per le procedure che richiedono il ricorso all'anestesia. La dose deve essere adattata al tipo di intervento chirurgico, alla durata della procedura e al temperamento dell'animale.

L'uso in associazione di dexmedetomidina e butorfanolo produce effetti sedativi e analgesici che si manifestano entro 15 minuti. Tali effetti raggiungono il livello massimo nell'arco di 30 minuti successivi alla somministrazione. La sedazione così ottenuta ha una durata di almeno 120 minuti dalla somministrazione e l'analgesia di almeno 90 minuti. Il risveglio spontaneo dell'animale avviene nell'arco di 3 ore.

La premedicazione con dexmedetomidina riduce in misura significativa la dose di farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la quantità di anestetico inalatorio per il suo mantenimento.

In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol e di tiopentale è risultata ridotta rispettivamente del 30% e del 60%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto.

In un altro studio clinico, la dexmedetomidina ha determinato analgesia postoperatoria per un periodo di 0,5–4 ore. Tuttavia, la durata dell'analgesia dipende da diversi fattori e, in base alla valutazione clinica, può essere necessario somministrare altri agenti analgesici.

Nelle tabelle seguenti sono indicate le dosi per kg, calcolate in base alla superficie corporea. Si raccomanda l'uso di una siringa opportunamente graduata per garantire un dosaggio accurato quando è necessario somministrare piccoli volumi.

Cani peso	Dexmedetomidina 125 microgrammi/m ²		Dexmedetomidina 375 microgrammi/m ²		Dexmedetomidina 500 microgrammi/m ²	
	(kg)	(mcg/kg) (ml)	(mcg/kg) (ml)	(mcg/kg) (ml)	(mcg/kg) (ml)	(ml)
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

Per sedazione profonda e analgesia con butorfanolo		
Cani peso (kg)	Dexmedetomidina 300 microgrammi/m ² per via intramuscolare	
	(mcg/kg)	(ml)
2-3	24	0,12
3-4	23	0,16
4-5	22,2	0,2
5-10	16,7	0,25
10-13	13	0,3
13-15	12,5	0,35
15-20	11,4	0,4
20-25	11,1	0,5
25-30	10	0,55
30-33	9,5	0,6
33-37	9,3	0,65
37-45	8,5	0,7
45-50	8,4	0,8
50-55	8,1	0,85
55-60	7,8	0,9
60-65	7,6	0,95
65-70	7,4	1
70-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

Infusione a velocità costante

Quando somministrata tramite CRI durante l'anestesia inalatoria, la dose è di 0,5-1 microgrammi/kg/h, e.v., con una dose d'attacco di 0,5-1 microgrammi/kg, e.v. somministrata in 10 minuti.

Se i cani sono premedicati con dexmedetomidina, non è necessaria una dose d'attacco.

L'infusione di dexmedetomidina nei cani in anestesia inalatoria ridurrà di circa il 30% la dose di farmaco necessaria per il mantenimento dell'anestesia. La dose di anestetico inalatorio deve essere titolata fino al raggiungimento dell'effetto. La dose di altri farmaci analgesici somministrati contemporaneamente potrebbe richiedere aggiustamenti in base alla procedura e al giudizio clinico.

Cani di piccola taglia: preparare una concentrazione di 1 microgrammo/ml:

1. Per una siringa da 50 o 60 ml, mescolare 0,1 ml di dexmedetomidina (0,5 mg/ml) con 49,9 ml di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o soluzione di Ringer lattato, ottenendo un volume finale di 50 ml.
2. Per un flacone di cloruro di sodio da 100 ml, sostituire 0,2 ml di soluzione di cloruro di sodio con 0,2 ml di dexmedetomidina (0,5 mg/ml).

Somministrare 0,5 ml/kg/h di questa diluizione per dosi da 0,5 microgrammi/kg/h o 1 ml/kg/h per dosi da 1 microgrammo/kg/h.

Cani di grossa taglia: preparare una concentrazione di 5 microgrammi/ml:

1. Per una siringa da 50 o 60 ml, mescolare 0,5 ml di dexmedetomidina (0,5 mg/ml) con 49,5 ml di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o soluzione di Ringer lattato.
2. Per un flacone di cloruro di sodio da 100 ml, sostituire 1 ml di soluzione di cloruro di sodio con 1 ml di dexmedetomidina (0,5 mg/ml).

Somministrare 0,1 ml/kg/h di questa diluizione per dosi da 0,5 microgrammi/kg/h o 0,2 ml/kg/h per dosi da 1 microgrammo/kg/h.

GATTO:

Nei gatti, la dose di dexmedetomidina cloridrato è pari a 40 microgrammi /kg di peso corporeo, corrispondenti a 0,08 ml di Dexdomitor/kg di peso corporeo, per procedure non invasive poco o moderatamente dolorose che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

La stessa dose può essere utilizzata per la premedicazione. La premedicazione con dexmedetomidina riduce in maniera significativa la dose di farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la quantità di anestetico inalatorio per il suo mantenimento. In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol è risultata ridotta del 50%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto. L'anestesia può essere indotta 10 minuti dopo la premedicazione, somministrando per via intramuscolare una dose di 5 mg di ketamina/kg di peso corporeo o per somministrazione endovenosa di propofol fino al raggiungimento dell'effetto. Le dosi per i gatti sono illustrate nella tabella riportata di seguito.

Peso del gatto (kg)	Dexmedetomidina 40 microgrammi/kg per via intramuscolare	
	(mcg/kg)	(ml)
1-2	40	0,1
2-3	40	0,2
3-4	40	0,3
4-6	40	0,4
6-7	40	0,5
7-8	40	0,6
8-10	40	0,7

Gli effetti sedativi e analgesici attesi si raggiungono entro 15 minuti dalla somministrazione e si mantengono fino a 60 minuti dopo la somministrazione. La sedazione può essere antagonizzata con atipamezolo.

L'atipamezolo non deve essere somministrato prima che siano trascorsi 30 minuti dalla somministrazione di ketamina.

Infusione a velocità costante

Quando somministrata tramite CRI durante l'anestesia inalatoria, la dose è di 0,5-3 microgrammi/kg/h, e.v. con una dose d'attacco di 0,5-1 microgrammi/kg, e.v. somministrata in 10 minuti.

Se i gatti vengono premedicati con dexmedetomidina, non è necessaria una dose d'attacco. L'infusione di dexmedetomidina nei gatti in anestesia inalatoria ridurrà la dose di farmaco necessaria per il mantenimento dell'anestesia. La dose di anestetico inalatorio deve essere titolata fino al raggiungimento dell'effetto. La dose di altri farmaci analgesici somministrati contemporaneamente può richiedere aggiustamenti in base alla procedura e al giudizio clinico.

Gatti: preparare una concentrazione di 1 microgrammo/ml:

1. Per una siringa da 50 o 60 ml, mescolare 0,1 ml di dexmedetomidina (0,5 mg/ml) con 49,9 ml di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o soluzione di Ringer lattato, ottenendo un volume finale di 50 ml.
2. Per un flacone di cloruro di sodio da 100 ml, sostituire 0,2 ml di soluzione di cloruro di sodio con 0,2 ml di dexmedetomidina (0,5 mg/ml).

Somministrare 0,5 ml/kg/h di questa diluizione per dosi da 0,5 microgrammi/kg/h o 1 ml/kg/h per dosi da 1 microgrammo/kg/h. Per somministrazioni tramite CRI più elevate (2-3 microgrammi/kg/h), è possibile preparare una diluizione più concentrata (ad esempio 3 microgrammi/ml) per mantenere le velocità di infusione al di sotto delle normali velocità di mantenimento.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Cane: in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, somministrare una dose di atipamezolo corrispondente a 10 volte la dose iniziale di dexmedetomidina (microgrammi/kg di peso corporeo o microgrammi/metro quadrato di superficie corporea). Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, corrisponde al volume di Dexdomitor somministrato, indipendentemente dalla via di somministrazione di quest'ultimo.

Gatto: in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, l'antagonista appropriato è l'atipamezolo, somministrato per via intramuscolare con il seguente dosaggio: 5 volte la dose iniziale di dexmedetomidina, in microgrammi/kg di peso corporeo. In seguito alla somministrazione contemporanea di una dose di dexmedetomidina pari a tre volte (3x) quella raccomandata e di 15 mg di ketamina/kg, per annullare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina può essere somministrato atipamezolo secondo i dosaggi prescritti. Elevate concentrazioni di dexmedetomidina nel siero non aumentano l'effetto sedativo sebbene ulteriori dosi accrescano l'effetto analgesico. Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, corrisponde a metà del volume di Dexdomitor somministrato al gatto.

In caso di segni di sovradosaggio durante la somministrazione di dexmedetomidina tramite CRI, la velocità di infusione deve essere ridotta o interrotta. L'ossigeno deve essere integrato secondo necessità. La somministrazione di atipamezolo durante l'anestesia generale non è stata valutata.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

Non pertinente.

3.12 Tempi di attesa

Non pertinente

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QN05CM18.

4.2 Farmacodinamica

La sostanza attiva di Dexdomitor è la dexmedetomidina, sostanza con effetti sedativi e analgesici in cani e gatti. La durata e la profondità dell'effetto sedativo e analgesico variano secondo la dose somministrata. Una volta raggiunto l'effetto massimo, l'animale è rilassato, resta sdraiato e non risponde agli stimoli esterni.

La dexmedetomidina, agonista potente e selettivo dei recettori α_2 -adrenergici, inibisce il rilascio di noradrenalina da parte dei neuroni noradrenergici. È impedita la neurotrasmissione simpatica e viene ridotto il livello di coscienza. Dopo la somministrazione della dexmedetomidina si può osservare una riduzione della frequenza cardiaca e blocchi AV temporanei. Dopo un aumento iniziale, la pressione arteriosa torna a valori normali o inferiori al normale. In alcuni casi si può verificare una riduzione della frequenza respiratoria. La dexmedetomidina induce anche numerosi altri effetti mediati dai recettori α_2 -adrenergici che comprendono piloerezione, depressione delle funzioni motorie e secretorie del tratto gastrointestinale, diuresi e iperglicemia.

È possibile osservare una leggera riduzione della temperatura.

4.3 Farmacocinetica

In quanto composto lipofilo la dexmedetomidina è bene assorbita dopo la somministrazione per via

intramuscolare. La dexmedetomidina si distribuisce rapidamente nell'organismo e penetra prontamente la barriera emato-encefalica. Sulla base di studi eseguiti sui ratti, la concentrazione massima nel sistema nervoso centrale è superiore di molte volte a quella del corrispondente livello del farmaco nel plasma. Quando è in circolo, la dexmedetomidina si lega ampiamente alle proteine plasmatiche (>90%).

Cane: nel cane dopo la somministrazione intramuscolare di una dose pari a 50 microgrammi/kg di peso corporeo la concentrazione massima nel plasma, pari a circa 12 ng/ml, viene raggiunta dopo 0,6 ore. La biodisponibilità della dexmedetomidina è del 60%. Il volume di distribuzione apparente (V_d) è pari a 0,9 l/kg. L'emivita di eliminazione della dexmedetomidina ($t_{1/2}$) è di 40-50 minuti. Le biotrasformazioni più importanti nel cane comprendono idrossilazione, coniugazione con l'acido glucuronico e N-metilazione a livello epatico. Nessuno dei metaboliti noti possiede un'attività farmacologica. I metaboliti vengono eliminati principalmente con le urine e, in misura minore, con le feci. La dexmedetomidina è un farmaco ad elevata clearance e la sua eliminazione dipende dal flusso ematico a livello epatico. Nel caso di sovradosaggio o di somministrazione in associazione con altri prodotti che agiscono sulla circolazione epatica ci si può aspettare un'emivita di eliminazione più lunga.

Gatto: nel gatto la concentrazione massima nel plasma si raggiunge circa 0,24 ore dopo la somministrazione per via intramuscolare. Dopo la somministrazione intramuscolare di una dose di dexmedetomidina pari a 40 microgrammi/kg di peso corporeo la concentrazione massima (C_{max}) è di 17 ng/ml. Il volume di distribuzione apparente (V_d) è pari a 2,2 l/kg. L'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) della dexmedetomidina è di un'ora.

Le biotrasformazioni nel gatto avvengono per idrossilazione a livello epatico. I metaboliti vengono eliminati principalmente (il 51% della dose) con le urine e in misura minore con le feci. La dexmedetomidina è un farmaco ad elevata clearance e la sua eliminazione dipende dal flusso ematico a livello epatico. Nel caso di sovradosaggio o di somministrazione in associazione con altri prodotti che agiscono sulla circolazione epatica, ci si può aspettare un'emivita di eliminazione più lunga.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non note.

5.2 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 3 mesi a 25 °C.

Periodo di validità dopo miscelazione con butorfanolo o ketamina: 2 ore.

Periodo di validità dopo diluizione con soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o soluzione di Ringer lattato: 6 ore.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconcino di vetro di Tipo I contenente 10 ml di soluzione iniettabile chiuso con tappo in gomma bromobutilica e ghiera di alluminio.

Confezioni:

Scatola di cartone contenente 1 flaconcino

Scatola di cartone contenente 10 flaconcini

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali.

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Orion Corporation

7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/02/033/001-002

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 30/08/2002

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

ALLEGATO II

**ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Nessuna

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

SCATOLA DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Dexdomitor 0,1 mg/ml soluzione iniettabile.

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

1 ml contiene:
0,1 mg di dexmedetomidina cloridrato, pari a 0,08 mg di dexmedetomidina.

3. CONFEZIONI

15 ml
10 x 15 ml

4. SPECIE DI DESTINAZIONE



5. INDICAZIONE(I)

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Cane: via endovenosa o intramuscolare
Gatto: via intramuscolare

7. TEMPI DI ATTESA

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}
Validità dopo prima apertura: 3 mesi a 25 °C.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Orion Corporation

14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/02/033/003 (1 flaconcino)

EU/2/02/033/004 (10 flaconcini)

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO (VETRO)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Dexdomitor

2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Dexmedetomidina cloridrato 0,1 mg/ml

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Validità dopo prima apertura: 3 mesi a 25 °C.

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

SCATOLA DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Dexdomitor 0,5 mg/ml soluzione iniettabile.

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE

1 ml contiene:

0,5 mg di dexmedetomidina cloridrato, pari a 0,42 mg di dexmedetomidina.

3. CONFEZIONI

10 ml

10x10 ml

3. SPECIE DI DESTINAZIONE



5. INDICAZIONE(I)

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Cane: via endovenosa o intramuscolare

Gatto: via endovenosa o intramuscolare

7. TEMPO/I DI ATTESA

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Periodo di validità dopo l'apertura: 3 mesi a 25 °C.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. LA SCRITTA “PRIMA DELL’USO LEGGERE IL FOGLIO ILLUSTRATIVO”

Prima dell’uso leggere il foglio illustrativo.

11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Orion Corporation

14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/2/02/033/001 (1 flaconcino)
EU/2/02/033/002 (10 flaconcini)

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO (VETRO)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Dexdomitor

2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

dexmedetomidina cloridrato 0,5 mg/ml

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Periodo di validità dopo l'apertura: 3 mesi a 25 °C.

A. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Dexdomitor 0,1 mg/ml soluzione iniettabile.

2. Composizione

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva:

0,1 mg di dexmedetomidina cloridrato pari a 0,08 mg di dexmedetomidina.

Eccipienti:

Metil paraidrossibenzoato (E 218) 2,0 mg

Propil paraidrossibenzoato (E 216) 0,2 mg

3. Specie di destinazione

Cane e gatto.



4. Indicazioni per l'uso

Il prodotto è indicato in cani e gatti per l'uso in procedure ed esami non invasivi, poco o moderatamente dolorosi, che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

Nei cani, in associazione con butorfanolo è indicato per indurre sedazione profonda e analgesia nelle procedure mediche e negli interventi chirurgici minori.

Nei cani e gatti, è indicato per la premedicazione prima dell'induzione e del mantenimento dell'anestesia generale.

5. Controindicazioni

Non utilizzare in animali con disturbi cardiovascolari.

Non utilizzare in animali affetti da gravi patologie sistemiche o in animali moribondi.

Non utilizzare in caso di ipersensibilità nota alla sostanza attiva o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

La somministrazione di dexmedetomidina a cuccioli di età inferiore a 16 settimane e a gattini di età inferiore a 12 settimane non è stata studiata.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Gli animali trattati devono essere tenuti al caldo e a temperatura costante durante la procedura e il risveglio.

Gli animali nervosi, aggressivi o eccitati devono essere messi in condizione di tranquillizzarsi prima

dell'inizio del trattamento.

Usare con attenzione negli animali anziani.

Durante la sedazione è possibile osservare opacità della cornea. È necessario proteggere gli occhi con un lubrificante adatto.

È necessario effettuare un monitoraggio frequente e regolare delle funzioni respiratorie e cardiache. Al fine di effettuare un monitoraggio adeguato potrebbe essere utile, pur non essendo indispensabile, l'utilizzo di uno strumento quale il pulsossimetro.

Se l'induzione dell'anestesia nei gatti avviene tramite somministrazione, in successione, di dexmedetomidina e ketamina, sarà necessario disporre della strumentazione per la ventilazione manuale in caso si verificassero episodi di depressione respiratoria o apnea. È inoltre consigliabile avere a disposizione l'ossigeno, in caso di ipossiemia accertata o sospetta.

In cani e gatti ammalati e debilitati l'eventuale premedicazione tramite dexmedetomidina prima dell'induzione dell'anestesia generale deve prevedere un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

In caso di assunzione orale o di autoiniezione, richiedere immediatamente un consiglio da un medico e mostrargli la confezione, ma evitare di GUIDARE, dato che possono verificarsi sedazione ed alterazioni della pressione sanguigna.

Evitare qualsiasi contatto con pelle, occhi o mucose; si consiglia di utilizzare guanti impermeabili. In caso di contatto del prodotto con cute o mucose, sciacquare la pelle immediatamente dopo l'esposizione con acqua abbondante, e rimuovere gli indumenti contaminati che siano a contatto diretto con la pelle. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare abbondantemente con acqua fresca. Se compaiono sintomi, richiedere consigli da un medico.

Se il prodotto viene manipolato da donne in gravidanza, si deve prestare molta attenzione ad evitare un'eventuale autoiniezione, dato che, dopo un'esposizione accidentale sistemica possono verificarsi contrazioni uterine ed una caduta della pressione sanguigna del feto.

Avviso per i medici: Dexdomitor è un antagonista dell' α_2 -adrenorecettore, ed i sintomi del suo assorbimento possono presentare effetti clinici che comprendono una sedazione che varia in base alla dose, depressione respiratoria, bradicardia, ipotensione, secchezza delle fauci ed iperglicemia. Sono state pure osservate aritmie ventricolari. I sintomi respiratori ed emodinamici devono essere trattati in modo sintomatico. L'antagonista specifico del recettore α_2 -adrenergico, l'atipamezolo, approvato per l'impiego sugli animali, è stato usato solo sperimentalmente nell'uomo, allo scopo di contrastare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina.

Le persone con ipersensibilità nota alla sostanza attiva o ad uno degli eccipienti devono somministrare il prodotto con cautela.

Gravidanza e allattamento

La sicurezza della dexmedetomidina non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento nelle specie di destinazione. L'uso del prodotto durante la gravidanza e l'allattamento non è raccomandato.

Fertilità

La sicurezza della dexmedetomidina non è stata stabilita nei maschi destinati alla riproduzione.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

L'uso di altri farmaci depressivi del sistema nervoso centrale può potenziare l'effetto della dexmedetomidina, è quindi necessario modificarne le dosi in modo appropriato. Nei cani, l'utilizzo di dexmedetomidina come premedicazione riduce in misura significativa la dose dei farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia. Prestare attenzione quando si somministrano agenti per l'induzione dell'effetto

mediante via endovenosa. Anche la quantità di anestetico inalatorio necessaria per il mantenimento dell'anestesia risulta ridotta.

Utilizzare con cautela gli anticolinergici in associazione con la dexmedetomidina.

GATTO: in seguito a somministrazione per via intramuscolare di 40 microgrammi di dexmedetomidina / kg di peso corporeo assieme a 5 mg di ketamina / kg di peso corporeo, si è riscontrato un raddoppiamento della concentrazione massima di dexmedetomidina, senza alcuna incidenza sulla t_{max} . L'emivita media di eliminazione della dexmedetomidina ha subito un aumento a 1,6 ore e l'esposizione totale (AUC) è aumentata del 50%.

Una dose di ketamina pari a 10 mg/ kg somministrata contemporaneamente a 40 microgrammi di dexmedetomidina/ kg può causare tachicardia.

La somministrazione di atipamezolo induce un rapido antagonismo degli effetti della dexmedetomidina e, di conseguenza, abbrevia il periodo di risveglio. In genere, entro 15 minuti gli animali saranno completamente svegli e in grado di reggersi sulle zampe.

Per ulteriori informazioni sulle reazioni avverse, si veda il paragrafo Eventi avversi.

Sovradosaggio:

In caso di sovradosaggio, seguire le seguenti indicazioni:

CANE: in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, somministrare una dose di atipamezolo corrispondente a 10 volte la dose iniziale di dexmedetomidina (microgrammi/kg di peso corporeo o microgrammi/metro quadrato di superficie corporea). Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, è un quinto del volume di Dexdomitor 0,1 mg/ml somministrato, indipendentemente dalla via di somministrazione di quest'ultimo.

GATTO: in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, l'antagonista appropriato è l'atipamezolo, somministrato per via intramuscolare con il seguente dosaggio: 5 volte la dose iniziale di dexmedetomidina, in microgrammi/kg di peso corporeo. In seguito alla somministrazione contemporanea di una dose di dexmedetomidina pari a tre volte (3x) quella raccomandata e di 15 mg di ketamina/kg, per annullare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina somministrare atipamezolo secondo i dosaggi prescritti.

Elevate concentrazioni di dexmedetomidina nel siero non aumentano l'effetto sedativo sebbene ulteriori dosi accrescano l'effetto analgesico.

Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, corrisponde a un decimo (1/10) del volume di Dexdomitor 0,1 mg/ml somministrato al gatto.

7. Eventi avversi

Cani

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Bradycardia Mucose cianotiche ² Mucose pallide ²
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Aritmia ¹
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Edema polmonare

<p>Frequenza non determinata (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili):</p>	<p>Eccitazione¹</p> <p>Blocco cardiaco¹ Alta pressione sanguigna³ Bassa pressione sanguigna³ Contrazioni ventricolari premature¹ Aritmia sopraventricolare e nodale¹</p> <p>Ipersalivazione¹ Conati di vomito¹ Vomito⁴</p> <p>Opacità corneale</p> <p>Tremore muscolare Sedazione prolungata¹</p> <p>Bradipnea^{1,5} Diminuzione della saturazione di ossigeno¹ Diminuzione della frequenza respiratoria Respirazione irregolare¹ Tachipnea^{1,5}</p> <p>Eritema¹</p> <p>Diminuzione della temperatura corporea</p> <p>Minzione¹</p>
--	--

¹Quando dexmedetomidina e butorfanolo sono usati insieme.

²A causa della vasocostrizione periferica e della desaturazione venosa in presenza di ossigenazione arteriosa normale.

³La pressione sanguigna inizialmente aumenterà per poi portarsi su valori normali o al di sotto della norma.

⁴Può verificarsi 5-10 minuti dopo l'iniezione. Alcuni cani possono anche vomitare al momento del risveglio.

⁵Quando la dexmedetomidina è usata come premedicazione.

Quando dexmedetomidina e butorfanolo sono usati insieme nei cani, sono state segnalate bradiaritmie e tachiaritmie. Queste possono includere bradicardia sinusale profonda, blocco AV di I e II grado, arresto o pausa sinusali, così come complessi prematuri atriali, sopraventricolari e ventricolari.

Quando la dexmedetomidina è usata come premedicazione, sono state segnalate bradiaritmie e tachiaritmie che includono bradicardia sinusale profonda, blocco AV di I e II grado e arresto sinusale. In rari casi si possono osservare complessi prematuri sopraventricolari e ventricolari, pausa sinusale e blocco AV di III grado.

Gatti

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Aritmia ¹ Bradycardia Blocco cardiaco ² Vomito ³ Mucose pallide ⁴ Mucose cianotiche ⁴
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Aritmia sopraventricolare e nodale ¹ Conati di vomito ¹ Diminuzione della saturazione di ossigeno ² Ipotermia ²
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Apnea ²
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Edema polmonare
Frequenza non determinata (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili):	Extrasistole ² Alta pressione sanguigna ⁵ Bassa pressione sanguigna ⁵ Opacità corneale Tremore muscolare Bradipnea ² Diminuzione della frequenza respiratoria Ipoventilazione ² Respirazione irregolare ² Agitazione ²

¹Quando la dexmedetomidina è usata come premedicazione.

²Quando dexmedetomidina e ketamina sono utilizzate in sequenza.

³Può verificarsi 5-10 minuti dopo l'iniezione. Alcuni gatti possono anche vomitare al momento del risveglio.

⁴A causa della vasocostrizione periferica e della desaturazione venosa in presenza di ossigenazione arteriosa normale.

⁵La pressione sanguigna inizialmente aumenterà e poi tornerà su valori normali o al di sotto della norma.

La somministrazione intramuscolare di 40 microgrammi/kg (seguita da ketamina o propofol) ha provocato frequentemente bradicardia sinusale e aritmia sinusale, occasionalmente ha causato blocco atrioventricolare di I grado e raramente ha provocato depolarizzazioni premature sopraventricolari, bigeminio atriale, pause sinusali, blocco atrioventricolare di II grado o extrasistoli/ritmi di fuga.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi

avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: {sistema di segnalazione nazionali}.

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Il prodotto è indicato per:

- Cane: via endovenosa o intramuscolare
- Gatto: via intramuscolare.

Questo prodotto non è inteso per iniezioni ripetute.

Il Dexdomitor, il butorfanolo e/o la ketamina possono essere miscelati nella stessa siringa, dato che è stata dimostrata la loro compatibilità farmacologica.

Si raccomandano i seguenti dosaggi:

CANE:

Le dosi di dexmedetomidina sono stabilite sulla base della superficie corporea:

Per via endovenosa: fino a 375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea

Per via intramuscolare: fino a 500 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea

Se invece il farmaco viene somministrato in associazione a butorfanolo (0,1 mg/kg) per la sedazione profonda e l'analgesia, la dose di dexmedetomidina richiesta per via intramuscolare corrisponde a 300 microgrammi/ metro quadrato di superficie corporea. La dose di dexmedetomidina necessaria per la premedicazione è pari a 125-375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea, da somministrarsi 20 minuti prima dell'induzione per le procedure che richiedono il ricorso all'anestesia. La dose deve essere adattata al tipo di intervento chirurgico, alla durata della procedura e al temperamento dell'animale.

L'uso in associazione di dexmedetomidina e butorfanolo produce effetti sedativi e analgesici che si manifestano entro 15 minuti dalla somministrazione. Tali effetti raggiungono il livello massimo nell'arco di 30 minuti successivi alla somministrazione. La sedazione così ottenuta ha una durata di almeno 120 minuti dalla somministrazione e l'analgesia di almeno 90 minuti. Il risveglio spontaneo dell'animale avviene nell'arco di 3 ore.

L'utilizzo di dexmedetomidina nella premedicazione riduce in misura significativa la dose dei farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la dose di anestetico inalatorio necessaria per il suo mantenimento. In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol e di tiopentale è risultata ridotta rispettivamente del 30% e del 60%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto.

In un altro studio clinico, la dexmedetomidina ha determinato analgesia postoperatoria per un periodo di 0,5–4 ore. Tuttavia, la durata dell'analgesia dipende da diversi fattori e, in base alla valutazione clinica, può essere necessario somministrare altri agenti analgesici.

Nelle tabelle seguenti sono indicate le dosi per kg, calcolate in base alla superficie corporea. Si raccomanda l'uso di una siringa opportunamente graduata per garantire un dosaggio accurato quando è necessario somministrare dosi di piccola entità.

Cani peso (kg)	Dexmedetomidina 125 microgrammi/m²		Dexmedetomidina 375 microgrammi/m²		Dexmedetomidina 500 microgrammi/m²	
	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/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				

Per sedazione profonda e analgesia con butorfanolo		
Cani peso (kg)	Dexmedetomidina 300 microgrammi/m² per via intramuscolare	
(kg)	(mcg/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

Per cani di peso superiore, usare DEXDOMITOR 0,5 mg/ml e le rispettive tabelle di dosaggio.

GATTO:

Nel gatto, la dose di dexmedetomidina cloridrato è pari a 40 microgrammi /kg di peso corporeo, corrispondenti a 0,08 ml di Dexdomitor per kg di peso corporeo, per procedure non invasive poco o moderatamente dolorose che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

La stessa dose può essere utilizzata per la premedicazione. La premedicazione con dexmedetomidina riduce in maniera significativa la dose di farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la quantità di anestetico inalatorio per il suo mantenimento. In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol è risultata ridotta del 50%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto.

L'anestesia può essere indotta 10 minuti dopo la premedicazione, somministrando per via intramuscolare una dose di 5 mg di ketamina/kg di peso corporeo o per somministrazione endovenosa di propofol fino al raggiungimento dell'effetto. Le dosi per il gatto sono illustrate nella tabella riportata di seguito.

Peso del gatto (kg)	Dexmedetomidina 40 microgrammi/kg per via intramuscolare	
(kg)	(mcg/kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Per gatti di peso superiore, usare DEXDOMITOR 0,5 mg/ml e le rispettive tabelle di dosaggio

Gli effetti sedativi e analgesici attesi vengono raggiunti entro 15 minuti dalla somministrazione e possono durare fino a 60 minuti dopo la somministrazione. La sedazione può essere antagonizzata con atipamezolo. Dopo la somministrazione di ketamina, l'atipamezolo non deve essere somministrato prima di 30 minuti.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Si raccomanda di tenere gli animali a digiuno per 12 ore prima della somministrazione. L'acqua di bevanda può essere somministrata.

Dopo il trattamento, non si deve dare acqua o cibo all'animale prima che sia in grado di deglutire.

10. Tempi di attesa

Non pertinente

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Non congelare.

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 3 mesi a 25 °C.

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Exp.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Numero di autorizzazione all'immissione in commercio: EU/2/02/033/003-004.

Confezioni: scatola di cartone con 1 o 10 flaconcini da 15 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

Produttore responsabile del rilascio dei lotti

Orion Corporation
Orion Pharma

Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospetti eventi avversi:

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

België/Belgique/Belgien

V.M.D. nv
Hoge Mauw 900
BE-2370 Arendonk
Tél/Tel: +32 14 67 20 51

Lietuva

UAB „ORION PHARMA“
Ukmergės g. 126
LT-08100 Vilnius, Lietuva
Tel: +370 5 2769499

Република България

Вет-трейд ООД
бул. България 1
6000 Стара Загора, България
Тел: +359 42 636 858

Luxembourg/Luxemburg

V.M.D. nv
Hoge Mauw 900
BE-2370 Arendonk
Tél/Tel: +32 14 67 20 51

Česká republika

Orion Pharma s.r.o.
Na Strži 2102/61a,
Praha, 140 00
Tel: +420 227 027 263
orion@orionpharma.cz

Magyarország

Orion Pharma Kft.
1139 Budapest, Pap Károly u. 4-6
Tel.: +36 1 2370603

Danmark

Orion Pharma A/S,
Ørestads Boulevard 73,
2300 København S
Tlf: +45 86 14 00 00

Malta

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Tel: + 358 10 4261

Deutschland

VETOQUINOL GmbH
Reichenbachstrasse 1
85737 Ismaning
GERMANY
Tel: +49 89 999 79 74 0

Nederland

VETOQUINOL B.V.
Postbus 9202,
4801 LE, BREDA
NETHERLANDS
Tel: +31 10 498 00 79

Eesti

UAB „ORION PHARMA“
Ukmergės g. 126
LT-08100 Vilnius, Leedu
Tel: +370 5 2769499

Norge

Orion Pharma AS Animal Health
Postboks 4366 Nydalen,
N-0402 Oslo
Tlf: +47 40 00 41 90

Ελλάδα

ΕΛΑΝΚΟ ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Β.Ε
Λεωφόρος Μεσογείων 335, ΕΛ-
152 31 Χαλάνδρι, Αττική Τηλ.:
+30 6946063971

Österreich

VetViva Richter GmbH Durisolstrasse 14
4600 Wels Austria
Tel.: +43 (0)7242 490 -20

España

Ecuphar Veterinaria S.L.U.
C/Cerdanya,
10-12 Planta 6º08173 Sant Cugat del Vallés
Barcelona (España)
Tel: +34 93 5955000

France

Laboratoires Biové
3 Rue de Lorraine
FR-62510 Arques
Tél: +33 3 21 98 21 2

Hrvatska

IRIS FARMACIJA d.o.o.
Bednjanska 12
10000 Zagreb
Tel: +385 91 2575 785

Ireland

Vetoquinol Ireland Limited 12
Northbrook Road
D06 E8W5 Dublin 6
IRELAND
Tel: +44 1280 814 500

Ísland

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Tel: +358 10 4261

Italia

Vétoquinol Italia S.r.l.
Via Luigi Galvani, 18
47122 Forlì (FC) - Italia
Tel: +39 0543 462411

Κύπρος

ΕΛΑΝΚΟ ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Β.Ε
Λεωφόρος Μεσογείων 335,
ΕΛ-152 31 Χαλάνδρι, Αττική
Τηλ.: +30 6946063971

Latvija

UAB „ORION PHARMA“
Ukmergės g. 126
LT-08100 Vilnius, Leedu Tel: +370 5 2769499

Polska

Orion Pharma Poland Sp. z
o.o. ul. Fabryczna 5A,
00-446 Warszawa
Tel.: +48 22 8333177

Portugal

Belphar, Lda.
Sintra Business Park, Nº7, Edifício 1 –
Escritório 2K Zona Industrial de Abrunheira
2710-089 Sintra
Tel: +351 308 808 321

România

Orion Pharma România
srl B-dul T.
Vladimirescu nr 22,
București, 050883-RO
Tel: +40 31845 1646

Slovenija

IRIS d.o.o.
Cesta v Gorice 8
1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)1 2006650

Slovenská republika

Orion Pharma s.r.o.
Na strži 2102/61a,
Praha, 140 00, ČR
Tel: +420 227 027 263
orion@orionpharma.sk

Suomi/Finland

ORION PHARMA
Eläinlääkkeet PL/PB 425,
FI-20101 Turku/Åbo
Puh/Tel: + 358 10 4261

Sverige

Orion Pharma AB, Animal Health
Golfvägen 2,
SE-182 31 Danderyd
Tel: +46 8 623 64 40

United Kingdom (Northern Ireland)

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Tel: +358 10 4261

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Dexdomitor 0,5 mg/ml soluzione iniettabile.

2. Composizione

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva:

0,5 mg di dexmedetomidina cloridrato pari a 0,42 mg di dexmedetomidina.

Eccipienti:

Metil paraidrossibenzoato (E 218) 2,0 mg

Propil paraidrossibenzoato (E 216) 0,2 mg

3. Specie di destinazione

Cane e gatto.



4. Indicazioni per l'uso

Il prodotto è indicato in cani e gatti per l'uso in procedure ed esami non invasivi, poco o moderatamente dolorosi, che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

Nei cani, in associazione con butorfanolo è indicato per indurre sedazione profonda e analgesia nelle procedure mediche e negli interventi chirurgici minori.

Nei cani e gatti, è indicato per la premedicazione prima dell'induzione e del mantenimento dell'anestesia generale.

Da somministrare per via endovenosa con infusione a velocità costante (CRI) in cani e gatti come parte di un protocollo multimodale durante l'anestesia inalatoria.

5. Controindicazioni

Non utilizzare in animali con disturbi cardiovascolari.

Non utilizzare in animali affetti da gravi patologie sistemiche o in animali moribondi.

Non utilizzare in caso di ipersensibilità nota alla sostanza attiva o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

La somministrazione di dexmedetomidina a cuccioli di età inferiore a 16 settimane e a gattini di età inferiore a 12 settimane non è stata studiata.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Gli animali trattati devono essere tenuti al caldo e a temperatura costante durante la procedura e il risveglio.

Gli animali nervosi, aggressivi o eccitati devono essere messi in condizione di tranquillizzarsi prima dell'inizio del trattamento.

Usare con attenzione negli animali anziani.

Durante la sedazione è possibile osservare opacità della cornea. È necessario proteggere gli occhi con un lubrificante adatto.

È necessario effettuare un monitoraggio frequente e regolare delle funzioni respiratorie e cardiache. Al fine di effettuare un monitoraggio adeguato potrebbe essere utile, pur non essendo indispensabile, l'utilizzo di uno strumento quale il pulsossimetro.

Se l'induzione dell'anestesia nei gatti avviene tramite somministrazione, in successione, di dexmedetomidina e ketamina, sarà necessario disporre della strumentazione per la ventilazione manuale in caso si verificassero episodi di depressione respiratoria o apnea. È inoltre consigliabile avere a disposizione l'ossigeno, in caso di ipossiemia accertata o sospetta.

In cani e gatti ammalati e debilitati l'eventuale premedicazione tramite dexmedetomidina prima dell'induzione dell'anestesia generale o l'infusione con dexmedetomidina durante l'anestesia inalatoria deve prevedere un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio.

Quando si utilizza la dexmedetomidina con infusione a velocità costante (CRI) durante l'anestesia inalatoria, è necessario garantire un adeguato monitoraggio delle funzioni respiratorie e cardiovascolari, la somministrazione di ossigeno e l'accesso alla ventilazione meccanica. La dexmedetomidina CRI riduce la dose di anestetico inalatorio necessario per il mantenimento dell'anestesia generale.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

In caso di assunzione orale o di autoiniezione, richiedere immediatamente un consiglio da un medico e mostrargli la confezione, ma evitare di GUIDARE, dato che possono verificarsi sedazione ed alterazioni della pressione sanguigna.

Evitare qualsiasi contatto con pelle, occhi o mucose; si consiglia di utilizzare guanti impermeabili. In caso di contatto del prodotto con cute o mucose, sciacquare la pelle immediatamente dopo l'esposizione con acqua abbondante, e rimuovere gli indumenti contaminati che siano a contatto diretto con la pelle. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare abbondantemente con acqua fresca. Se compaiono sintomi, richiedere consigli da un medico.

Se il prodotto viene manipolato da donne in gravidanza, si deve prestare molta attenzione ad evitare un'eventuale autoiniezione, dato che, dopo un'esposizione accidentale sistemica possono verificarsi contrazioni uterine ed una caduta della pressione sanguigna del feto.

Avviso per i medici: Dexdomitor è un antagonista dell' α_2 -adrenorecettore, ed i sintomi del suo assorbimento possono presentare effetti clinici che comprendono una sedazione che varia in base alla dose, depressione respiratoria, bradicardia, ipotensione, secchezza delle fauci ed iperglicemia. Sono state pure osservate aritmie ventricolari. I sintomi respiratori ed emodinamici devono essere trattati in modo sintomatico. L'antagonista specifico del recettore α_2 -adrenergico, l'atipamezolo, approvato per l'impiego sugli animali, è stato usato solo sperimentalmente nell'uomo, allo scopo di contrastare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina.

Le persone con ipersensibilità nota alla sostanza attiva o ad uno degli eccipienti devono somministrare il prodotto con cautela.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza della dexmedetomidina non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento nelle specie di destinazione. L'uso del prodotto durante la gravidanza e l'allattamento non è raccomandato.

Fertilità:

La sicurezza della dexmedetomidina non è stata stabilita nei maschi destinati alla riproduzione.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

L'uso di altri farmaci depressivi del sistema nervoso centrale può potenziare l'effetto della dexmedetomidina, è quindi necessario modificarne le dosi in modo appropriato. Nei cani, l'utilizzo di dexmedetomidina come premedicazione riduce in misura significativa la dose dei farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia. Prestare attenzione quando si somministrano agenti per l'induzione dell'effetto mediante via endovenosa. Anche la quantità di anestetico inalatorio necessaria per il mantenimento dell'anestesia risulta ridotta.

Utilizzare con cautela gli anticolinergici in associazione con la dexmedetomidina.

GATTO: in seguito a somministrazione per via intramuscolare di 40 microgrammi di dexmedetomidina / kg di peso corporeo assieme a 5 mg di ketamina / kg di peso corporeo, si è riscontrato un raddoppiamento della concentrazione massima di dexmedetomidina, senza alcuna incidenza sulla t_{max} . L'emivita media di eliminazione della dexmedetomidina ha subito un aumento a 1,6 ore e l'esposizione totale (AUC) è aumentata del 50%.

Una dose di ketamina pari a 10 mg/kg somministrata contemporaneamente a 40 microgrammi di dexmedetomidina/kg può causare tachicardia.

La somministrazione di atipamezolo induce un rapido antagonismo degli effetti della dexmedetomidina e, di conseguenza, abbrevia il periodo di risveglio. In genere, entro 15 minuti gli animali saranno completamente svegli e in grado di reggersi sulle zampe.

Per ulteriori informazioni sulle reazioni avverse, si veda il paragrafo Eventi avversi.

Sovradosaggio:

In caso di sovradosaggio, seguire le seguenti indicazioni:

CANE: in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, somministrare una dose di atipamezolo corrispondente a 10 volte la dose iniziale di dexmedetomidina (microgrammi/kg di peso corporeo o microgrammi/metro quadrato di superficie corporea). Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, corrisponde al volume di Dexdomitor somministrato, indipendentemente dalla via di somministrazione di quest'ultimo.

GATTO: in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, l'antagonista appropriato è l'atipamezolo, somministrato per via intramuscolare con il seguente dosaggio: 5 volte la dose iniziale di dexmedetomidina, in microgrammi/kg di peso corporeo. In seguito alla somministrazione contemporanea di una dose di dexmedetomidina pari a tre volte (3x) quella raccomandata e di 15 mg di ketamina/kg, per annullare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina somministrare atipamezolo secondo i dosaggi prescritti.

Elevate concentrazioni di dexmedetomidina nel siero non aumentano l'effetto sedativo sebbene ulteriori dosi accrescano l'effetto analgesico.

Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, corrisponde a metà del volume di Dexdomitor somministrato al gatto.

In caso di segni di sovradosaggio durante la somministrazione di dexmedetomidina tramite CRI, la velocità di infusione deve essere ridotta o interrotta. L'ossigeno deve essere integrato secondo necessità. La somministrazione di atipamezolo durante l'anestesia generale non è stata valutata.

7. Eventi avversi

Cani

Somministrazione singola, in combinazione con butorfanolo o utilizzata come premedicazione

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Bradycardia Mucose cianotiche ² Mucose pallide ²
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Aritmia ¹
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Edema polmonare
Frequenza non determinata (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili):	Eccitazione ¹ Blocco cardiaco ¹
	Alta pressione sanguigna ³ Bassa pressione sanguigna ³ Contrazioni ventricolari premature ¹ Aritmia sopraventricolare e nodale ¹ Ipersalivazione ¹ Conati di vomito ¹ Vomito ⁴ Opacità corneale Tremore muscolare Sedazione prolungata ¹ Bradipnea ^{1,5} Diminuzione della saturazione di ossigeno ¹ Diminuzione della frequenza respiratoria Respirazione irregolare ¹ Tachipnea ^{1,5} Eritema ¹ Diminuzione della temperatura corporea Minzione ¹

¹Quando dexmedetomidina e butorfanolo sono usati insieme.

²A causa della vasocostrizione periferica e della desaturazione venosa in presenza di ossigenazione arteriosa normale.

³La pressione sanguigna inizialmente aumenterà per poi portarsi su valori normali o al di sotto della norma.

⁴Può verificarsi 5-10 minuti dopo l'iniezione. Alcuni cani possono anche vomitare al momento del risveglio.

⁵Quando la dexmedetomidina è usata come premedicazione.

Quando dexmedetomidina e butorfanolo sono usati insieme nei cani, sono state segnalate bradiaritmie e tachiaritmie. Queste possono includere bradicardia sinusale profonda, blocco AV di I e II grado,

arresto o pausa sinusali, così come complessi prematuri atriali, sopraventricolari e ventricolari.

Quando la dexmedetomidina è usata come premedicazione, sono state segnalate bradiaritmie e tachiaritmie che includono bradicardia sinusale profonda, blocco AV di I e II grado e arresto sinusale. In rari casi si possono osservare complessi prematuri sopraventricolari e ventricolari, pausa sinusale e blocco AV di III grado.

Infusione a velocità costante

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Aritmia ¹ Bradicardia Blocco cardiaco ² Vomito
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Ipotensione

¹Aritmia sinusale

²Blocchi AV di I e II grado

Gatti

Somministrazione singola, utilizzata come premedicazione

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Aritmia ¹ Bradicardia Blocco cardiaco ² Vomito ³ Mucose pallide ⁴ Mucose cianotiche ⁴
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Aritmia sopraventricolare e nodale ¹ Conati di vomito ¹ Diminuzione della saturazione di ossigeno ² Ipotermia ²
Non comuni (da 1 a 10 animali su 1 000 animali trattati)	Apnea ²
Rari (da 1 a 10 animali su 10 000 animali trattati)	Edema polmonare
Frequenza non determinata (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili):	Extrasistole ² Alta pressione sanguigna ⁵ Bassa pressione sanguigna ⁵ Opacità corneale Tremore muscolare Bradipnea ² Diminuzione della frequenza respiratoria Ipoventilazione ² Respirazione irregolare ² Agitazione ²

¹Quando la dexmedetomidina è usata come premedicazione.

²Quando dexmedetomidina e ketamina sono utilizzate in sequenza.

³Può verificarsi 5-10 minuti dopo l'iniezione. Alcuni gatti possono anche vomitare al momento del risveglio.

⁴A causa della vasocostrizione periferica e della desaturazione venosa in presenza di ossigenazione arteriosa normale.

⁵La pressione sanguigna inizialmente aumenterà e poi tornerà su valori normali o al di sotto della norma.

La somministrazione intramuscolare di 40 microgrammi/kg (seguita da ketamina o propofol) ha provocato frequentemente bradicardia sinusale e aritmia sinusale, occasionalmente ha causato blocco atrioventricolare di I grado e raramente ha provocato depolarizzazioni premature sopraventricolari, bigeminio atriale, pause sinusali, blocco atrioventricolare di II grado o extrasistoli/ritmi di fuga.

Infusione a velocità costante

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Bradycardia Blocco cardiaco ¹ Alta pressione sanguigna Bassa pressione sanguigna Diminuzione della saturazione di ossigeno Ipersalivazione Vomito Tremore muscolare Agitazione Tempo di recupero prolungato Vocalizzazioni
---	---

¹Blocco AV di II grado

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: {sistema di segnalazione nazionale}.

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Il prodotto è indicato per:

- Cane: via endovenosa o intramuscolare
- Gatto: via endovenosa (CRI) o via intramuscolare.

Questo prodotto non è inteso per iniezioni ripetute.

Il Dexdomitor, il butorfanolo e/o la ketamina possono essere miscelati nella stessa siringa, dato che è stata dimostrata la loro compatibilità farmacologica.

Quando il prodotto deve essere utilizzato tramite CRI, deve essere diluito con una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o con una soluzione di Ringer lattato prima della somministrazione. L'infusione endovenosa diluita deve essere somministrata tramite una pompa a siringa o una pompa per infusione.

Si raccomanda di effettuare la somministrazione CRI attraverso una pompa a siringa separata o una linea di infusione dedicata, in parallelo con i fluidi di mantenimento. La velocità di infusione di

mantenimento deve essere regolata in base alla velocità di infusione della CRI per mantenere il volume totale somministrato scelto ed evitare l'iperidratazione, anche in caso di potenziale modifica della velocità o arresto della somministrazione tramite CRI.

Una diluizione accurata è essenziale dati i piccoli volumi di farmaco coinvolti. Si raccomanda di utilizzare siringhe opportunamente graduate.

Si raccomandano i seguenti dosaggi:

CANE:

Le dosi di dexmedetomidina sono stabilite sulla base della superficie corporea:

Per via endovenosa: fino a 375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea

Per via intramuscolare: fino a 500 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea

Se invece il farmaco viene somministrato in associazione a butorfanolo (0,1 mg/kg) per la sedazione profonda e l'analgesia, la dose di dexmedetomidina richiesta per via intramuscolare corrisponde a 300 microgrammi/ metro quadrato di superficie corporea. La dose di dexmedetomidina necessaria per la premedicazione è pari a 125-375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea, da somministrarsi 20 minuti prima dell'induzione per le procedure che richiedono il ricorso all'anestesia. La dose deve essere adattata al tipo di intervento chirurgico, alla durata della procedura e al temperamento dell'animale.

L'uso in associazione di dexmedetomidina e butorfanolo produce effetti sedativi e analgesici che si manifestano entro 15 minuti dalla somministrazione. Tali effetti raggiungono il livello massimo nell'arco di 30 minuti successivi alla somministrazione. La sedazione così ottenuta ha una durata di almeno 120 minuti dalla somministrazione e l'analgesia di almeno 90 minuti. Il risveglio spontaneo dell'animale avviene nell'arco di 3 ore.

L'utilizzo di dexmedetomidina nella premedicazione riduce in misura significativa la dose dei farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la dose di anestetico inalatorio necessaria per il suo mantenimento. In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol e di tiopentale è risultata ridotta rispettivamente del 30% e del 60%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto.

In un altro studio clinico, la dexmedetomidina ha determinato analgesia postoperatoria per un periodo di 0,5–4 ore. Tuttavia, la durata dell'analgesia dipende da diversi fattori e, in base alla valutazione clinica, può essere necessario somministrare altri agenti analgesici.

Nelle tabelle seguenti sono indicate le dosi per kg, calcolate in base alla superficie corporea. Si raccomanda l'uso di una siringa opportunamente graduata per garantire un dosaggio accurato quando è necessario somministrare dosi di piccola entità.

Cani peso	Dexmedetomidina 125 microgrammi/m²		Dexmedetomidina 375 microgrammi/m²		Dexmedetomidina 500 microgrammi/m²	
	(kg)	(mcg/kg) (ml)	(mcg/kg) (ml)	(mcg/kg) (ml)	(mcg/kg) (ml)	(ml)
2-3		9,4 0,04	28,1 0,12		40 0,15	
3-4		8,3 0,05	25 0,17		35 0,2	
4-5		7,7 0,07	23 0,2		30 0,3	
5-10		6,5 0,1	19,6 0,29		25 0,4	
10-13		5,6 0,13	16,8 0,38		23 0,5	
13-15		5,2 0,15	15,7 0,44		21 0,6	
15-20		4,9 0,17	14,6 0,51		20 0,7	
20-25		4,5 0,2	13,4 0,6		18 0,8	
25-30		4,2 0,23	12,6 0,69		17 0,9	

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

Per sedazione profonda e analgesia con butorfanolo		
Cani peso (kg)	Dexmedetomidina 300 microgrammi/m ² per via intramuscolare	
	(mcg/kg)	(ml)
2-3	24	0,12
3-4	23	0,16
4-5	22,2	0,2
5-10	16,7	0,25
10-13	13	0,3
13-15	12,5	0,35
15-20	11,4	0,4
20-25	11,1	0,5
25-30	10	0,55
30-33	9,5	0,6
33-37	9,3	0,65
37-45	8,5	0,7
45-50	8,4	0,8
50-55	8,1	0,85
55-60	7,8	0,9
60-65	7,6	0,95
65-70	7,4	1
70-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

Infusione a velocità costante

Quando somministrata tramite CRI durante l'anestesia inalatoria, la dose è di 0,5-1 microgrammi/kg/h, e.v., con una dose d'attacco di 0,5-1 microgrammi/kg, e.v. somministrata in 10 minuti.

Se i cani sono premedicati con dexmedetomidina, non è necessaria una dose d'attacco.

L'infusione di dexmedetomidina nei cani in anestesia inalatoria ridurrà di circa il 30% la dose di farmaco necessaria per il mantenimento dell'anestesia. La dose di anestetico inalatorio deve essere titolata fino al raggiungimento dell'effetto. La dose di altri farmaci analgesici somministrati contemporaneamente potrebbe richiedere aggiustamenti in base alla procedura e al giudizio clinico.

Cani di piccola taglia: preparare una concentrazione di 1 microgrammo/ml:

1. Per una siringa da 50 o 60 ml, mescolare 0,1 ml di dexmedetomidina (0,5 mg/ml) con 49,9 ml di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o soluzione di Ringer lattato, ottenendo un volume finale di 50 ml.
2. Per un flacone di cloruro di sodio da 100 ml, sostituire 0,2 ml di soluzione di cloruro di sodio con 0,2 ml di dexmedetomidina (0,5 mg/ml).

Somministrare 0,5 ml/kg/h di questa diluizione per dosi da 0,5 microgrammi/kg/h o 1 ml/kg/h per dosi da 1

microgrammo/kg/h.

Cani di grossa taglia: preparare una concentrazione di 5 microgrammi/ml:

1. Per una siringa da 50 o 60 ml, mescolare 0,5 ml di dexmedetomidina (0,5 mg/ml) con 49,5 ml di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o soluzione di Ringer lattato.
2. Per un flacone di cloruro di sodio da 100 ml, sostituire 1 ml di soluzione di cloruro di sodio con 1 ml di dexmedetomidina (0,5 mg/ml).

Somministrare 0,1 ml/kg/h di questa diluizione per dosi da 0,5 microgrammi/kg/h o 0,2 ml/kg/h per dosi da 1 microgrammo/kg/h.

GATTO:

Nel gatto, la dose di dexmedetomidina cloridrato è pari a 40 microgrammi/kg di peso corporeo, corrispondenti a 0,08 ml di Dexdomitor per kg di peso corporeo, per procedure non invasive poco o moderatamente dolorose che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

La stessa dose può essere utilizzata per la premedicazione. La premedicazione con dexmedetomidina riduce in maniera significativa la dose di farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la quantità di anestetico inalatorio per il suo mantenimento. In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol è risultata ridotta del 50%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto.

L'anestesia può essere indotta 10 minuti dopo la premedicazione, somministrando per via intramuscolare una dose di 5 mg di ketamina/kg di peso corporeo o per somministrazione endovenosa di propofol fino al raggiungimento dell'effetto. Le dosi per il gatto sono illustrate nella tabella riportata di seguito.

Peso del gatto	Dexmedetomidina 40 microgrammi/kg per via intramuscolare	
(kg)	(mcg/kg)	(ml)
1-2	40	0,1
2-3	40	0,2
3-4	40	0,3
4-6	40	0,4
6-7	40	0,5
7-8	40	0,6
8-10	40	0,7

Gli effetti sedativi e analgesici attesi si raggiungono entro 15 minuti dalla somministrazione e si mantengono fino a 60 minuti dopo la somministrazione. La sedazione può essere antagonizzata con atipamezolo.

L'atipamezolo non deve essere somministrato prima che siano trascorsi 30 minuti dalla somministrazione di ketamina.

Infusione a velocità costante

Quando somministrata tramite CRI durante l'anestesia inalatoria, la dose è di 0,5-3 microgrammi/kg/h, e.v. con una dose d'attacco di 0,5-1 microgrammi/kg, e.v. somministrata in 10 minuti.

Se i gatti vengono premedicati con dexmedetomidina, non è necessaria una dose d'attacco. L'infusione di dexmedetomidina nei gatti in anestesia inalatoria ridurrà la dose di farmaco necessaria per il mantenimento dell'anestesia. La dose di anestetico inalatorio deve essere titolata fino al raggiungimento dell'effetto. La dose di altri farmaci analgesici somministrati contemporaneamente può richiedere aggiustamenti in base alla procedura e al giudizio clinico.

Gatti: preparare una concentrazione di 1 microgrammo/ml:

1. Per una siringa da 50 o 60 ml, mescolare 0,1 ml di dexmedetomidina (0,5 mg/ml) con 49,9 ml di

soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o soluzione di Ringer lattato, ottenendo un volume finale di 50 ml.

2. Per un flacone di cloruro di sodio da 100 ml, sostituire 0,2 ml di soluzione di cloruro di sodio con 0,2 ml di dexmedetomidina (0,5 mg/ml).

Somministrare 0,5 ml/kg/h di questa diluizione per dosi da 0,5 microgrammi/kg/h o 1 ml/kg/h per dosi da 1 microgrammo/kg/h. Per somministrazioni tramite CRI più elevate (2-3 microgrammi/kg/h), è possibile preparare una diluizione più concentrata (ad esempio 3 microgrammi/ml) per mantenere le velocità di infusione al di sotto delle normali velocità di mantenimento.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Si raccomanda di tenere gli animali a digiuno per 12 ore prima della somministrazione. L'acqua di bevanda può essere somministrata.

Dopo il trattamento, non si deve dare acqua o cibo all'animale prima che sia in grado di deglutire.

10. Tempi di attesa

Non pertinente

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non congelare.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Exp.

Periodo di validità dopo la prima apertura del confezionamento primario: 3 mesi a 25 °C.

Periodo di validità dopo miscelazione con butorfanolo o ketamina: 2 ore.

Periodo di validità dopo diluizione con soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) o soluzione di Ringer lattato: 6 ore.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Numero di autorizzazione all'immissione in commercio: EU/2/02/033/001-002.

Confezioni: scatola di cartone con 1 o 10 flaconcini da 10 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

Produttore responsabile del rilascio dei lotti

Orion Corporation
Orion Pharma
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospetti eventi avversi:

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

V.M.D. nv
Hoge Mauw 900
BE-2370 Arendonk
Tél/Tel: +32 14 67 20 51

Lietuva

UAB „ORION PHARMA“
Ukmergės g. 126
LT-08100 Vilnius, Lietuva Tel: +370
5 2769499

Република България

Вет-трейд ООД
бул. България 1
6000 Стара Загора, България
Тел: +359 42 636 858

Luxembourg/Luxemburg

V.M.D. nv
Hoge Mauw 900
BE-2370 Arendonk
Tél/Tel: +32 14 67 20 51

Česká republika

Orion Pharma s.r.o.
Na Strži 2102/61a,
Praha, 140 00
Tel: +420 227 027 263
orion@orionpharma.cz

Magyarország

Orion Pharma Kft.
1139 Budapest, Pap Károly u. 4-6
Tel.: +36 1 2370603

Danmark

Orion Pharma A/S,
Ørestads Boulevard 73,
2300 København S
Tlf: +45 86 14 00 00

Malta

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo Tel: + 358
10 4261

Deutschland

VETOQUINOL GmbH
Reichenbachstrasse 1
85737
Ismaning
GERMANY
Tel: +49 89 999 79 74 0

Eesti

UAB „ORION PHARMA“
Ukmergēs g. 126
LT-08100 Vilnius,
Lietuva Tel: +370 5
2769499

Ελλάδα

ΕΛΑΝΚΟ ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Β.Ε
Λεωφόρος Μεσογείων 335,
EL-152 31 Χαλάνδρι,
Αττική Τηλ.: +30
6946063971

España

Ecuphar Veterinaria
S.L.U. C/Cerdanya,
10-12 Planta 6º08173 Sant Cugat del Vallés
Barcelona (España)
Tel: +34 93 5955000

France

Laboratoires Biové
3 Rue de Lorraine
FR-62510 Arques
Tél: +33 3 21 98 21 2

Hrvatska

IRIS FARMACIJA d.o.o.
Bednjanska 12
10000 Zagreb
Tel: +385 91 2575 785

Ireland

Vetoquinol Ireland Limited 12 Northbrook
Road
D06 E8W5 Dublin 6 IRELAND
Tel: +44 1280 814 500

Nederland

VETOQUINOL B.V.
Postbus 9202,
4801 LE, BREDA
NETHERLANDS Tel: +31
10 498 00 79

Norge

Orion Pharma AS Animal Health Postboks
4366 Nydalen,
N-0402 Oslo
Tlf: +47 40 00 41 90

Österreich

VetViva Richter GmbH Durisolstrasse
14
4600 Wels Austria
Tel.: +43 (0)7242 490 -20

Polska

Orion Pharma Poland Sp. z o.o. ul.
Fabryczna 5A,
00-446 Warszawa
Tel.: +48 22 8333177

Portugal

Belphar, Lda.
Sintra Business Park, N°7, Edifício 1 –
Escritório 2K Zona Industrial de Abrunheira
2710-089 Sintra
Tel: +351 308 808 321

România

Orion Pharma
România srl B-dul
T. Vladimirescu nr
22, București,
050883-RO
Tel: +40 31845 1646

Slovenija

IRIS d.o.o.
Cesta v Gorice 8
1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)1 2006650

Ísland

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Tel: +358 10 4261

Italia

Vétoquinol Italia S.r.l.
Via Luigi Galvani, 18
47122 Forlì (FC) –
Italia
Tel: +39 0543 462411

Κύπρος

ΕΛΑΝΚΟ ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Β.Ε
Λεωφόρος Μεσογείων 335,
ΕΛ-152 31 Χαλάνδρι, Αττική
Τηλ.: +30 6946063971

Latvija

UAB „ORION PHARMA“
Ukmeģēš g. 126
LT-08100 Vilnius, Lietuva
Tel: +370 5 2769499

Slovenská republika

Orion Pharma s.r.o.
Na strži 2102/61a,
Praha, 140 00, ČR
Tel: +420 227 027 263
orion@orionpharma.sk

Suomi/Finland

ORION PHARMA Eläinlääkkeet
PL/PB 425,
FI-20101 Turku/Åbo
Puh/Tel: + 358 10 4261

Sverige

Orion Pharma AB, Animal Health
Golfvägen 2,
SE-182 31 Danderyd
Tel: +46 8 623 64 40

United Kingdom (Northern Ireland)

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Tel: +358 10 4261