

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Sedadex 0,1 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Dexmedetomidinehydrochloride	0,1 mg
(overeenkomend met dexmedetomidine	0,08 mg)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E 218)	2,0 mg
Propylparahydroxybenzoaat	0,2 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

Heldere, kleurloze oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Hond en kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke procedures en onderzoeken waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn bij honden en katten.

Diepe sedatie en analgesie bij honden bij gelijktijdig gebruik van butorfanol voor medische en kleine chirurgische ingrepen.

Premedicatie bij honden en katten voorafgaand aan inductie en onderhoud van algehele anesthesie.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met cardiovasculaire aandoeningen.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige systeemziekten of bij dieren in de stervensfase.

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De toediening van dexmedetomidine aan puppy's jonger dan 16 weken en kittens jonger dan 12 weken is niet onderzocht.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gedurende de ingreep en de recovery dienen behandelde dieren warm en op een constante temperatuur te worden gehouden.

Het wordt aanbevolen om de dieren gedurende 12 uur voorafgaand aan de toediening van Sedadex te laten vasten. Water mag gegeven worden.

Na de behandeling mag geen water of voedsel aan het dier gegeven worden voordat het kan slikken.

Tijdens sedatie kunnen vertroebelingen van het hoornvlies optreden. De ogen dienen beschermd te worden met een daartoe geschikte oogzalf.

Bij oudere dieren dient het middel met de nodige voorzichtigheid te worden toegepast.

De veiligheid van dexmedetomidine is niet vastgesteld bij mannelijke fokdieren.

Nerveuze, agressieve of opgewonden dieren dienen vóór het begin van de behandeling de gelegenheid te krijgen te kalmeren.

De ademhalingsfunctie en hartfunctie dient frequent en periodiek gecontroleerd te worden. Pulsoximetrie kan nuttig zijn, maar is niet essentieel voor een adequate controle. Er dient apparatuur voor handmatige beademing beschikbaar te zijn voor het geval zich ademhalingsdepressie of apneu voordoet bij opeenvolgend gebruik van dexmedetomidine en ketamine om bij katten algehele anesthesie te induceren. Het verdient tevens aanbeveling om zuurstof ter beschikking te hebben voor het geval hypoxemie wordt verondersteld of vastgesteld.

Premedicatie met dexmedetomidine voorafgaand aan inductie en onderhoud van algehele anesthesie mag bij zieke en verzwakte honden en katten uitsluitend plaatsvinden na afweging van de voordelen en risico's.

Gebruik van dexmedetomidine voor premedicatie bij honden en katten vermindert significant de hoeveelheid inductiemedicatie nodig voor inductie van anesthesie. Let er tijdens het toedienen van intraveneus inductiemiddel nauwgezet op dat de toediening wordt gestaakt zodra het inductiemiddeleffect heeft. Ook de behoefte aan vluchtige anesthetica voor onderhoud van de anesthesie wordt verminderd.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Dexmedetomidine is een slaap- en kalmeringsmiddel. Gebruikers dienen voorzichtig te werk te gaan om zelfinjectie te voorkomen. In geval van accidentele zelfinjectie of orale blootstelling dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket aan de arts te worden getoond. RIJD ECHTER NIET zelf omdat er sedatie en veranderingen in de bloeddruk kunnen optreden.

Zwangere vrouwen dienen extra zorgvuldigheid in acht te nemen bij het toedienen van het diergeneesmiddel om zelfinjectie te voorkomen, aangezien onbedoelde systemische blootstelling kan leiden tot baarmoedercontracties en een verlaagde foetale bloeddruk.

Vermijd contact van huid, ogen of en slijmvliezen met het middel. Het gebruik van ondoorlatende handschoenen wordt aanbevolen. In het geval van contact van huid of slijmvliezen met het diergeneesmiddel, moeten de blootgestelde gebieden onmiddellijk met een ruime hoeveelheid water worden gewassen en moet de bevulde kleding die in direct contact met de huid staat, worden verwijderd. In geval het diergeneesmiddel in aanraking is gekomen met de ogen, moeten de ogen uitgebreid worden gespoeld met veel vers water. Als er symptomen optreden, moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd.

Mensen met een bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één of meer van de hulpstoffen dienen voorzichtig te werk te gaan bij het toedienen van het diergeneesmiddel.

Advies voor artsen: Sedadox is een α_2 -adrenoceptoragonist. Symptomen na absorptie kunnen bestaan uit klinische effecten, inclusief dosisafhankelijke sedatie, ademhalingsdepressie, bradycardie, hypotensie, een droge mond en hyperglykemie. Er zijn ook gevallen van ventriculaire aritmie gemeld. Respiratoire en hemodynamische symptomen dienen symptomatisch te worden behandeld. De specifieke α_2 -adrenoceptorantagonist, atipamezole, die is goedgekeurd voor gebruik bij dieren, is bij de mens alleen experimenteel gebruikt om door dexmedetomidine geïnduceerde effecten te antagoneeren.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bijwerkingen bij honden en katten

Longoedeem werd in zeldzame gevallen gemeld.

Vertroebelingen van het hoornvlies tijdens sedatie kunnen optreden (zie ook rubriek 4.5).

Door de α_2 -adrenerge werking, veroorzaakt dexmedetomidine verlaging van de hartfrequentie en de lichaamstemperatuur, die zeer zelden spontaan zijn gemeld.

Bradypnoe is zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd.

De bloeddruk zal aanvankelijk stijgen en daarna terugkeren tot normaal of beneden normaal.

Als gevolg van perifere vasoconstrictie en veneuze desaturatie kan bij normale arteriële oxygenatie een bleke en/of blauwachtige verkleuring van de slijmvliezen worden waargenomen.

Bleke slijmvliezen zijn zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd.

Braken is zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd. Braken kan optreden 5-10 minuten na injectie. Sommige honden en katten kunnen ook braken bij ontwaken uit de narcose.

Spiertremoren tijdens sedatie zijn zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd.

Bij gelijktijdig gebruik van dexmedetomidine en butorfanol bij honden kunnen bradypneu, tachypneu, een onregelmatig ademhalingspatroon (20-30 sec apneu gevolgd door verscheidene snelle ademhalingen), hypoxemie, spiertrekkingen of tremor of fietsbewegingen, excitatie, hypersalivatie, kokhalzen, braken, urinelozing, huiderythem, een plotselinge opwinding of een langdurige sedatie optreden. Brady- en tachycardie, waaronder mogelijk ook sinusbradycardie, 1^e en 2^e graads AV-blok, sinusarrest of -pauze en atriale, supraventriculaire en ventriculaire premature complexen, zijn gemeld.

Bij gebruik van dexmedetomidine voor premedicatie bij honden kunnen bradypneu, tachypneu en braken optreden. Brady- en tachyaritmieën, waaronder een uitgesproken sinusbradycardie, 1^e en 2^e graads AV-blok en sinusarrest, zijn gemeld. Supraventriculaire en ventriculaire premature complexen, sinuspauze en 3^e graads AV-blok kunnen in zeldzame gevallen worden waargenomen.

Als dexmedetomidine en ketamine met een interval van 10 minuten na elkaar worden gebruikt, kan bij katten soms een AV-blok of extrasystole optreden. Bradypneu, een ademhalingspatroon met onderbrekingen,

hypoventilatie, apneu, braken, hypothermie en nervositeit zijn ook gemeld na dergelijk gebruik. Hypoxemie werd vaak gemeld tijdens klinisch onderzoek, met name gedurende de eerste 15 minuten van de anesthesie met dexmedetomidine/ketamine.

Als dexmedetomidine gebruikt wordt als premedicatie bij katten, kunnen braken, kokhalzen, bleke slijmvliezen en een lage lichaamstemperatuur voorkomen. Een intramusculaire dosering van 40 microgram/kg (gevolgd door ketamine of propofol) had vaak sinusbradycardie en sinusaritmie tot gevolg, werd soms gevolgd door een 1^e graads atrioventriculair blok en werd zelden gevolgd door supraventriculaire premature depolarisaties, atriale bigeminus, sinus pauzes, 2^e graads atrioventriculair blok, of “escape” slagen/ritmes.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandeld dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van dexmedetomidine tijdens dracht en lactatie is bij de doeldieren niet bewezen. Daarom wordt het gebruik van het diergeneesmiddel tijdens dracht en lactatie niet aanbevolen.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van andere stoffen die de werking van het centraal zenuwstelsel onderdrukken, zal naar verwachting het effect van dexmedetomidine versterken en de dosis dient derhalve te worden aangepast. In combinatie met dexmedetomidine dienen anticholinergica met de nodige voorzichtigheid te worden gebruikt.

Indien na het gebruik van dexmedetomidine atipamezole wordt toegediend, dan worden de effecten hierdoor snel ongedaan gemaakt, waardoor de recoveryperiode kan worden verkort. Gewoonlijk zijn honden en katten na 15 minuten weer wakker en staan ze weer.

Katten: Na gelijktijdige intramusculaire toediening van 40 microgram dexmedetomidine per kg lichaamsgewicht en 5 mg ketamine per kg lichaamsgewicht aan katten, verdubbelde de maximumconcentratie dexmedetomidine, maar er was geen effect op de T_{max} . De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van dexmedetomidine nam toe tot 1,6 uur en de totale blootstelling (AUC) nam toe met 50%.

Indien tegelijkertijd een dosis van 10 mg ketamine per kg lichaamsgewicht wordt toegepast samen met 40 microgram dexmedetomidine per kg lichaamsgewicht, kan tachycardie worden veroorzaakt.

Atipamezole zorgt niet voor omkering van het effect van ketamine.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Het diergeneesmiddel is bedoeld voor:

- Honden: intraveneus of intramusculair gebruik
- Katten: intramusculair gebruik

Het diergeneesmiddel is niet bedoeld voor herhaalde injecties.

Dexmedetomidine, butorfanol en/of ketamine kunnen in dezelfde injectiespuit worden gemengd omdat is aangetoond dat ze farmaceutisch combineerbaar zijn.

De volgende doses worden aanbevolen:

Honden:

De dosis dexmedetomidine is gebaseerd op het lichaamsoppervlak.

Voor niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke ingrepen en onderzoeken waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn:

Intraveneus: tot 375 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak

Intramusculair: tot 500 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak

Wanneer voor diepe sedatie en analgesie gelijktijdig butorfanol (0,1 mg/kg) wordt toegediend, dan is de intramusculaire dosis dexmedetomidine 300 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak.

De premedicatiedosis van dexmedetomidine is 125 - 375 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak, toe te dienen 20 minuten voorafgaande aan de inductie voor procedures waarvoor anesthesie noodzakelijk is. De dosis dient te worden aangepast aan het type chirurgie, de duur van de procedure en het temperament van het dier.

Gelijktijdig gebruik van dexmedetomidine en butorfanol veroorzaakt sedatieve en analgetische effecten die na uiterlijk 15 minuten na toediening intreden. De piek van de sedatieve en analgetische effecten wordt binnen 30 minuten na toediening bereikt. De sedatie duurt ten minste 120 minuten na toediening en de analgesie duurt ten minste 90 minuten. Binnen 3 uur treedt spontane recovery op.

Premedicatie met dexmedetomidine zal de benodigde dosering van het inductiemiddel significant verminderen en zal de behoefte aan vluchtige anesthetica voor onderhoud van de anesthesie verminderen. In een klinisch onderzoek was de benodigde hoeveelheid propofol en thiopental met 30% resp. 60% verminderd. Alle anesthetica die worden gebruikt voor inductie of onderhoud van de anesthesie dienen te worden toegediend op geleide van het effect. In een klinisch onderzoek droeg dexmedetomidine voor 0,5 tot 4 uur bij aan postoperatieve analgesie. Deze duur is echter afhankelijk van verschillende variabelen. Er dienen meer analgetica te worden toegediend op basis van klinische beoordeling.

De overeenkomende doses op basis van het lichaamsgewicht staan weergegeven in de volgende tabellen. Bij toediening van kleine volumes wordt gebruik van een injectiespuit met een geschikte schaal aanbevolen voor een nauwkeurige dosering.

Voor niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke procedures en onderzoeken waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn en voor premedicatie						
Hond Gewicht (kg)	Dexmedetomidine 125 microgram/m²		Dexmedetomidine 375 microgram/m²		Dexmedetomidine 500 microgram/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				

*uitsluitend IM

Voor diepe sedatie en analgesie met butorfanol		
Hond Gewicht	Dexmedetomidine 300 microgram/m² intramusculair	
(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

Gebruik voor hogere gewichten Sedadox 0,5 mg/ml en de bijbehorende doseringstabellen.

Katten:

De dosis voor katten is 40 microgram dexmedetomidine hydrochloride/kg lichaamsgewicht overeenkomend met een toe te dienen volume van 0,4 ml Sedadox/kg lichaamsgewicht bij toepassing voor niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke procedures waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn.

Wanneer dexmedetomidine wordt gebruikt voor premedicatie bij katten, wordt dezelfde dosis aangehouden.

Premedicatie met dexmedetomidine zal de benodigde dosis inductiemiddel significant verminderen en zal de behoefte aan vluchtige anesthetica voor onderhoud van de anesthesie verminderen. In een klinisch onderzoek was de benodigde hoeveelheid propofol met 50% verminderd. Alle anesthetica die worden gebruikt voor inductie of onderhoud van de anesthesie dienen te worden toegediend op geleide van het effect.

Anesthesie kan 10 minuten na premedicatie worden geïnduceerd door intramusculaire toediening van een doeldosis van 5 mg ketamine per kg lichaamsgewicht of door intraveneuze toediening van propofol op geleide van het effect. De dosering voor katten staat weergegeven in de volgende tabel.

Kat Gewicht	Dexmedetomidine 40 microgram/kg intramusculair	
(kg)	(mcg/kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Gebruik voor hogere gewichten Sedadox 0,5 mg/ml en de bijbehorende doseringstabellen.

Honden en katten:

De verwachte sedatieve en analgetische effecten worden binnen 15 minuten na toediening bereikt en houden tot 60 minuten na toediening aan. De sedatie kan ongedaan gemaakt worden door toediening van atipamezole (zie rubriek 4.10). Atipamezole dient niet eerder dan 30 minuten na de toediening van ketamine toegediend te worden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Honden:

In geval van een overdosis of als de effecten van dexmedetomidine mogelijk levensbedreigend worden, is de juiste dosering atipamezole 10 keer de initiële dosis van dexmedetomidine (microgram/kg lichaamsgewicht of microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak). Het te gebruiken volume atipamezole bij een concentratie van 5 mg/ml is één vijfde (1/5) van het volume Sedadox 0,1 mg/ml dat aan de hond is toegediend, ongeacht de toedieningsweg van Sedadox.

Katten:

In geval van een overdosis of als de effecten van dexmedetomidine mogelijk levensbedreigend worden, is atipamezole de aangewezen antagonist, toegediend als intramusculaire injectie in de volgende dosis: 5 keer de initiële dosering dexmedetomidine in microgram/kg lichaamsgewicht. Het te gebruiken volume atipamezole bij een concentratie van 5 mg/ml is één tiende (1/10) van het volume Sedadex 0,1 mg/ml dat aan de kat is toegediend.

Na een gelijktijdige blootstelling aan een overdosis dexmedetomidine (3 keer de aanbevolen dosis) en 15 mg ketamine per kg lichaamsgewicht, kan de aanbevolen dosis atipamezole worden toegediend voor omkering van de effecten van dexmedetomidine.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: psycholeptica, hypnotica en sedativa
ATC vet code: QN05CM18.

5.1 Pharmacodynamische eigenschappen

Sedadex bevat dexmedetomidine als werkzaam bestanddeel; dit brengt sedatie en analgesie teweeg bij honden en katten. De duur en intensiteit van de sedatie en analgesie zijn afhankelijk van de dosis. Bij een maximaal effect is het dier ontspannen, ligt het en reageert het niet op prikkels van buitenaf.

Dexmedetomidine is een krachtige en selectieve α_2 -adrenerge receptoragonist die de afgifte van noradrenaline door noradrenerge neuronen remt. De sympathische neurotransmissie wordt voorkomen en het bewustzijnsniveau neemt af. Na toediening van dexmedetomidine kunnen verlaging van de hartfrequentie en tijdelijke blokkade van de AV-knoop worden waargenomen. Na aanvankelijke stijging daalt de bloeddruk tot het normale niveau of daaronder. In sommige gevallen kan de ademfrequentie dalen. Dexmedetomidine induceert ook een aantal andere effecten die door α_2 -adrenerge receptoren worden gemedieerd. Dit zijn onder andere pilo-erectie, onderdrukking van motorische en secretorische functies van het maagdarmkanaal, diurese en hyperglykemie.

Een lichte daling van de temperatuur kan worden waargenomen.

5.2 Pharmacokinetische eigenschappen

Omdat dexmedetomidine een lipofiele stof is, wordt het na intramusculaire toediening goed geabsorbeerd. Dexmedetomidine wordt ook snel in het lichaam verdeeld en passeert gemakkelijk de bloed-hersenbarrière. Uit onderzoek bij ratten blijkt dat de maximale concentratie in het centrale zenuwstelsel een aantal keren hoger is dan de overeenkomstige plasmaspiegel. In de circulatie wordt dexmedetomidine grotendeels (>90%) gebonden aan plasma-eiwitten.

Honden: na een intramusculaire dosis van 50 microgram/kg lichaamsgewicht wordt na 0,6 uur een maximale concentratie in het plasma bereikt van ongeveer 12 nanogram/ml. De biologische beschikbaarheid van dexmedetomidine is 60% en het schijnbare verdelingsvolume (Vd) is 0,9 l/kg. De eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) is 40-50 minuten.

Belangrijke biotransformaties bij de hond zijn onder meer hydroxylering, glucuronzuurconjugatie en N-methylering in de lever. Alle bekende metabolieten vertonen geen farmacologische werking. Metabolieten worden voornamelijk in de urine uitgescheiden en in mindere mate in de feces. Dexmedetomidine is een stof die een sterke klaring vertoont en waarvan de eliminatie afhangt van de bloedstroom door de lever. Een verlengde eliminatiehalfwaardetijd kan dus worden verwacht bij overdoses of wanneer dexmedetomidine tegelijk wordt toegediend met andere geneesmiddelen die de levercirculatie beïnvloeden.

Katten: de C_{max} is 17 ng/ml na een intramusculaire dosis van 40 microgram per kg lichaamsgewicht. Na intramusculaire toediening wordt de maximale concentratie in het plasma na ongeveer 0,24 uur bereikt. Het schijnbare verdelingsvolume (V_d) is 2,2 l/kg. De eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) is één uur.

Bij de kat vindt de biotransformatie plaats door hydroxylering in de lever. Metabolieten worden voornamelijk in de urine uitgescheiden (51% van de dosis) en in mindere mate in de feces. Evenals bij honden vertoont dexmedetomidine een sterke klaring bij katten en de uitscheiding ervan hangt af van de bloedstroom door de lever. Een verlengde eliminatiehalfwaardetijd kan dan ook worden verwacht bij overdoses of wanneer dexmedetomidine tegelijk wordt toegediend met andere geneesmiddelen die de levercirculatie beïnvloeden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylparahydroxybenzoaat (E 218)
Propylparahydroxybenzoaat
Natriumchloride
Natriumhydroxide (E 524) (voor aanpassen van de pH)
Zoutzuur (E 507) (voor aanpassen van de pH)
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.
Dexmedetomidine kan gedurende tenminste twee uur in dezelfde injectiespuit worden gecombineerd met butorfanol en ketamine.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 56 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kleurloze glazen flacons type I van 10 ml afgesloten met een rubberen stop van broombutyl en aluminium deksel in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootte: 1 flacon.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/16/198/001

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 12/08/2016

Datum van laatste verlenging: {DD/MM/JJJJ}

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing.

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Sedadex 0,5 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Dexmedetomidinehydrochloride	0,5 mg
(overeenkomend met dexmedetomidine	0,42 mg)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E 218)	1,6 mg
Propylparahydroxybenzoaat	0,2 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie
Heldere, kleurloze oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldiersoorten

Hond en kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke procedures en onderzoeken waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn bij honden en katten.

Diepe sedatie en analgesie bij honden bij gelijktijdig gebruik van butorfanol voor medische en kleine chirurgische ingrepen.

Premedicatie bij honden en katten voorafgaand aan inductie en onderhoud van algehele anesthesie.

4.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij dieren met cardiovasculaire aandoeningen.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige systeemziekten of bij dieren in de stervensfase.

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

De toediening van dexmedetomidine aan puppy's jonger dan 16 weken en kittens jonger dan 12 weken is niet onderzocht.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Gedurende de ingreep en de recovery dienen behandelde dieren warm en op een constante temperatuur te worden gehouden.

Het wordt aanbevolen om de dieren gedurende 12 uur voorafgaand aan de toediening van Sedadex te laten vasten. Water mag gegeven worden.

Na de behandeling mag geen water of voedsel aan het dier gegeven worden voordat het kan slikken.

Tijdens sedatie kunnen vertroebelingen van het hoornvlies optreden. De ogen dienen beschermd te worden met een daartoe geschikte oogzalf.

Bij oudere dieren dient het middel met de nodige voorzichtigheid te worden toegepast.

De veiligheid van dexmedetomidine is niet vastgesteld bij mannelijke fokdieren.

Nerveuze, agressieve of opgewonden dieren dienen vóór het begin van de behandeling de gelegenheid te krijgen te kalmeren.

De ademhalingsfunctie en hartfunctie dient frequent en periodiek gecontroleerd te worden. Pulsoximetrie kan nuttig zijn, maar is niet essentieel voor een adequate controle. Er dient apparatuur voor handmatige beademing beschikbaar te zijn voor het geval zich ademhalingsdepressie of apneu voordoet bij opeenvolgend gebruik van dexmedetomidine en ketamine om bij katten algehele anesthesie te induceren. Het verdient tevens aanbeveling om zuurstof ter beschikking te hebben voor het geval hypoxemie wordt verondersteld of vastgesteld.

Premedicatie met dexmedetomidine voorafgaand aan inductie en onderhoud van algehele anesthesie mag bij zieke en verzwakte honden en katten uitsluitend plaatsvinden na afweging van de voordelen en risico's.

Gebruik van dexmedetomidine voor premedicatie bij honden en katten vermindert significant de hoeveelheid inductiemedicatie nodig voor inductie van anesthesie. Let er tijdens het toedienen van intraveneus inductiemiddel nauwgezet op dat de toediening wordt gestaakt zodra het inductiemiddeleffect heeft. Ook de behoefte aan vluchtige anesthetica voor onderhoud van de anesthesie wordt verminderd.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Dexmedetomidine is een slaap- en kalmeringsmiddel. Gebruikers dienen voorzichtig te werk te gaan om zelfinjectie te voorkomen. In geval van accidentele zelfinjectie of orale blootstelling dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. RIJD ECHTER NIET zelf omdat er sedatie en veranderingen in de bloeddruk kunnen optreden.

Zwangere vrouwen dienen extra zorgvuldigheid in acht te nemen bij het toedienen van het diergeneesmiddel om zelfinjectie te voorkomen, aangezien onbedoelde systemische blootstelling kan leiden tot baarmoedercontracties en een verlaagde foetale bloeddruk.

Vermijd contact van huid, ogen of en slijmvliezen met het middel. Het gebruik van ondoorlatende handschoenen wordt aanbevolen. In het geval van contact van huid of slijmvliezen met het diergeneesmiddel, moeten de

blootgestelde gebieden onmiddellijk met een ruime hoeveelheid water worden gewassen en moet de bevuilde kleding die in direct contact met de huid staat, worden verwijderd. In geval het diergeneesmiddel in aanraking is gekomen met de ogen, moeten de ogen uitgebreid worden gespoeld met veel vers water. Als er symptomen optreden, moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd.

Mensen met een bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen dienen voorzichtig te werk te gaan bij het toedienen van het diergeneesmiddel.

Advies voor artsen: Sedadex is een α_2 -adrenoceptoragonist. Symptomen na absorptie kunnen bestaan uit klinische effecten, inclusief dosisafhankelijke sedatie, ademhalingsdepressie, bradycardie, hypotensie, een droge mond en hyperglykemie. Er zijn ook gevallen van ventriculaire aritmie gemeld. Respiratoire en hemodynamische symptomen dienen symptomatisch te worden behandeld. De specifieke α_2 -adrenoceptorantagonist, atipamezole, die is goedgekeurd voor gebruik bij dieren, is bij de mens alleen experimenteel gebruikt om door dexmedetomidine geïnduceerde effecten te antagoneren.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Bijwerkingen bij honden en katten

Longoedeem werd in zeldzame gevallen gemeld.

Vertroebelingen van het hoornvlies tijdens sedatie kunnen optreden (zie ook rubriek 4.5).

Door de α_2 -adrenerge werking veroorzaakt dexmedetomidine verlaging van de hartfrequentie en de lichaamstemperatuur, die zeer zelden spontaan zijn gemeld.

Bradypnoe is zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd.

De bloeddruk zal aanvankelijk stijgen en daarna terugkeren tot normaal of beneden normaal.

Als gevolg van perifere vasoconstrictie en veneuze desaturatie kan bij normale arteriële oxygenatie een bleke en/of blauwachtige verkleuring van de slijmvliezen worden waargenomen.

Bleke slijmvliezen zijn zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd.

Braken is zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd. Braken kan optreden 5-10 minuten na injectie. Sommige honden en katten kunnen ook braken bij ontwaken uit de narcose.

Spiertremoren tijdens sedatie zijn zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd.

Bij gelijktijdig gebruik van dexmedetomidine en butorfanol bij honden kunnen bradypneu, tachypneu, een onregelmatig ademhalingspatroon (20-30 sec apneu gevolgd door verscheidene snelle ademhalingen), hypoxemie, spiertrekkingen of tremor of fietsbewegingen, excitatie, hypersalivatie, kokhalzen, braken, urinelozing, huiderytheem, een plotselinge opwinding of een langdurige sedatie optreden. Brady- en tachycardie, waaronder mogelijk ook sinusbradycardie, 1^e en 2^e graads AV-blok, sinusarrest of -pauze en atriale, supraventriculaire en ventriculaire premature complexen, zijn gemeld.

Bij gebruik van dexmedetomidine voor premedicatie bij honden kunnen bradypneu, tachypneu en braken optreden. Brady- en tachyaritmieën, waaronder een uitgesproken sinusbradycardie, 1^e en 2^e graads AV blok en sinusarrest, zijn gemeld. Supraventriculaire en ventriculaire premature complexen, sinuspauze en 3^e graads AV-blok kunnen in zeldzame gevallen worden waargenomen.

Als dexmedetomidine en ketamine met een interval van 10 minuten na elkaar worden gebruikt, kan bij katten soms een AV-blok of extrasystole optreden. Bradypneu, een ademhalingspatroon met onderbrekingen, hypoventilatie, apneu, braken, hypothermie en nervositeit zijn ook gemeld na dergelijk gebruik. Hypoxemie

werd vaak gemeld tijdens klinisch onderzoek, met name gedurende de eerste 15 minuten van de anesthesie met dexmedetomidine/ketamine.

Als dexmedetomidine gebruikt wordt als premedicatie bij katten, kunnen braken, kokhalzen, bleke slijmvliezen en een lage lichaamstemperatuur voorkomen. Een intramusculaire dosering van 40 microgram/kg (gevolgd door ketamine of propofol) had vaak sinusbradycardie en sinusaritmie tot gevolg, werd soms gevolgd door een 1^e graads atrioventriculair blok en werd zelden gevolgd door supraventriculaire premature depolarisaties, atriale bigemini, sinus pauzes, 2^e graads atrioventriculair blok, of “escape” slagen/ritmes.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandeld dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van dexmedetomidine tijdens dracht en lactatie is bij de doeldieren niet bewezen. Daarom wordt het gebruik van het diergeneesmiddel tijdens dracht en lactatie niet aanbevolen.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van andere stoffen die de werking van het centraal zenuwstelsel onderdrukken, zal naar verwachting het effect van dexmedetomidine versterken en de dosis dient derhalve te worden aangepast. In combinatie met dexmedetomidine dienen anticholinergica met de nodige voorzichtigheid te worden gebruikt.

Indien na het gebruik van dexmedetomidine atipamezole wordt toegediend, dan worden de effecten hierdoor snel ongedaan gemaakt, waardoor de recoveryperiode kan worden verkort. Gewoonlijk zijn honden en katten na 15 minuten weer wakker en staan ze weer.

Katten: Na gelijktijdige intramusculaire toediening van 40 microgram dexmedetomidine per kg lichaamsgewicht en 5 mg ketamine per kg lichaamsgewicht aan katten, verdubbelde de maximumconcentratie dexmedetomidine, maar er was geen effect op de T_{max} . De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van dexmedetomidine nam toe tot 1,6 uur en de totale blootstelling (AUC) nam toe met 50%.

Indien tegelijkertijd een dosis van 10 mg ketamine per kg lichaamsgewicht wordt toegepast samen met 40 microgram dexmedetomidine per kg lichaamsgewicht, kan tachycardie worden veroorzaakt.

Atipamezole zorgt niet voor omkering van het effect van ketamine.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Het diergeneesmiddel is bedoeld voor:

- Honden: intraveneus of intramusculair gebruik
- Katten: intramusculair gebruik

Het diergeneesmiddel is niet bedoeld voor herhaalde injecties.

Dexmedetomidine, butorfanol en/of ketamine kunnen in dezelfde injectiespuit worden gemengd omdat is aangetoond dat ze farmaceutisch combineerbaar zijn.

De volgende doses worden aanbevolen:

Honden:

De dosis dexmedetomidine is gebaseerd op het lichaamsoppervlak.

Voor niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke ingrepen en onderzoeken waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn:

Intraveneus: tot 375 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak

Intramusculair: tot 500 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak

Wanneer voor diepe sedatie en analgesie gelijktijdig butorfanol (0,1 mg/kg) wordt toegediend, dan is de intramusculaire dosis dexmedetomidine 300 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak.

De premedicatiedosis van dexmedetomidine is 125 - 375 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak, toe te dienen 20 minuten voorafgaande aan de inductie voor procedures waarvoor anesthesie noodzakelijk is. De dosis dient te worden aangepast aan het type chirurgie, de duur van de procedure en het temperament van het dier.

Gelijktijdig gebruik van dexmedetomidine en butorfanol veroorzaakt sedatieve en analgetische effecten die na uiterlijk 15 minuten intreden. De piek van de sedatieve en analgetische effecten wordt binnen 30 minuten na toediening bereikt. De sedatie duurt ten minste 120 minuten na toediening en de analgesie duurt ten minste 90 minuten. Binnen 3 uur treedt spontane recovery op.

Premedicatie met dexmedetomidine zal de benodigde dosering van het inductiemiddel significant verminderen en zal de behoefte aan vluchtige anesthetica voor onderhoud van de anesthesie verminderen. In een klinisch onderzoek was de benodigde hoeveelheid propofol en thiopental met 30% resp. 60% verminderd. Alle anesthetica die worden gebruikt voor inductie of onderhoud van de anesthesie dienen te worden toegediend op geleide van het effect. In een klinisch onderzoek droeg dexmedetomidine voor 0,5 tot 4 uur bij aan postoperatieve analgesie. Deze duur is echter afhankelijk van verschillende variabelen. Er dienen meer analgetica te worden toegediend op basis van klinische beoordeling.

De overeenkomende doses op basis van het lichaamsgewicht staan weergegeven in de volgende tabellen. Bij toediening van kleine volumes wordt gebruik van een injectiespuit met een geschikte schaal aanbevolen voor een nauwkeurige dosering.

Voor niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke procedures en onderzoeken waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn en voor premedicatie						
Hond Gewicht (kg)	Dexmedetomidine 125 mcg/m²		Dexmedetomidine 375 mcg/m²		Dexmedetomidine 500 mcg/m²*	
	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3,1-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4,1-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5,1-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10,1-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13,1-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15,1-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20,1-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8

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

*uitsluitend IM

Voor diepe sedatie en analgesie met butorfanol		
Hond Gewicht (kg)	Dexmedetomidine 300 mcg/m ² intramusculair	
	(mcg/kg)	(ml)
2-3	24	0,12
3,1-4	23	0,16
4,1-5	22,2	0,2
5,1-10	16,7	0,25
10,1-13	13	0,3
13,1-15	12,5	0,35
15,1-20	11,4	0,4
20,1-25	11,1	0,5
25,1-30	10	0,55
30,1-33	9,5	0,6
33,1-37	9,3	0,65
37,1-45	8,5	0,7
45,1-50	8,4	0,8
50,1-55	8,1	0,85
55,1-60	7,8	0,9
60,1-65	7,6	0,95
65,1-70	7,4	1
70,1-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

Katten:

De dosis voor katten is 40 microgram dexmedetomidine hydrochloride/kg lichaamsgewicht overeenkomend met een toe te dienen volume van 0,08 ml Sedadex/kg lichaamsgewicht bij toepassing voor niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke procedures waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn.

Wanneer dexmedetomidine wordt gebruikt voor premedicatie bij katten, wordt dezelfde dosis aangehouden. Premedicatie met dexmedetomidine zal de benodigde dosis inductiemiddel significant verminderen en zal de behoefte aan vluchtige anesthetica voor onderhoud van de anesthesie verminderen. In een klinisch onderzoek was de benodigde hoeveelheid propofol met 50% verminderd. Alle anesthetica die worden gebruikt voor inductie of onderhoud van de anesthesie dienen te worden toegediend op geleide van het effect.

Anesthesie kan 10 minuten na premedicatie worden geïnduceerd door intramusculaire toediening van een doeldosis van 5 mg ketamine per kg lichaamsgewicht of door intraveneuze toediening van propofol op geleide van het effect. De dosering voor katten staat weergegeven in de volgende tabel.

Kat Gewicht	Dexmedetomidine 40 mcg/kg intramusculair	
(kg)	(mcg/kg)	(ml)
1-2	40	0,1
2,1-3	40	0,2
3,1-4	40	0,3
4,1-6	40	0,4
6,1-7	40	0,5
7,1-8	40	0,6
8,1-10	40	0,7

Honden en katten:

De verwachte sedatieve en analgetische effecten worden binnen 15 minuten na toediening bereikt en houden tot 60 minuten na toediening aan. De sedatie kan ongedaan gemaakt worden door toediening van atipamezole (zie rubriek 4.10). Atipamezole dient niet eerder dan 30 minuten na de toediening van ketamine toegediend te worden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

Honden:

In geval van een overdosis of als de effecten van dexmedetomidine mogelijk levensbedreigend worden, is de juiste dosering atipamezole 10 keer de initiële dosis van dexmedetomidine (microgram/kg lichaamsgewicht of microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak). Het te gebruiken volume atipamezole bij een concentratie van 5 mg/ml is gelijk aan het dosisvolume Sedadex 0,5 mg/ml dat aan de hond is toegediend, ongeacht de toedieningsweg van Sedadex.

Katten:

In geval van een overdosis of als de effecten van dexmedetomidine mogelijk levensbedreigend worden, is atipamezole de aangewezen antagonist, toegediend als intramusculaire injectie in de volgende dosis: 5 keer de initiële dosering dexmedetomidine in microgram/kg lichaamsgewicht. Het te gebruiken dosisvolume atipamezole bij een concentratie van 5 mg/ml is de helft van het volume Sedadex 0,5 mg/ml dat aan de kat is toegediend.

Na een gelijktijdige blootstelling aan een overdosis dexmedetomidine (3 keer de aanbevolen dosis) en 15 mg ketamine per kg lichaamsgewicht, kan de aanbevolen dosis atipamezole worden toegediend voor omkering van de effecten van dexmedetomidine.

4.11 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: psycholeptica, hypnotica en sedativa
ATC vet code: QN05CM18.

5.1 Pharmacodynamische eigenschappen

Sedadex bevat dexmedetomidine als werkzaam bestanddeel; dit brengt sedatie en analgesie teweeg bij honden en katten. De duur en intensiteit van de sedatie en analgesie zijn afhankelijk van de dosis. Bij een maximaal effect is het dier ontspannen, ligt het en reageert het niet op prikkels van buitenaf.

Dexmedetomidine is een krachtige en selectieve α_2 -adrenerge receptoragonist die de afgifte van noradrenaline door noradrenerge neuronen remt. De sympathische neurotransmissie wordt voorkomen en het bewustzijnsniveau neemt af. Na toediening van dexmedetomidine kunnen verlaging van de hartfrequentie en tijdelijke blokkade van de AV-knoop worden waargenomen. Na aanvankelijke stijging daalt de bloeddruk tot het normale niveau of daaronder. In sommige gevallen kan de ademfrequentie dalen. Dexmedetomidine induceert ook een aantal andere effecten die door α_2 -adrenerge receptoren worden gemedieerd. Dit zijn onder andere pilo-erectie, onderdrukking van motorische en secretorische functies van het maagdarmkanaal, diurese en hyperglykemie.

Een lichte daling van de temperatuur kan worden waargenomen.

5.2 Pharmacokinetische eigenschappen

Omdat dexmedetomidine een lipofiele stof is, wordt het na intramusculaire toediening goed geabsorbeerd. Dexmedetomidine wordt ook snel in het lichaam verdeeld en passeert gemakkelijk de bloed-hersenbarrière. Uit onderzoek bij ratten blijkt dat de maximale concentratie in het centrale zenuwstelsel een aantal keren hoger is dan de overeenkomstige plasmaspiegel. In de circulatie wordt dexmedetomidine grotendeels (>90%) gebonden aan plasma-eiwitten.

Honden: na een intramusculaire dosis van 50 microgram/kg lichaamsgewicht wordt na 0,6 uur een maximale concentratie in het plasma bereikt van ongeveer 12 nanogram/ml. De biologische beschikbaarheid van dexmedetomidine is 60% en het schijnbare verdelingsvolume (Vd) is 0,9 l/kg. De eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) is 40-50 minuten.

Belangrijke biotransformaties bij de hond zijn onder meer hydroxylering, glucuronzuurconjugatie en N-methylering in de lever. Alle bekende metabolieten vertonen geen farmacologische werking. Metabolieten worden voornamelijk in de urine uitgescheiden en in mindere mate in de feces. Dexmedetomidine is een stof die een sterke klaring vertoont en waarvan de eliminatie afhangt van de bloedstroom door de lever. Een verlengde eliminatiehalfwaardetijd kan dus worden verwacht bij overdoses of wanneer dexmedetomidine tegelijk wordt toegediend met andere geneesmiddelen die de levercirculatie beïnvloeden.

Katten: de C_{max} is 17 ng/ml na een intramusculaire dosis van 40 microgram per kg lichaamsgewicht. Na intramusculaire toediening wordt de maximale concentratie in het plasma na ongeveer 0,24 uur bereikt. Het schijnbare verdelingsvolume (Vd) is 2,2 l/kg. De eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$) is één uur.

Bij de kat vindt de biotransformatie plaats door hydroxylering in de lever. Metabolieten worden voornamelijk in de urine uitgescheiden (51% van de dosis) en in mindere mate in de feces. Evenals bij honden vertoont dexmedetomidine een sterke klaring bij katten en de uitscheiding ervan hangt af van de bloedstroom door de lever.

Een verlengde eliminatiehalfwaardetijd kan dan ook worden verwacht bij overdoses of wanneer dexmedetomidine tegelijk wordt toegediend met andere geneesmiddelen die de levercirculatie beïnvloeden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylparahydroxybenzoaat (E 218)
Propylparahydroxybenzoaat
Natriumchloride
Natriumhydroxide (E 524) (voor aanpassen van de pH)
Zoutzuur (E 507) (voor aanpassen van de pH)
Water voor injecties

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.
Dexmedetomidine kan gedurende tenminste twee uur in dezelfde injectiespuit worden gecombineerd met butorfanol en ketamine.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 56 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit diergeneesmiddel vereist geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kleurloze glazen flacons type I van 10 ml afgesloten met een rubberen stop van broombutyl en aluminium deksel in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootte: 1 flacon

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/2/16/198/002

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 12/08/2016

Datum van laatste verlenging: <{DD/MM/JJJJ}

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu/>).

VERBODSMAATREGELEN TEN AANZIEN VAN DE VERKOOP, DE LEVERING EN/OF HET GEBRUIK

Niet van toepassing.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN HET (DE) BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDE(E)L(EN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN HET GEBRUIK**
- C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

PRODULAB PHARMA B.V.
Forellenweg 16,
4941 SJ Raamsdonksveer
Nederland

B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK

Diergeneesmiddel op voorschrift.

C. VERMELDING VAN DE MAXIMUMWAARDEN VOOR RESIDUEN (MRL's)

Niet van toepassing.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Sedadex 0,1 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten
dexmedetomidinehydrochloride



2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDE(E)L(EN)

1 ml bevat: dexmedetomidinehydrochloride	0,1 mg
(overeenkomend met dexmedetomidine	0,08 mg)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 ml

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat.

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Honden: intraveneus of intramusculair gebruik
Katten: intramusculair gebruik
Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 56 dagen.

Na aanbreken gebruiken vóór:

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

14. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

16. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/2/16/198/001

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD / MULTIVERPAKKING

Glazen flacon van 10 ml

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Sedadex 0,1 mg/ml injectie
dexmedetomidinehydrochloride



2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

0,1 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

10 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Honden: IM, IV
Katten: IM

5. WACHTTIJD(EN)

6. PARTIJNUMMER

Partij {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: *maand/jaar*
Na aanbreken gebruiken vóór

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Sedadex 0,5 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten
dexmedetomidinehydrochloride



2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml bevat: dexmedetomidinehydrochloride	0,5 mg
(overeenkomend met dexmedetomidine	0,42 mg)

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 ml

5. DOELDIERSOORT(EN) WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat

6. INDICATIE(S)

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Honden: intraveneus of intramusculair gebruik

Katten: intramusculair gebruik

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

8. WACHTTIJD(EN)

9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 56 dagen.

Na aanbreken gebruiken vóór:

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, indien van toepassing**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

Uitsluitend op diergeneeskundig voorschrift verkrijgbaar diergeneesmiddel.

14. VERMELDING “BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

16. NUMMER(S) IN HET COMMUNAUTAIRE GENEESMIDDELENREGISTER

EU/2/16/198/002

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij {nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD / MULTIVERPAKKING

Glazen flacon van 10 ml

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Sedadex 0,5 mg/ml injectie
dexmedetomidinehydrochloride



2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

0,5 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

10 ml

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Honden: IV, IM
Katten: IM

5. WACHTIJD(EN)

6. PARTIJNUMMER

Partij {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: { maand/jaar }
Na aanbreken gebruiken vóór

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Sedadex 0,1 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
Nederland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Sedadex 0,1 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten
dexmedetomidinehydrochloride

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDDD(E)L(EN)

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Dexmedetomidinehydrochloride	0,1 mg
(overeenkomend met dexmedetomidine)	0,08 mg)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E 218)	2,0 mg
Propylparahydroxybenzoaat	0,2 mg

Heldere, kleurloze oplossing voor injectie

4. INDICATIE(S)

Niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke procedures en onderzoeken waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn bij honden en katten.

Diepe sedatie en analgesie bij honden bij gelijktijdig gebruik van butorfanol voor medische en kleine chirurgische ingrepen.

Premedicatie bij honden en katten voorafgaand aan inductie en onderhoud van algehele anesthesie.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij dieren met cardiovasculaire aandoeningen.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige systeemziekten of bij dieren in de stervensfase.

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Bijwerkingen bij honden en katten

Longoedeem werd in zeldzame gevallen gemeld.

Vertroebelingen van het hoornvlies tijdens sedatie kunnen optreden (zie ook rubriek 4.5).

Door de α_2 -adrenerge werking, veroorzaakt dexmedetomidine verlaging van de hartfrequentie en de lichaamstemperatuur, die zeer zelden spontaan zijn gemeld.

Bradypnoe is zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd.

De bloeddruk zal aanvankelijk stijgen en daarna terugkeren tot normaal of beneden normaal.

Als gevolg van perifere vasoconstrictie en veneuze desaturatie kan bij normale arteriële oxygenatie een bleke en/of blauwachtige verkleuring van de slijmvliezen worden waargenomen.

Bleke slijmvliezen zijn zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd.

Braken is zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd. Braken kan optreden 5-10 minuten na injectie. Sommige honden en katten kunnen ook braken bij ontwaken uit de narcose.

Spiertremoren tijdens sedatie zijn zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd.

Bij gelijktijdig gebruik van dexmedetomidine en butorfanol bij honden kunnen bradypneu, tachypneu, een onregelmatig ademhalingspatroon (20-30 sec apneu gevolgd door verscheidene snelle ademhalingen), hypoxemie, spiertrekkingen of tremor of fietsbewegingen, excitatie, hypersalivatie, kokhalzen, braken, urinelozing, huiderythem, een plotselinge opwinding of een langdurige sedatie optreden. Brady- en tachycardie, waaronder mogelijk ook sinusbradycardie, 1^e en 2^e graads AV-blok, sinusarrest of -pauze en atriale, supraventriculaire en ventriculaire premature complexen, zijn gemeld.

Bij gebruik van dexmedetomidine voor premedicatie bij honden kunnen bradypneu, tachypneu en braken optreden. Brady- en tachyaritmieën, waaronder een uitgesproken sinusbradycardie, 1^e en 2^e graads AV-blok en sinusarrest, zijn gemeld. Supraventriculaire en ventriculaire premature complexen, sinuspauze en 3^e graads AV-blok kunnen in zeldzame gevallen worden waargenomen.

Als dexmedetomidine en ketamine met een interval van 10 minuten na elkaar worden gebruikt, kan bij katten soms een AV-blok of extrasystole optreden. Bradypneu, een ademhalingspatroon met onderbrekingen, hypoventilatie, apneu, braken, hypothermie en nervositeit zijn ook gemeld na dergelijk gebruik. Hypoxemie werd vaak gemeld tijdens klinisch onderzoek, met name gedurende de eerste 15 minuten van de anesthesie met dexmedetomidine/ketamine.

Als dexmedetomidine gebruikt wordt als premedicatie bij katten, kunnen braken, kokhalzen, bleke slijmvliezen en een lage lichaamstemperatuur voorkomen. Een intramusculaire dosering van 40 microgram/kg (gevolgd door ketamine of propofol) had vaak sinusbradycardie en sinusaritmie tot gevolg, werd soms gevolgd door een 1^e graads atrioventriculair blok en werd zelden gevolgd door supraventriculaire premature depolarisaties, atriale bigeminus, sinus pauzes, 2^e graads atrioventriculair blok, of "escape" slagen/ritmes.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandeld dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORTEN

Hond en kat

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT , TOEDIENINGSWEGEN EN WIJZE VAN GEBRUIK

Het diergeneesmiddel is bedoeld voor:

- Honden: intraveneus of intramusculair gebruik
- Katten: intramusculair gebruik

Het diergeneesmiddel is niet bedoeld voor herhaalde injecties.

Dexmedetomidine, butorfanol en/of ketamine kunnen in dezelfde injectiespuit worden gemengd omdat is aangetoond dat ze farmaceutisch combineerbaar zijn.

De volgende doses worden aanbevolen:

Honden:

De dosis dexmedetomidine is gebaseerd op het lichaamsoppervlak.

Voor niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke ingrepen en onderzoeken waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn:

Intraveneus: tot 375 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak

Intramusculair: tot 500 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak.

Wanneer voor diepe sedatie en analgesie gelijktijdig butorfanol (0,1 mg/kg) wordt toegediend, dan is de intramusculaire dosis dexmedetomidine 300 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak.

De premedicatiedosis dexmedetomidine is 125 - 375 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak, toe te dienen 20 minuten voorafgaande aan de inductie voor procedures waarvoor anesthesie noodzakelijk is. De dosis dient te worden aangepast aan het type chirurgie, de duur van de procedure en het temperament van het dier.

Gelijktijdig gebruik van dexmedetomidine en butorfanol veroorzaakt sedatieve en analgetische effecten die na uiterlijk 15 minuten na toediening intreden. De piek van de sedatieve en analgetische effecten wordt binnen 30

minuten na toediening bereikt. De sedatie duurt ten minste 120 minuten na toediening en de analgesie duurt ten minste 90 minuten. Binnen 3 uur treedt spontaan recovery op.

Premedicatie met dexmedetomidine zal de benodigde dosering van het inductiemiddel significant verminderen en zal de behoefte aan vluchtige anesthetica voor onderhoud van de anesthesie verminderen. In een klinisch onderzoek was de benodigde hoeveelheid propofol en thiopental met 30% resp. 60% verminderd. Alle anesthetica die worden gebruikt voor inductie of onderhoud van de anesthesie dienen te worden toegediend op geleide van het effect. In een klinisch onderzoek droeg dexmedetomidine voor 0,5 tot 4 uur bij aan postoperatieve analgesie. Deze duur is echter afhankelijk van verschillende variabelen. Er dienen meer analgetica te worden toegediend op basis van klinische beoordeling.

De overeenkomende doses op basis van het lichaamsgewicht staan weergegeven in de volgende tabellen. Bij toediening van kleine volumes wordt gebruik van een injectiespuit met een geschikte schaal aanbevolen voor een nauwkeurige dosering.

Voor niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke procedures en onderzoeken waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn en voor premedicatie						
Hond Gewicht (kg)	Dexmedetomidine 125 microgram/m²		Dexmedetomidine 375 microgram/m²		Dexmedetomidine 500 microgram/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				

*Uitsluitend intramusculair

Voor diepe sedatie en analgesie met butorfanol		
Hond Gewicht (kg)	Dexmedetomidine 300 microgram/m² intramusculair	
	(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

Gebruik voor hogere gewichten Sedadox 0,5 mg/ml en de bijbehorende doseringstabellen.

Katten:

De dosering voor katten is 40 microgram dexmedetomidine hydrochloride/kg lichaamsgewicht overeenkomend met een toe te dienen volume van 0,4 ml Sedadox/kg lichaamsgewicht bij toepassing voor niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke procedures waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn.

Wanneer dexmedetomidine wordt gebruikt voor premedicatie bij katten, wordt dezelfde dosis aangehouden. Premedicatie met dexmedetomidine zal de benodigde dosering van het inductiemiddel significant verminderen en zal de behoefte aan vluchtige anesthetica voor onderhoud van de anesthesie verminderen. In een klinisch onderzoek was de benodigde hoeveelheid propofol met 50% verminderd. Alle anesthetica die worden gebruikt voor inductie of onderhoud van de anesthesie dienen te worden toegediend op geleide van het effect.

Anesthesie kan 10 minuten na premedicatie worden geïnduceerd door intramusculaire toediening van een doeldosis van 5 mg ketamine per kg lichaamsgewicht of door intraveneuze toediening van propofol op geleide van het effect. De dosering voor katten staat weergegeven in de volgende tabel.

Kat Gewicht (kg)	Dexmedetomidine 40 microgram/kg intramusculair	
	(mcg/kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Gebruik voor hogere gewichten Sedadox 0,5 mg/ml en de bijbehorende doseringstabellen.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

De verwachte sedatieve en analgetische effecten worden binnen 15 minuten na toediening bereikt en houden tot 60 minuten na toediening aan. De sedatie kan ongedaan gemaakt worden door toediening van atipamezole (zie rubriek 12 *Overdosering*). Atipamezole dient niet eerder dan 30 minuten na de toediening van ketamine toegediend te worden.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 56 dagen.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften. Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste houdbaarheidsdatum vermeld op de verpakking na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

De toediening van dexmedetomidine aan puppy's jonger dan 16 weken en kittens jonger dan 12 weken is niet onderzocht.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Gedurende de ingreep en de herstelperiode dienen de behandelde dieren warm en op een constante temperatuur te worden gehouden.

Aanbevolen wordt om de dieren gedurende 12 uur voorafgaand aan de toediening van Sedadex te laten vasten. Water mag wel gegeven worden.

Na de behandeling mag geen water of voedsel aan het dier gegeven worden voordat het kan slikken.

Tijdens sedatie kunnen vertroebelingen van het hoornvlies optreden. De ogen dienen beschermd te worden met een daartoe geschikte oogzalf.

Bij oudere dieren dient het middel met de nodige voorzichtigheid te worden toegepast.

De veiligheid van dexmedetomidine is niet vastgesteld bij mannelijke fokdieren.

Nerveuze, agressieve of opgewonden dieren dienen vóór het begin van de behandeling de gelegenheid te krijgen te kalmeren.

De ademhalings- en hartfunctie dient frequent en periodiek gecontroleerd te worden. Pulsoximetrie kan nuttig zijn, maar is niet essentieel voor een adequate controle. Er dient apparatuur voor handmatige beademing beschikbaar te zijn voor het geval zich ademhalingsdepressie of apneu voordoet bij opeenvolgend gebruik van dexmedetomidine en ketamine om bij katten algehele anesthesie te induceren. Het verdient tevens aanbeveling om zuurstof ter beschikking te hebben voor het geval hypoxemie wordt verondersteld of vastgesteld.

Premedicatie met dexmedetomidine voorafgaand aan inductie en onderhoud van algehele anesthesie mag bij zieke en verzwakte honden en katten uitsluitend plaatsvinden na afweging van de voordelen en risico's.

Gebruik van dexmedetomidine voor premedicatie bij honden en katten vermindert significant de hoeveelheid inductiemedicatie nodig voor inductie van anesthesie. Let er tijdens het toedienen van intraveneus inductiemiddel nauwgezet op dat de toediening wordt gestaakt zodra het inductiemiddel effect heeft. Ook de behoefte aan vluchtige anesthetica voor onderhoud van de anesthesie wordt verminderd.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Dexmedetomidine is een slaap- en kalmeringsmiddel. Gebruikers dienen voorzichtig te werk te gaan om zelfinjectie te voorkomen. In geval van accidentele zelfinjectie of orale blootstelling dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. RIJD ECHTER NIET zelf omdat er sedatie en veranderingen in de bloeddruk kunnen optreden.

Zwangere vrouwen dienen extra zorgvuldigheid in acht te nemen bij het toedienen van het diergeneesmiddel om zelfinjectie te voorkomen, aangezien onbedoelde systemische blootstelling kan leiden tot baarmoedercontracties en een verlaagde foetale bloeddruk.

Vermijd contact van huid, ogen of slijmvliezen met het middel. Het gebruik van ondoorlatende handschoenen wordt aanbevolen. In het geval van contact van huid of slijmvliezen met het diergeneesmiddel, moeten de blootgestelde gebieden onmiddellijk met een ruime hoeveelheid water worden gewassen en moet de bevuilde kleding die in direct contact met de huid staat, worden verwijderd. In geval het diergeneesmiddel in aanraking is gekomen met de ogen, moeten de ogen uitgebreid worden gespoeld met veel vers water. Als er symptomen optreden, moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd.

Mensen met een bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen dienen voorzichtig te werk te gaan bij het toedienen van het diergeneesmiddel.

Advies voor artsen: Sedadex is een α_2 -adrenerge receptoragonist. Symptomen na absorptie kunnen bestaan uit klinische effecten, inclusief dosisafhankelijke sedatie, ademhalingsdepressie, bradycardie, hypotensie, een droge mond en hyperglykemie. Er zijn ook gevallen van ventriculaire aritmie gemeld. Respiratoire en hemodynamische symptomen dienen symptomatisch te worden behandeld. De specifieke α_2 -adrenerge receptorantagonist atipamezole, die is goedgekeurd voor gebruik bij dieren, is bij de mens alleen experimenteel gebruikt om door dexmedetomidine geïnduceerde effecten te antagoneren.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van dexmedetomidine tijdens dracht en lactatie is bij de doeldieren niet bewezen. Daarom wordt het gebruik van het diergeneesmiddel tijdens dracht en lactatie niet aanbevolen.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Gelijktijdig gebruik van andere stoffen die de werking van het centraal zenuwstelsel onderdrukken, zal naar verwachting het effect van dexmedetomidine versterken en de dosis dient derhalve te worden aangepast. In combinatie met dexmedetomidine dienen anticholinergica met de nodige voorzichtigheid te worden gebruikt. Indien na het gebruik van dexmedetomidine atipamezole wordt toegediend, dan worden de effecten hierdoor snel ongedaan gemaakt, waardoor de recoveryperiode kan worden verkort. Gewoonlijk zijn honden en katten na 15 minuten weer wakker en staan ze weer.

Katten: Na gelijktijdige intramusculaire toediening van 40 microgram dexmedetomidine per kg lichaamsgewicht en 5 mg ketamine per kg lichaamsgewicht aan katten, verdubbelde de maximumconcentratie dexmedetomidine, maar er was geen effect op de T_{max} . De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van dexmedetomidine nam toe tot 1,6 uur en de totale blootstelling (AUC) nam toe met 50%.

Indien tegelijkertijd een dosis van 10 mg ketamine per kg lichaamsgewicht wordt toegepast samen met 40 microgram dexmedetomidine per kg lichaamsgewicht, kan dit tachycardie veroorzaken.

Atipamezole zorgt niet voor omkering van het effect van ketamine.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Honden:

In geval van een overdosis of als de effecten van dexmedetomidine mogelijk levensbedreigend worden, is de juiste dosering atipamezole 10 keer de initiële dosis van dexmedetomidine (microgram/kg lichaamsgewicht of microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak). Het te gebruiken volume atipamezole bij een concentratie van 5 mg/ml is één vijfde (1/5) van het volume Sedadex 0,1 mg/ml dat aan de hond is toegediend, ongeacht de toedieningsweg van Sedadex.

Katten:

In geval van een overdosis of als de effecten van dexmedetomidine mogelijk levensbedreigend worden, is atipamezole de aangewezen antagonist, toegediend als intramusculaire injectie in de volgende dosis: 5 keer de initiële dosis dexmedetomidine in microgram/kg lichaamsgewicht. Het te gebruiken volume atipamezole bij een concentratie van 5 mg/ml is één tiende (1/10) van het volume Sedadex 0,1 mg/ml dat aan de kat is toegediend. Na een gelijktijdige blootstelling aan een overdosis dexmedetomidine (3 keer de aanbevolen dosis) en 15 mg ketamine per kg lichaamsgewicht, kan de aanbevolen dosis atipamezole worden toegediend voor omkering van de effecten van dexmedetomidine.

Onverenigbaarheden:

Geen bekend.

Dexmedetomidine kan gedurende tenminste twee uur in dezelfde injectiespuit worden gecombineerd met butorfanol en ketamine.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag uw dierenarts of apotheker hoe u overtollige diergeneesmiddelen verwijdert. Deze maatregelen dienen tevens ter bescherming van het milieu..

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OVERIGE INFORMATIE

Kleurloze glazen flacons type I van 10 ml afgesloten met een rubberen stop van broombutyl en aluminium deksel in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootte: 1 flacon.

BIJSLUITER

Sedadex 0,5 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten

1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
Nederland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Sedadex 0,5 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten
dexmedetomidinehydrochloride

3. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) EN OVERIGE BESTANDDDD(E)L(EN)

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Dexmedetomidinehydrochloride	0,5 mg
(overeenkomend met dexmedetomidine	0,42 mg)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E 218)	1,6 mg
Propylparahydroxybenzoaat	0,2 mg

Heldere, kleurloze oplossing voor injectie

4. INDICATIE(S)

Niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke procedures en onderzoeken waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn bij honden en katten.

Diepe sedatie en analgesie bij honden bij gelijktijdig gebruik van butorfanol voor medische en kleine chirurgische ingrepen.

Premedicatie bij honden en katten voorafgaand aan inductie en onderhoud van algehele anesthesie.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij dieren met cardiovasculaire aandoeningen.

Niet gebruiken bij dieren met ernstige systeemziekten of bij dieren in de stervensfase.

Niet gebruiken bij bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Bijwerkingen bij honden en katten

Longoedeem werd in zeldzame gevallen gemeld.

Vertroebelingen van het hoornvlies tijdens sedatie kunnen optreden (zie ook rubriek 4.5).

Door de α_2 -adrenerge werking, veroorzaakt dexmedetomidine verlaging van de hartfrequentie en de lichaamstemperatuur, die zeer zelden spontaan zijn gemeld.

Bradypnoe is zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd.

De bloeddruk zal aanvankelijk stijgen en daarna terugkeren tot normaal of beneden normaal.

Als gevolg van perifere vasoconstrictie en veneuze desaturatie kan bij normale arteriële oxygenatie een bleke en/of blauwachtige verkleuring van de slijmvliezen worden waargenomen.

Bleke slijmvliezen zijn zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd.

Braken is zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd. Braken kan optreden 5-10 minuten na injectie. Sommige honden en katten kunnen ook braken bij ontwaken uit de narcose.

Spiertremoren tijdens sedatie zijn zeer zelden in spontane meldingen gerapporteerd.

Bij gelijktijdig gebruik van dexmedetomidine en butorfanol bij honden kunnen bradypneu, tachypneu, een onregelmatig ademhalingspatroon (20-30 sec apneu gevolgd door verscheidene snelle ademhalingen), hypoxemie, spiertrekkingen of tremor of fietsbewegingen, excitatie, hypersalivatie, kokhalzen, braken, urinelozing, huiderytheem, een plotselinge opwinding of een langdurige sedatie optreden. Brady- en tachycardie, waaronder mogelijk ook sinusbradycardie, 1e en 2e graads AV-blok, sinusarrest of -pauze en atriale, supraventriculaire en ventriculaire premature complexen, zijn gemeld.

Bij gebruik van dexmedetomidine voor premedicatie bij honden kunnen bradypneu, tachypneu en braken optreden. Brady- en tachyaritmieën, waaronder een uitgesproken sinusbradycardie, 1e en 2e graads AV-blok en sinusarrest, zijn gemeld. Supraventriculaire en ventriculaire premature complexen, sinuspauze en 3e graads AV-blok kunnen in zeldzame gevallen worden waargenomen.

Als dexmedetomidine en ketamine met een interval van 10 minuten na elkaar worden gebruikt, kan bij katten soms een AV-blok of extrasystole optreden. Bradypneu, een ademhalingspatroon met onderbrekingen, hypoventilatie, apneu, braken, hypothermie en nervositeit zijn ook gemeld na dergelijk gebruik. Hypoxemie werd vaak gemeld tijdens klinisch onderzoek, met name gedurende de eerste 15 minuten van de anesthesie met dexmedetomidine/ketamine.

Als dexmedetomidine gebruikt wordt als premedicatie bij katten, kunnen braken, kokhalzen, bleke slijmvliezen en een lage lichaamstemperatuur voorkomen. Een intramusculaire dosering van 40 microgram/kg (gevolgd door ketamine of propofol) had vaak sinusbradycardie en sinusaritmie tot gevolg, werd soms gevolgd door een 1e graads atrioventriculair blok en werd zelden gevolgd door supraventriculaire premature depolarisaties, atriale bigeminus, sinus pauzes, 2e graads atrioventriculair blok, of “escape” slagen/ritmes.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandeld dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 dieren van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORTEN

Hond en kat.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEGEN EN WIJZE VAN GEBRUIK

Het diergeneesmiddel is bedoeld voor:

- Honden: intraveneus of intramusculair gebruik
- Katten: intramusculair gebruik

Het diergeneesmiddel is niet bedoeld voor herhaalde injecties.

Dexmedetomidine, butorfanol en/of ketamine kunnen in dezelfde injectiespuit worden gemengd omdat is aangetoond dat ze farmaceutisch combineerbaar zijn.

De volgende doses worden aanbevolen:

Honden:

De dosis dexmedetomidine is gebaseerd op het lichaamsoppervlak.

Voor niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke ingrepen en onderzoeken waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn:

Intraveneus: tot 375 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak

Intramusculair: tot 500 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak

Wanneer voor diepe sedatie en analgesie gelijktijdig butorfanol (0,1 mg/kg) wordt toegediend, dan is de intramusculaire dosis dexmedetomidine 300 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak.

De premedicatiedosis van dexmedetomidine is 125 - 375 microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak, toe te dienen 20 minuten voorafgaande aan de inductie voor procedures waarvoor anesthesie noodzakelijk is. De dosis dient te worden aangepast aan het type chirurgie, de duur van de procedure en het temperament van het dier.

Gelijktijdig gebruik van dexmedetomidine en butorfanol veroorzaakt sedatieve en analgetische effecten die na uiterlijk 15 minuten na toediening intreden. De piek van de sedatieve en analgetische effecten wordt binnen 30 minuten na toediening bereikt. De sedatie duurt ten minste 120 minuten na toediening en de analgesie duurt ten minste 90 minuten. Binnen 3 uur treedt spontaan recovery op.

Premedicatie met dexmedetomidine zal de benodigde dosering van het inductiemiddel significant verminderen en zal de behoefte aan vluchtige anesthetica voor onderhoud van de anesthesie verminderen. In een klinisch onderzoek was de benodigde hoeveelheid propofol en thiopental met 30% resp. 60% verminderd. Alle anesthetica die worden gebruikt voor inductie of onderhoud van de anesthesie dienen te worden toegediend op geleide van het effect. In een klinisch onderzoek droeg dexmedetomidine voor 0,5 tot 4 uur bij aan postoperatieve analgesie. Deze duur is echter afhankelijk van verschillende variabelen. Er dienen meer analgetica te worden toegediend op basis van klinische beoordeling.

De overeenkomende doses op basis van het lichaamsgewicht staan weergegeven in de volgende tabellen. Bij toediening van kleine volumes wordt gebruik van een injectiespuit met een geschikte schaal aanbevolen voor een nauwkeurige dosering.

Voor niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke procedures en onderzoeken waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn en voor premedicatie						
Hond Gewicht (kg)	Dexmedetomidine 125 mcg/m²		Dexmedetomidine 375 mcg/m²		Dexmedetomidine 500 mcg/m²*	
	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3,1-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4,1-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5,1-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10,1-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13,1-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15,1-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20,1-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25,1-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30,1-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33,1-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37,1-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45,1-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50,1-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55,1-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60,1-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65,1-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70,1-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

*uitsluitend intramusculair

Voor diepe sedatie en analgesie met butorfanol		
Hond Gewicht (kg)	Dexmedetomidine 300 mcg/m² intramusculair	
	(mcg/kg)	(ml)
2-3	24	0,12
3,1-4	23	0,16
4,1-5	22,2	0,2
5,1-10	16,7	0,25
10,1-13	13	0,3
13,1-15	12,5	0,35

15,1-20	11,4	0,4
20,1-25	11,1	0,5
25,1-30	10	0,55
30,1-33	9,5	0,6
33,1-37	9,3	0,65
37,1-45	8,5	0,7
45,1-50	8,4	0,8
50,1-55	8,1	0,85
55,1-60	7,8	0,9
60,1-65	7,6	0,95
65,1-70	7,4	1
70,1-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

Katten:

De dosering voor katten is 40 microgram dexmedetomidine hydrochloride/kg lichaamsgewicht overeenkomend met een toe te dienen volume van 0,08 ml Sedadex/kg lichaamsgewicht bij toepassing voor niet-invasieve, matig tot gemiddeld pijnlijke procedures waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn.

Wanneer dexmedetomidine wordt gebruikt voor premedicatie bij katten, wordt dezelfde dosis aangehouden.

Premedicatie met dexmedetomidine zal de benodigde dosering van het inductiemiddel significant verminderen en zal de behoefte aan vluchtige anesthetica voor onderhoud van de anesthesie verminderen. In een klinisch onderzoek was de benodigde hoeveelheid propofol met 50% verminderd. Alle anesthetica die worden gebruikt voor inductie of onderhoud van de anesthesie dienen te worden toegediend op geleide van het effect.

Anesthesie kan 10 minuten na premedicatie worden geïnduceerd door intramusculaire toediening van een doeldosis van 5 mg ketamine per kg lichaamsgewicht of door intraveneuze toediening van propofol op geleide van het effect. De dosering voor katten staat weergegeven in de volgende tabel.

Kat Gewicht (kg)	Dexmedetomidine 40 mcg/kg intramusculair	
	(mcg/kg)	(ml)
1-2	40	0,1
2,1-3	40	0,2
3,1-4	40	0,3
4,1-6	40	0,4
6,1-7	40	0,5
7,1-8	40	0,6
8,1-10	40	0,7

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

De verwachte sedatieve en analgetische effecten worden binnen 15 minuten na toediening bereikt en houden tot 60 minuten na toediening aan. De sedatie kan ongedaan gemaakt worden door toediening van atipamezole (zie rubriek 12 *Overdosering*). Atipamezole mag niet eerder dan 30 minuten na de toediening van ketamine toegediend worden.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen bewaren.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 56 dagen.

Dit diergeneesmiddel vereist geen bijzondere bewaarvoorschriften. Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste houdbaarheidsdatum vermeld op de verpakking na EXP. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

12. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)

Speciale waarschuwingen voor elke doeldiersoort:

De toediening van dexmedetomidine aan puppy's jonger dan 16 weken en kittens jonger dan 12 weken is niet onderzocht.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Gedurende de ingreep en de herstelperiode dienen de behandelde dieren warm en op een constante temperatuur te worden gehouden.

Aanbevolen wordt om de dieren gedurende 12 uur voorafgaand aan de toediening van Sedadex te laten vasten. Water mag wel gegeven worden.

Na de behandeling mag geen water of voedsel aan het dier gegeven worden voordat het kan slikken.

Tijdens sedatie kunnen vertroebelingen van het hoornvlies optreden. De ogen dienen beschermd te worden met een daartoe geschikte oogzalf.

Bij oudere dieren dient het middel met de nodige voorzichtigheid te worden toegepast.

De veiligheid van dexmedetomidine is niet vastgesteld bij mannelijke fokdieren.

Nerveuze, agressieve of opgewonden dieren dienen vóór het begin van de behandeling de gelegenheid te krijgen te kalmeren.

De ademhalingsfunctie en hartfunctie dient frequent en periodiek gecontroleerd te worden. Pulsoximetrie kan nuttig zijn, maar is niet essentieel voor een adequate controle. Er dient apparatuur voor handmatige beademing beschikbaar te zijn voor het geval zich ademhalingsdepressie of apneu voordoet bij opeenvolgend gebruik van dexmedetomidine en ketamine om bij katten algehele anesthesie te induceren. Het verdient tevens aanbeveling om zuurstof ter beschikking te hebben voor het geval hypoxemie wordt verondersteld of vastgesteld.

Premedicatie met dexmedetomidine voorafgaand aan inductie en onderhoud van algehele anesthesie mag bij zieke en verzwakte honden en katten uitsluitend plaatsvinden na afweging van de voordelen en risico's.

Gebruik van dexmedetomidine voor premedicatie bij honden en katten vermindert significant de hoeveelheid inductiemedicatie nodig voor inductie van anesthesie. Let er tijdens het toedienen van intraveneus inductiemiddel nauwgezet op dat de toediening wordt gestaakt zodra het inductiemiddel effect heeft. Ook de behoefte aan vluchtige anesthetica voor onderhoud van de anesthesie wordt verminderd.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient:

Dexmedetomidine is een slaap- en kalmeringsmiddel. Gebruikers dienen voorzichtig te werk te gaan om zelfinjectie te voorkomen. In geval van accidentele zelfinjectie of orale blootstelling dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. RIJD ECHTER NIET zelf omdat er sedatie en veranderingen in de bloeddruk kunnen optreden.

Zwangere vrouwen dienen extra zorgvuldigheid in acht te nemen bij het toedienen van het diergeneesmiddel om zelfinjectie te voorkomen, aangezien onbedoelde systemische blootstelling kan leiden tot baarmoedercontracties en een verlaagde foetale bloeddruk.

Vermijd contact van huid, ogen of slijmvliezen met het middel. Het gebruik van ondoorlatende handschoenen wordt aanbevolen. In het geval van contact van huid of slijmvliezen met het diergeneesmiddel, moeten de blootgestelde gebieden onmiddellijk met een ruime hoeveelheid water worden gewassen en moet de bevulde kleding die in direct contact met de huid staat, worden verwijderd. In geval het diergeneesmiddel in aanraking is gekomen met de ogen, moeten de ogen uitgebreid worden gespoeld met veel vers water. Als er symptomen optreden, moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd.

Mensen met een bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen dienen voorzichtig te werk te gaan bij het toedienen van het diergeneesmiddel.

Advies voor artsen: Sedadex is een α_2 -adrenerge receptoragonist. Symptomen na absorptie kunnen bestaan uit klinische effecten, inclusief dosisafhankelijke sedatie, ademhalingsdepressie, bradycardie, hypotensie, een droge mond en hyperglykemie. Er zijn ook gevallen van ventriculaire aritmie gemeld. Respiratoire en hemodynamische symptomen dienen symptomatisch te worden behandeld. De specifieke α_2 -adrenerge receptorantagonist atipamezole, die is goedgekeurd voor gebruik bij dieren, is bij de mens alleen experimenteel gebruikt om door dexmedetomidine geïnduceerde effecten te antagoneren.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van dexmedetomidine tijdens dracht en lactatie is bij de doeldieren niet bewezen. Daarom wordt het gebruik van het diergeneesmiddel tijdens dracht en lactatie niet aanbevolen.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Gelijktijdig gebruik van andere stoffen die de werking van het centraal zenuwstelsel onderdrukken, zal naar verwachting het effect van dexmedetomidine versterken en de dosis dient derhalve te worden aangepast. In combinatie met dexmedetomidine dienen anticholinergica met de nodige voorzichtigheid te worden gebruikt. Indien na het gebruik van dexmedetomidine atipamezole wordt toegediend, dan worden de effecten hierdoor snel ongedaan gemaakt, waardoor de recoveryperiode kan worden verkort. Gewoonlijk zijn honden en katten na 15 minuten weer wakker en staan ze weer.

Katten: Na gelijktijdige intramusculaire toediening van 40 microgram dexmedetomidine per kg lichaamsgewicht en 5 mg ketamine per kg lichaamsgewicht aan katten, verdubbelde de maximumconcentratie dexmedetomidine, maar er was geen effect op de T_{max} . De gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van dexmedetomidine nam toe tot 1,6 uur en de totale blootstelling (AUC) nam toe met 50%.

Indien tegelijkertijd een dosis van 10 mg ketamine per kg lichaamsgewicht wordt toegepast samen met 40 microgram dexmedetomidine per kg lichaamsgewicht, kan dit tachycardie veroorzaken.

Atipamezole zorgt niet voor omkering van het effect van ketamine.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota):

Honden:

In geval van een overdosis of als de effecten van dexmedetomidine mogelijk levensbedreigend worden, is de juiste dosering atipamezole 10 keer de initiële dosis van dexmedetomidine (microgram/kg lichaamsgewicht of microgram/vierkante meter lichaamsoppervlak). Het te gebruiken dosisvolume atipamezole bij een concentratie van 5 mg/ml is gelijk aan het dosisvolume Sedadex 0,5 mg/ml dat aan de hond is toegediend, ongeacht de toedieningsweg van Sedadex.

Katten:

In geval van een overdosis of als de effecten van dexmedetomidine mogelijk levensbedreigend worden, is atipamezole de aangewezen antagonist, toegediend als intramusculaire injectie in de volgende dosis: 5 keer de initiële dosis dexmedetomidine in microgram/kg lichaamsgewicht. Het te gebruiken dosistvolume atipamezole bij een concentratie van 5 mg/ml is de helft (1/2) van het volume Sedadox 0,5 mg/ml dat aan de kat is toegediend.

Na een gelijktijdige blootstelling aan een overdosis dexmedetomidine (3 keer de aanbevolen dosis) en 15 mg ketamine per kg lichaamsgewicht, kan de aanbevolen dosis atipamezole worden toegediend voor omkering van de effecten van dexmedetomidine.

Onverenigbaarheden:

Geen bekend

Dexmedetomidine kan gedurende ten minste twee uur in dezelfde injectiespuit worden gecombineerd met butorfanol en ketamine.

**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL**

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Vraag uw dierenarts of apotheker hoe u medicijnen moet wegdoen die niet langer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen het milieu te beschermen.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenagentschap (<http://www.ema.europa.eu/>).

15. OVERIGE INFORMATIE

Kleurloze glazen flacons type I van 10 ml afgesloten met een rubberen stop van broombutyl en aluminium deksel in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootte: 1 flacon