

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Dexmedetomidine hydrochloride	0,1 mg
(overeenkomend met dexmedetomidine	0,08 mg)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218)	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 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 te verblijven in een warme ruimte met een constante temperatuur.

Het wordt aanbevolen om de dieren gedurende 12 uur voorafgaand aan de toediening van Cepedex 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 voor het begin van de behandeling de gelegenheid te krijgen te kalmeren.

De ademhalingsfunctie en hartfunctie dient frequent en regelmatig 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 een baten/risicobeoordeling.

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 vermijden. In geval van accidentele zelfinjectie of orale inname 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 aangetaste 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.

Personen 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: dexmedetomidine is een α_2 -adrenerge receptoragonist. Symptomen na absorptie kunnen klinische effecten impliceren, 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.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Op grond van zijn α_2 -adrenerge werking veroorzaakt dexmedetomidine verlaging van de hartfrequentie en de lichaamstemperatuur.

Een verlaging van de ademhalingsfrequentie kan bij sommige honden en katten worden waargenomen. Gevallen van pulmonair oedeem werden zelden gemeld. 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.

Braken kan 5-10 minuten na injectie optreden. Sommige honden en katten kunnen ook braken bij ontwaken uit de narcose.

Tijdens sedatie kunnen spiertremoren optreden.

Tijdens sedatie kunnen vertroebelingen van het hoornvlies optreden (zie ook rubriek 4.5).

Als dexmedetomidine en ketamine met een interval van 10 minuten na elkaar worden gebruikt, kan bij katten af en toe een atrioventriculair (AV)-blok of extrasystole optreden. Te verwachten ademhalingsproblemen zijn bradypneu, een ademhalingspatroon met onderbrekingen, hypoventilatie en apneu. Hypoxemie kwam in klinisch onderzoek vaak voor, met name gedurende de eerste 15 minuten van de anesthesie met dexmedetomidine-ketamine. Na dergelijk gebruik zijn braken, hypothermie en nervositeit gemeld.

Bij gelijktijdig gebruik van dexmedetomidine en butorfanol bij honden kunnen de volgende bijwerkingen optreden: bradypneu, tachypneu, een onregelmatig ademhalingspatroon (20-30 sec apneu gevolgd door verscheidene snelle ademhalingen), hypoxemie, spiertrekkingen of tremor of fietsbeweging, excitatie, hypersalivatie, kokhalzen, overgeven, urinelozing, huiderythem, een plotselinge opwindning of een langdurige sedatie. Ook is aritmie met brady- of tachycardie gemeld. Hieronder vallen mogelijk ook uitgesproken sinusbradycardie, eerstegraads en tweedegraads AV-blok, sinusarrest of –pauze en atriale, supraventriculaire en ventriculaire premature complexen.

Bij gebruik van dexmedetomidine voor premedicatie bij honden kunnen bradypneu, tachypneu en braken optreden. Ook is aritmie met brady- en tachycardie gemeld, waaronder een uitgesproken sinusbradycardie, eerstegraads en tweedegraads AV-blok en sinusarrest vallen. Supraventriculaire en ventriculaire premature complexen, sinuspause en derdegraads AV-blok kunnen in zeldzame gevallen worden waargenomen.

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 lichaamsgewicht (gevolgd door ketamine of propofol) had vaak sinusbradycardie en sinus aritmie tot gevolg, werd af en toe gevolgd door een eerstegraads atrioventriculair blok en werd zelden gevolgd door supraventriculaire premature depolarisaties, atriale bigeminus, sinuspauses, tweedegraads atrioventriculair AV-blok, of “escape” slagen/ritmes.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 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 afgeraden.

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 herstelperiode 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 vermengd 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 lichaamsgewicht) 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 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 herstel 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 hiermee 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 waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn, alsook voor premedicatie						
Hond lichaams- 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 lichaams- 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 lichaamsgewichten Cepedex 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 0,4ml Cepedex/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 lichaams- gewicht (kg)	Dexmedetomidine 40 microgram/kg intramusculair	
	(mcg/kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Gebruik voor hogere lichaamsgewichten Cepedex 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 Cepedex 0,1 mg/ml dat aan de hond is toegediend, ongeacht de toedieningsweg van Cepedex.

Katten:

In geval van een overdosis of als de effecten van dexmedetomidine mogelijk levensbedreigend worden, is atipamezole de geëigende 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 Cepedex 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

Cepedex 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 een aanvankelijke stijging daalt de bloeddruk tot het normale niveau of daaronder. In sommige gevallen kan de ademprequentie 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 lichaamsgewicht. 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 stoffen 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 lichaamsgewicht. 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 (E218)
Propylparahydroxybenzoaat
Natriumchloride
Natriumhydroxide (E524) (voor aanpassen van de pH)
Zoutzuur (E507) (voor aanpassen van de pH)
Water voor injectie

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: 4 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 injectieflacons type I van 5ml en 10ml afgesloten met een rubberen stop van broombutyl en aluminium deksel in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootten per kartonnen doos:

1 injectieflacon van 5 ml

1 of 5 injectieflacons van 10 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Duitsland

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

EU/2/16/200/001-003

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 13/12/2016

Datum van laatste verlenging:

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

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Dexmedetomidine hydrochloride	0,5 mg
(overeenkomend met dexmedetomidine	0,42 mg)

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218)	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 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 te verblijven in een warme ruimte met een constante temperatuur.

Het wordt aanbevolen om de dieren gedurende 12 uur voorafgaand aan de toediening van Cepedex 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 voor het begin van de behandeling de gelegenheid te krijgen te kalmeren.

De ademhalingsfunctie en hartfunctie dient frequent en regelmatig 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 een baten/risicobeoordeling.

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 vermijden. In geval van accidentele zelfinjectie of orale inname dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiters 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 aangetaste

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.

Personen 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: dexmedetomidine is een α_2 -adrenerge receptoragonist. Symptomen na absorptie kunnen klinische effecten impliceren, 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.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Op grond van zijn α_2 -adrenerge werking veroorzaakt dexmedetomidine verlaging van de hartfrequentie en de lichaamstemperatuur.

Een verlaging van de ademhalingsfrequentie kan bij sommige honden en katten worden waargenomen. Gevallen van pulmonair oedeem werden zelden gemeld. 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.

Braken kan 5-10 minuten na injectie optreden. Sommige honden en katten kunnen ook braken bij ontwaken uit de narcose.

Tijdens sedatie kunnen spiertremoren optreden.

Tijdens sedatie kunnen vertroebelingen van het hoornvlies optreden (zie ook rubriek 4.5).

Als dexmedetomidine en ketamine met een interval van 10 minuten na elkaar worden gebruikt, kan bij katten af en toe een atrioventriculair (AV)-blok of extrasystole optreden. Te verwachten ademhalingsproblemen zijn bradypneu, een ademhalingspatroon met onderbrekingen, hypoventilatie en apneu. Hypoxemie kwam in klinisch onderzoek vaak voor, met name gedurende de eerste 15 minuten van de anesthesie met dexmedetomidine-ketamine. Na dergelijk gebruik zijn braken, hypothermie en nervositeit gemeld.

Bij gelijktijdig gebruik van dexmedetomidine en butorfanol bij honden kunnen de volgende bijwerkingen optreden: bradypneu, tachypneu, een onregelmatig ademhalingspatroon (20-30 sec apneu gevolgd door verscheidene snelle ademhalingen), hypoxemie, spiertrekkingen of tremor of fietsbeweging, excitatie, hypersalivatie, kokhalzen, overgeven, urinelozing, huiderytheem, een plotselinge opwinding of een langdurige sedatie. Ook is aritmie met brady- of tachycardie gemeld. Hieronder vallen mogelijk ook uitgesproken sinusbradycardie, eerstegraads en tweedegraads AV-blok, sinusarrest of –pauze en atriale, supraventriculaire en ventriculaire premature complexen.

Bij gebruik van dexmedetomidine voor premedicatie bij honden kunnen bradypneu, tachypneu en braken optreden. Ook is aritmie met brady- en tachycardie gemeld, waaronder een uitgesproken sinusbradycardie, eerstegraads en tweedegraads AV-blok en sinusarrest vallen. Supraventriculaire en ventriculaire premature complexen, sinuspause en derdegraads AV-blok kunnen in zeldzame gevallen worden waargenomen.

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 lichaamsgewicht (gevolgd door ketamine of propofol) had vaak sinusbradycardie en sinus aritmie tot gevolg, werd af en toe gevolgd door een eerstegraads atrioventriculair blok en werd zelden gevolgd door supraventriculaire premature depolarisaties, atriale bigeminus, sinuspauses, tweedegraads atrioventriculair AV-blok, of “escape” slagen/ritmes.

butorfanol

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 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 afgeraden.

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 herstelperiode 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.

De stop kan tot 100 keer veilig worden doorgeprikt.

Dexmedetomidine, butorfanol en/of ketamine kunnen in dezelfde injectiespuit worden vermengd 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 lichaamsgewicht) 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 spontaan herstel 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 hiermee 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 waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn, alsook voor premedicatie						
Hond lichaams- 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 lichaams- 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 dosis voor katten is 40 microgram dexmedetomidine hydrochloride/kg lichaamsgewicht overeenkomend met een toe te dienen volume van 0,08ml Cepedex/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 lichaams- 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

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 Cepedex 0,5 mg/ml dat aan de hond is toegediend, ongeacht de toedieningsweg van Cepedex.

Katten:

In geval van een overdosis of als de effecten van dexmedetomidine mogelijk levensbedreigend worden, is atipamezole de geëigende 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 Cepedex 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 een 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

Cepedex 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 verlagings van de hartfrequentie en tijdelijke blokkade van de AV-knoop worden waargenomen. Na een 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 lichaamsgewicht. 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 stoffen 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 lichaamsgewicht. 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 (E218)
Propylparahydroxybenzoaat
Natriumchloride
Natriumhydroxide (E524) (voor aanpassen van de pH)
Zoutzuur (E507) (voor aanpassen van de pH)
Water voor injectie

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: 4 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 injectieflacons type I van 5 ml, 10ml en 20ml afgesloten met een rubberen stop van broombutyl en aluminium deksel in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootten per kartonnen doos:

1 injectieflacon van 5 ml
1 of 5 injectieflacons van 10 ml
1 injectieflacon van 20 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Duitsland

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

EU/2/16/200/004-007

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 13/12/2016
Datum van laatste verlenging:

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) 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

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Duitsland

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. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos (0,1 mg/ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cepedex 0,1 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten
dexmedetomidine hydrochloride



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

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

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

5 ml
10 ml
5 x 10 ml

5. DOELDIERSOORTEN 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 NODIG

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.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Duitsland

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

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

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

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

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij:

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Glazen injectieflacons van 5 of 10ml(0,1 mg/ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cepedex 0,1 mg/ml injectie
dexmedetomidine hydrochloride



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

0,1 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

5 ml
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 (0,5 mg/ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cepedex 0,5 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten
dexmedetomidine hydrochloride



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

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

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. VERPAKKINGSGROOTTE

5 ml
10 ml
5 x 10 ml
20 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 NODIG

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.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

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

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Duitsland

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

EU/2/16/200/004 (5 ml)

EU/2/16/200/005 (10 ml)

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

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

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Partij:

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

Glazen injectieflacons van 5, 10 of 20ml(0,5 mg/ml)

1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cepedex 0,5 mg/ml injectie
dexmedetomidine hydrochloride



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

0,5 mg/ml

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

5 ml
10 ml
20 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.

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER:

Cepedex 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 en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Duitsland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cepedex 0,1 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten
dexmedetomidine hydrochloride

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

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Dexmedetomidine hydrochloride	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 overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Op grond van zijn α_2 -adrenerge werking veroorzaakt dexmedetomidine een verlaging van de hartfrequentie en de lichaamstemperatuur.

Een verlaging van de ademhalingsfrequentie kan bij sommige honden en katten worden waargenomen. Gevallen van pulmonair oedeem werden zelden gemeld. 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.

Braken kan 5-10 minuten na injectie optreden. Sommige honden en katten kunnen ook braken bij ontwaken uit de narcose.

Tijdens sedatie kunnen spiertremoren optreden.

Tijdens sedatie kunnen vertroebelingen van het hoornvlies optreden (zie ook rubriek Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren).

Als dexmedetomidine en ketamine met een interval van 10 minuten na elkaar worden gebruikt, kan bij katten af en toe een atrioventriculair (AV)-blok of extrasystole optreden. Te verwachten ademhalingsproblemen zijn bradypneu, een ademhalingspatroon met onderbrekingen, hypoventilatie en apneu. Hypoxemie kwam in klinisch onderzoek vaak voor, met name gedurende de eerste 15 minuten van de anesthesie met dexmedetomidine-ketamine. Na dergelijk gebruik zijn braken, hypothermie en nervositeit gemeld.

Bij gelijktijdig gebruik van dexmedetomidine en butorfanol bij honden kunnen de volgende bijwerkingen optreden: bradypneu, tachypneu, een onregelmatig ademhalingspatroon (20-30 sec apneu gevolgd door verscheidene snelle ademhalingen), hypoxemie, spiertrekkingen of tremor of fietsbeweging, excitatie, hypersalivatie, kokhalzen, overgeven, urinelozing, huiderytheem, een plotselinge opwinding of een langdurige sedatie. Ook is aritmie met brady- of tachycardie gemeld. Hieronder vallen mogelijk ook uitgesproken sinusbradycardie, eerstegraads en tweedegraads AV-blok, sinusarrest of -pauze en atriale, supraventriculaire en ventriculaire premature complexen.

Bij gebruik van dexmedetomidine voor premedicatie bij honden kunnen bradypneu, tachypneu en braken optreden. Ook is aritmie met brady- en tachycardie gemeld, waaronder een uitgesproken sinusbradycardie, eerstegraads en tweedegraads AV-blok en sinusarrest vallen. Supraventriculaire en ventriculaire premature complexen, sinuspause en derdegraads AV-blok kunnen in zeldzame gevallen worden waargenomen.

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 lichaamsgewicht (gevolgd door ketamine of propofol) had vaak sinusbradycardie en sinus aritmie tot gevolg, werd af en toe gevolgd door een eerstegraads atrioventriculair blok en werd zelden gevolgd door supraventriculaire premature depolarisaties, atriale bigeminus, sinuspauzes, tweedegraads atrioventriculair AV-blok, of "escape" slagen/ritmes.

butorfanol

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)

- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 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 bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

Hond en kat.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, TOEDIENINGSWEG(EN) 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 vermengd 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 lichaamsgewicht) 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 herstel 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 hiermee 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 waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn, alsook voor premedicatie						
Hond lichaams- 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 lichaams- 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 lichaamsgewichten Cepedex 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 0,4ml Cepedex/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 lichaams- gewicht (kg)	Dexmedetomidine 40 microgram/kg intramusculair	
	(mcg/kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Gebruik voor hogere lichaamsgewichten Cepedex 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 BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik 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 gebruiksdatum 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 te verblijven in een warme ruimte met een constante temperatuur.

Aanbevolen wordt om de dieren gedurende 12 uur voorafgaand aan de toediening van Cepedex 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 voor het begin van de behandeling de gelegenheid te krijgen te kalmeren.

De ademhalings- en hartfunctie dient frequent en regelmatig 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 een baten/risicobeoordeling.

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 geneesmiddel aan de dieren toedient:

Dexmedetomidine is een slaap- en kalmeringsmiddel. Gebruikers dienen voorzichtig te werk te gaan om zelfinjectie te vermijden. In geval van accidentele zelfinjectie of orale inname 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 aangetaste 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.

Personen 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: dexmedetomidine is een α_2 -adrenerge receptoragonist. Symptomen na absorptie kunnen klinische effecten impliceren, 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 antagoneeren.

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 afgeraden.

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 herstelperiode 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 maximum-concentratie 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 Cepedex 0,1 mg/ml dat aan de hond is toegediend, ongeacht de toedieningsweg van Cepedex.

Katten:

In geval van een overdosis of als de effecten van dexmedetomidine mogelijk levensbedreigend worden, is atipamezole de geëigende 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 Cepedex 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 een 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**

Vraag uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de 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 injectieflacons type I van 5ml/10ml afgesloten met een rubberen stop van broombutyl en aluminium deksel in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootten per kartonnen doos:

1 injectieflacon van 5 ml

1 of 5 injectieflacons van 10 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

BIJSLUITER:

Cepedex 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 en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

CP Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13
31303 Burgdorf
Duitsland

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Cepedex 0,5 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten
dexmedetomidine hydrochloride

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

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Dexmedetomidine hydrochloride	0,5 mg
(overeenkomend met dexmedetomidine	0,42 mg)

Hulpstoffen:

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

Heldere, kleulose 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 overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Op grond van zijn α_2 -adrenerge werking veroorzaakt dexmedetomidine een verlaging van de hartfrequentie en de lichaamstemperatuur.

Een verlaging van de ademhalingsfrequentie kan bij sommige honden en katten worden waargenomen. Gevallen van pulmonair oedeem werden zelden gemeld. 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.

Braken kan 5-10 minuten na injectie optreden. Sommige honden en katten kunnen ook braken bij ontwaken uit de narcose.

Tijdens sedatie kunnen spiertremoren optreden.

Tijdens sedatie kunnen vertroebelingen van het hoornvlies optreden (zie ook rubriek Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren).

Als dexmedetomidine en ketamine met een interval van 10 minuten na elkaar worden gebruikt, kan bij katten af en toe een atrioventriculair (AV)-blok of extrasystole optreden. Te verwachten ademhalingsproblemen zijn bradypneu, een ademhalingspatroon met onderbrekingen, hypoventilatie en apneu. Hypoxemie kwam in klinisch onderzoek vaak voor, met name gedurende de eerste 15 minuten van de anesthesie met dexmedetomidine-ketamine. Na dergelijk gebruik zijn braken, hypothermie en nervositeit gemeld.

Bij gelijktijdig gebruik van dexmedetomidine en butorfanol bij honden kunnen de volgende bijwerkingen optreden: bradypneu, tachypneu, een onregelmatig ademhalingspatroon (20-30 sec apneu gevolgd door verscheidene snelle ademhalingen), hypoxemie, spiertrekkingen of tremor of fietsbeweging, excitatie, hypersalivatie, kokhalzen, overgeven, urinelozing, huiderytheem, een plotselinge opwinding of een langdurige sedatie. Ook is aritmie met brady- of tachycardie gemeld. Hieronder vallen mogelijk ook uitgesproken sinusbradycardie, eerstegraads en tweedegraads AV-blok, sinusarrest of –pauze en atriale, supraventriculaire en ventriculaire premature complexen.

Bij gebruik van dexmedetomidine voor premedicatie bij honden kunnen bradypneu, tachypneu en braken optreden. Ook is aritmie met brady- en tachycardie gemeld, waaronder een uitgesproken sinusbradycardie, eerstegraads en tweedegraads AV-blok en sinusarrest vallen. Supraventriculaire en ventriculaire premature complexen, sinuspause en derdegraads AV-blok kunnen in zeldzame gevallen worden waargenomen.

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 lichaamsgewicht (gevolgd door ketamine of propofol) had vaak sinusbradycardie en sinus aritmie tot gevolg, werd af en toe gevolgd door een eerstegraads atrioventriculair blok en werd zelden gevolgd door supraventriculaire premature depolarisaties, atriale bigeminus, sinuspauzes, tweedegraads atrioventriculair AV-blok, of “escape” slagen/ritmes.

butorfanol

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))

- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 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 bijsluiters worden vermeld, of u vermoedt dat het diergeneesmiddel niet werkzaam is, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DOELDIERSOORT(EN)

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 vermengd 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 lichaamsgewicht) 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 herstel 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 hiermee 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 waarbij immobilisatie, sedatie en analgesie vereist zijn, alsook voor premedicatie						
Hond lichaams- 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 lichaams- 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 0,08ml Cepedex/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 lichaams- 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 *Overdosing*). Atipamezole mag niet eerder dan 30 minuten na de toediening van ketamine toegediend worden.

De stop kan tot 100 keer veilig worden doorgeprikt.

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHIFTEN

Buiten het zicht en bereik 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 gebruiksdatum 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 te verblijven in een warme ruimte met een constante temperatuur.

Aanbevolen wordt om de dieren gedurende 12 uur voorafgaand aan de toediening van Cepedex 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 voor het begin van de behandeling de gelegenheid te krijgen te kalmeren.

De ademhalingsfunctie en hartfunctie dient frequent en regelmatig 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 een baten/risicobeoordeling.

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 geneesmiddel aan de dieren toedient:

Dexmedetomidine is een slaap- en kalmeringsmiddel. Gebruikers dienen voorzichtig te werk te gaan om zelfinjectie te vermijden. In geval van accidentele zelfinjectie of orale inname 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 aangetaste 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.

Personen 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: dexmedetomidine is een α_2 -adrenerge receptoragonist. Symptomen na absorptie kunnen klinische effecten impliceren, 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 afgeraden.

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 herstelperiode 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 Cepedex 0,5 mg/ml dat aan de hond is toegediend, ongeacht de toedieningsweg van Cepedex.

Katten:

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

Vraag uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen. Deze maatregelen dragen bij aan de 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 injectieflacons type I van 5 ml, 10ml en 20ml afgesloten met een rubberen stop van broombutyl en aluminium deksel in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootten per kartonnen doos:

1 injectieflacon van 5 ml
1 of 5 injectieflacons van 10 ml
1 injectieflacon van 20 ml

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Voor alle informatie over dit diergeneesmiddel kunt u contact opnemen met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien

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

Република България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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