

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Sedadex 0,1 mg/ml инжекционен разтвор за кучета и котки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml съдържа:

Активна субстанция:

Dexmedetomidine hydrochloride	0,1 mg
(което се равнява на dexmedetomidine	0,08 mg)

Експципенти:

Methyl parahydroxybenzoate (E 218)	2,0 mg
Propyl parahydroxybenzoate	0,2 mg

За пълния списък на експципентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Кучета и котки.

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

Неинвазивни, леко до средно болезнени процедури и изследвания, които изискват усмиряване, седация и аналгезия при кучета и котки.

Дълбока седация и аналгезия при кучетата в съчетание с буторфанол за медицински и малки хирургически процедури.

Премедикация на кучета и на котки преди въвеждане и поддържане на обща анестезия.

4.3 Противопоказания

Да не се използва при животни със сърдечносъдови смущения.

Да не се използва при животни с тежки системни заболявания или при умиращи животни.

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или към някой от експципентите.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Приложението на дексмететомидин на кученца по-малки от 16 седмици и на котенца по-малки от 12 седмици не е проучено.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Третираните животни трябва да са на топло, при постоянна температура, както по време на процедурата, така и при съвземането си.

Препоръчително е животните да се оставят гладни за 12 часа преди приложението на Sedadex. Може да се дава вода.

След лечение на животните не трябва да се дава вода или храна, преди да са в състояние да поглъщат.

По време на седацията могат да се наблюдават помътнявания на роговицата. Очите трябва да са защитени с подходящ лубрикант за очи.

Да се използва внимателно при възрастни животни.

Безопасността на дексмететомидин не е установена при мъжки животни, предназначени за разплод.

Нервните, агресивни или превъзбудени животни трябва да имат възможност да се успокоят преди започване на третирането.

Трябва да се извършва често и редовно наблюдение на дихателните и сърдечните функции. Пулсоксиметрията може да е полезна, но не е от значение за адекватното наблюдение. Трябва да има на разположение оборудване за ръчна вентилация в случай на респираторна депресия или прекъсване на дишането при последователно използване на дексмететомидин и кетамин за предизвикване на анестезия при котките. Освен това се препоръчва да има на разположение кислород, ако се установи или подозира наличието на хипоксемия.

Болните и изтощени кучета и котки трябва да се премедикират само с дексмететомидин преди индукция и поддържане на обща анестезия след преценка полза/риск.

Използването на дексмететомидин като средство за премедикация при кучетата значително намалява количеството продукт, необходимо за въвеждане в анестезия. Трябва да се обърне внимание на ефекта при прилагането на интравенозни продукти за индукция. Намалява и необходимостта от летлив анестетик за поддържаща анестезия.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Дексмететомидинът е седативна и предизвикваща сън субстанция. Трябва да се вземат мерки за избягване на самоинжектиране. При случайно поглъщане или самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикетът на продукта, но НЕ ШОФИРАЙТЕ, тъй като може да настъпят седация и промени в кръвното налягане.

Бременните жени трябва да прилагат продукта с повишено внимание, за да се избегне самоинжектиране, тъй като могат да настъпят маточни контракции и понижено налягане на кръвта на плода след инцидентна системна експозиция.

Избягвайте контакт с кожата, очите или лигавиците. Препоръчва се използването на непромокаеми ръкавици. В случай на контакт с кожата или лигавиците веднага след експозицията измийте засегнатата кожа обилно с вода и отстранете замърсените дрехи, които са в директен контакт с кожата. При контакт с очите измийте обилно с чиста вода. Ако се появят симптоми, потърсете медицинска помощ.

Хора с известна свръхчувствителност към активната субстанция или към някой от ексципиентите трябва да прилагат ветеринарномедицинския продукт с повишено внимание.

Препоръки към лекарите: Sedadex е α_2 -адренорецепторен агонист и симптомите след резорбция може да включват клинични реакции, включително дозозависима седация, респираторна депресия, брадикардия, хипотензия, сухота в устата и хипергликемия. Докладвани са и вентрикуларни аритмии. Респираторните и хемодинамичните симптоми трябва да се третират симптоматично. Специфичният α_2 -адренорецепторен антагонист, атипамезол, който е одобрен за употреба при животни, е използван само експериментално при хора за противодействие на индуцираните от дексмететомидин последствия.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

Неблагоприятни реакции при кучета и котки

В редки случаи е наблюдаван белодробен оток.

По време на седация може да се получи помътняване на роговицата (вижте и раздел 4.5).

Поради действието си като α_2 -адренергетик, дексмететомидинът предизвиква спадане на пулса и телесната температура, което е наблюдавано много рядко при единични случаи.

Брадипнея е съобщавана много рядко при единични случаи.

Кръвното налягане първоначално се увеличава, след което се възстановява или пада под нормата.

Поради свиване на периферните кръвоносни съдове и десатуриране на вените при наличието на нормална артериална оксигенация, лигавиците може да изглеждат бледи и/или със синкав оттенък.

Бледи лигавици са съобщавани много рядко при единични случаи.

Повръщане е съобщавано много рядко при единични случаи. Може да се наблюдава повръщане 5-10 минути след инжектиране, някои кучета и котки може да повръщат и по време на съвземането си.

Мускулен тремор по време на седация е съобщаван много рядко при единични случаи.

При съвместно прилагане на дексмететомидин и буторфанол при кучета, може да настъпи брадипнея, тахипнея, неравномерно дишане (20–30 сек. апнея, последвана от няколко бързи вдишвания), хипоксемия, потрепване на мускулите, тремор или движение на крайниците, възбуда, хиперсаливация, гадене, повръщане, уриниране, кожна еритема, внезапно събуждане или продължителна седация. Има съобщения за случаи на бради- и тахиаритмии, към които може да се причислят тежката синусова брадикардия, AV-блок от I и II степен, синусовото задържане или паузи, а също и преждевременните предсърдни, камерни и надкамерни комплекси.

При прилагане на дексмететомидин като премедикант при кучетата, може да настъпи брадипнея, тахипнея и повръщане. Има съобщения за случаи на бради- и тахиаритмии, включително тежка синусова брадикардия, AV-блок от I и II степен и синусово задържане. В редки случаи може да се наблюдават преждевременни надкамерни и камерни комплекси, синусова пауза и AV-блок от III степен.

При последователно прилагане на дексмететомидин и кетамин с интервал от 10 минути, в някои случаи при котките може да настъпи AV-блок или екстрасистолия. След такава употреба има съобщения и за брадипнея, дишане с прекъсване, хиповентиляция, апнея, повръщане, хипотермия и нервност. При клинични експерименти има чести съобщения за хипоксемия, особено през първите 15 минути на анестезия с дексмететомидин и кетамин.

При прилагане на дексмететомидин като премедикант при котки, може да се наблюдават повръщане, гадене, бледи лигавици и ниска телесна температура. Интрамускулна доза от 40 µg/kg (последвана от кетамин или пропофол) често води до синусова брадикардия и синусова аритмия, понякога води до 1-ва степен на атриовентрикуларна блокада и рядко води до преждевременна суправентрикуларна деполяризация, предсърдна бигеминия, синусови паузи, 2-ра степен на атриовентрикуларна блокада или забавен сърдечен ритъм.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 третирани животни, проявяващи неблагоприятни реакции)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третирани животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 третирани животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 третирани животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 третирани животни, включително изолирани съобщения).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Безопасността на дексмететомидин не е доказана по време на бременност и лактация при видовете животни, за които е предназначен.

Не се препоръчва прилагането му по време на бременност и лактация.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Използването на други депресанти на централната нервна система се очаква да засили действието на дексмететомидина и поради това трябва да се избере подходяща доза. Антихолинергичите трябва да се прилагат внимателно в комбинация с дексмететомидин.

Прилагането на атипамезол след дексмететомидин има бърз обратен ефект и по такъв начин съкращава периода на съвземане. Кучетата и котките се събуждат и изправят обикновено в рамките на 15 минути.

Котки: След прилагането интрамускулно на 40 µg дексмететомидин/kg телесна маса заедно с 5 mg кетамин/kg телесна маса на котки, максималната концентрация на дексмететомидин нарасна двукратно, но не повлия на T_{max} . Средното време на полуелиминиране на дексмететомидина се увеличи на 1,6 часа, а общото действие (AUC) нарасна с 50%.

Доза от 10 mg кетамин/kg, приложена заедно с 40 µg дексмететомидин/kg може да предизвика тахикардия.

Атипамезолът не предотвратява ефектите на кетамин.

4.9 Доза и начин на приложение

Ветеринарномедицинският продукт е предназначен за:

- Кучета: интравенозно или интрамускулно.
- Котки: интрамускулно.

Ветеринарномедицинският продукт не е предназначен за многократно инжектиране.

Дексмететомидин, буторфанол и/или кетамин могат да се смесват в една и съща спринцовка, тъй като е доказано, че са фармацевтично съвместими.

Препоръчват се следните дози:

Кучета:

Дозирането на дексмететомидин се базира на площта на тялото:

За неинвазивни, леко до умерено болезнени процедури и изследвания, изискващи ограничаване, седация и аналгезия:

Интравенозната доза е 375 µg/квадратен метър от площта на тялото.

Интрамускулната доза е 500 µg/квадратен метър от площта на тялото.

Когато се прилага в съчетание с буторфанол (0,1 mg/kg) за дълбока седация и аналгезия, интрамускулната доза на дексмететомидин е 300 µg/квадратен метър от площта на тялото. Дозата за премедикация е 125–375 µg/квадратен метър от площта на тялото, приложена 20 минути преди индукция при процедури, изискващи анестезия. Дозата трябва да бъде съобразена с вида операция, продължителността на процедурата и темперамента на пациента.

Съвместното използване на дексмететомидин и буторфанол има седативно и обезболяващо действие, което започва не по-късно от 15 минути след прилагане. Максималното седативно и обезболяващо действие се достига до 30 минути след прилагане. Седацията трае поне 120 минути след прилагане, а аналгезията трае поне 90 минути. Спонтанното съвземане идва в рамките на 3 часа.

Премедикацията с дексмететомидин значително намалява дозата на продукта, необходим за индукция, и намалява необходимостта от летлив анестетик за поддържаща анестезия. При едно клинично изследване, необходимостта от пропофол и тиопентал бе намаляла съответно с 30% и 60%. Всички анестетици, използвани за въвеждане или поддържане на анестезията, трябва да се прилагат до постигане на резултат. При едно клинично изследване, дексмететомидинът предизвика постоперативна аналгезия в продължение на 0,5–4 часа. Тази продължителност, обаче, зависи от редица променливи величини и трябва да се прилага допълнителна аналгезия съобразно клиничната преценка.

На таблиците по-долу са представени съответните дози въз основа на телесната маса.

Препоръчва се използването на подходящо градуирана спринцовка, за да се осигури точно дозиране при прилагането на малки обеми.

За неинвазивни, леки до умерено болезнени процедури и изследвания, налагащи усмиряване, седация и аналгезия и за премедикация						
Телесна маса на кучетата	Дексмететомидин 125 µg/m ²		Дексмететомидин 375 µg/m ²		Дексмететомидин 500 µg/m ² *	
(kg)	(µg/kg)	(ml)	(µg/kg)	(ml)	(µg/kg)	(ml)
2-3	9,4	0,20	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				

*само интрамускулно

За дълбока седация и аналгезия с буторфанол		
Телесна маса на кучетата	Дексмететомидин 300 µg/m ² интрамускулно	
(kg)	(µg/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

При по-голяма телесна маса използвайте Sedadex 0,5mg/ml със съответните дозови таблици.

Котки:

Дозата за котки е 40 µg дексмететомидинов хидрохлорид/kg телесна маса, което се равнява на обемна доза 0,4 ml Sedadex/kg телесна маса, когато се използва за неинвазивни, леко до средно болезнени процедури, изискващи усмиряване, седация и аналгезия.

Когато дексмететомидин се използва за премедикация при котки, се използва същата доза. Премедикация с дексмететомидин значително ще намали дозата на необходимите индукционни агенти и ще намали необходимите летливи упойки за поддържане на анестезия. При клинично проучване е установено, че необходимостта за пропофол е била намалена с 50%. Трябва да бъдат приложени всички анестетици, използвани за индукция или поддържане на анестезия.

Анестезия може да се индуцира 10 минути след премедикация чрез интрамускулно прилагане на целева доза от 5 mg кетамин/kg телесна маса или интравенозно приложение на пропофол. Дозировката за котки е представена на таблицата по-долу.

Телесна маса на котките	Дексмететомидин 40 µg/kg интрамускулно	
(kg)	(µg/kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

При по-голяма телесна маса използвайте Sedadex 0,5 mg/ml със съответните дозови таблици.

Кучета и котки:

Очакваният седативен и обезболяващ ефект настъпва до 15 минути след прилагане и се поддържа до 60 минути след прилагане. Седацията може да се прекъсне с атипамезол (виж точка 4.10). Атипамезолът не трябва да се прилага до 30 минути след приложението на кетамин.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

Кучета:

В случай на предозиране или ако действието на дексмететомидина стане потенциално опасно за живота, подходящата доза атипамезол е 10 пъти първоначалната доза дексмететомидин (µg/kg телесна маса или µg/квдратен метър от площта на тялото). Обемът на дозата атипамезол при концентрация 5 mg/ml се равнява на една пета (1/5) от обема на Sedadex 0,1 mg/ml, поставен на кучето, независимо от начина на прилагане на Sedadex.

Котки:

В случай на предозиране или ако действието на дексмететомидина стане потенциално опасно за живота, подходящият антагонист е атипамезол, който се прилага с интрамускулна инжекция при следната доза: 5 пъти първоначалната доза на дексмететомидин в µg/kg телесна маса. Обемът на дозата атипамезол при концентрация от 5 mg/ml е една десета (1/10) от обема на Sedadex 0,1 mg/ml, поставен на котката.

След едновременно подлагане на свръхдоза дексмететомидин (3 пъти препоръчителната доза) и 15 mg кетамин/kg, може да се приложи атипамезол при препоръчителната доза за противодействие на дексмететомидин.

4.11 Карентен срок

Не е приложимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Психолептици, хипнотици и седативи.
Ветеринарномедицински Анатомо-Терапевтичен Код: QN05CM18.

5.1 Фармакодинамични свойства

Sedadex съдържа активната субстанция дексмететомидин, която предизвиква седация и аналгезия при кучетата и котките. Продължителността и дълбочината на седация и аналгезия зависят от дозата. При максимален ефект, животното е отпуснато, легнало и не реагира на външни дразнители.

Дексмететомидин е силен и селективен α_2 -адреноцепторен агонист, който инхибира отделянето на норадреналин от норадренергичните неврони. Предотвратява се симпатиковата невротрансмисия и съзнанието се замъглява. След прилагането на дексмететомидин може да се забележи забавяне на пулса и временен AV-блок. Кръвното налягане спада до нормалните стойности или под нормалните след първоначалното покачване. Понякога може да се забави дишането. Дексмететомидинът индуцира и редица други последици, предизвикани от α_2 -адреноцептора, сред които са настръхване на козината, потискане на двигателните функции и секреторните функции на стомашно-чревния тракт, диуреза и хипергликемия.

Може да се наблюдава леко спадане на температурата.

5.2 Фармакокинетични особености

Като липофилно съединение, дексмететомидинът добре се резорбира след интрамускулно прилагане. Дексмететомидинът се разпространява бързо в организма и лесно преодолява кръвно-мозъчната бариера. При изследвания върху плъхове, максималната концентрация в централната нервна система е няколко пъти по-висока от съответната концентрация в плазмата. В кръвообращението дексмететомидинът е до голяма степен свързан с протеините в плазмата (> 90%).

Кучета: След интрамускулна доза от 50 $\mu\text{g/kg}$ се достига максимална концентрация в плазмата от около 12 ng/ml след 0,6 часа. Бионаличността на дексмететомидин е 60 %, а видимият обем на разпределение (V_d) е 0,9 L/kg. Времето на полуелиминиране ($t_{1/2}$) е 40–50 минути. Сред по-значителните биотрансформации при кучетата са хидроксилране, свързване с глюкоронова киселина и N-метилация в черния дроб. Липсва фармакологична активност при всички познати метаболити. Метаболитите се отделят основно в урината и в по-малка степен във фекалиите. Дексмететомидинът има висока степен на прочистване и елиминирането му зависи от потока на кръвта през черния дроб. Поради това при предозиране се очаква продължителен период на полуелиминиране или когато дексмететомидин се прилага заедно с други субстанции, които влияят на циркулацията през черния дроб.

Котки: След интрамускулна доза от 40 $\mu\text{g/kg}$ телесна маса, C_{max} е 17 ng/ml . Максималната плазмена концентрация се достига след 0,24 часа след интрамускулно приложение. Видимият обем на разпределение (V_d) е 2,2 L/kg, а времето на полуелиминиране ($t_{1/2}$) е един час.

Биотрансформациите при котките настъпват чрез хидроксилране в черния дроб. Метаболитите се отделят основно в урината (51% от дозата) и в по-малка степен във фекалиите. Както при кучетата, дексмететомидинът има висока степен на прочистване и елиминирането му зависи от потока на кръвта през черния дроб. Поради това при предозиране се очаква продължителен период на полуелиминиране или, когато дексмететомидин се прилага заедно с други субстанции, които влияят на циркулацията, през черния дроб.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Метил парахидроксибензоат (Е 218)
Пропил парахидроксибензоат
Натриев хлорид
Натриев хидроксид (Е 524) (за корекция на рН)
Хлороводородна киселина (Е507) (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Основни несъвместимости

Не са известни.
Дексмететомидин е съвместим с буторфанол и кетамин в една и съща спринцовка в продължение на поне два часа.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 2 години.
Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 56 дни.

6.4. Специални условия за съхранение на продукта

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия на съхранение.

6.5 Вид и състав на първичната опаковка

Флакони от 10 ml от безцветно стъкло тип I, затворени с покрита бромобутилова гумена запушалка и алуминиева капачка в картонена опаковка.

Размер на опаковката: 1 флакон

6.6 Специални мерки за унищожаване на неизползван продукт или остатъци от него

Всеки неизползван ветеринарномедицински продукт или остатъци от него трябва да бъдат унищожени в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

EU/2/16/198/001

9. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА ЛИЦЕНЗА ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото издаване на лиценз за употреба: 12/08/2016
Дата на последното подновяване на лиценз за употреба: { ДД/ММ/ГГГГ }

10. ДАТАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този ветеринарномедицински продукт има на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (<http://www.ema.europa.eu/>).

ЗАБРАНА ЗА ПРОДАЖБА, СНАБДЯВАНЕ И/ИЛИ УПОТРЕБА

Не е приложимо.

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИЯ ПРОДУКТ

Sedadex 0,5 mg/ml инжекционен разтвор за кучета и котки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml съдържа:

Активна субстанция:

Dexmedetomidine hydrochloride	0,5 mg
(което се равнява на dexmedetomidine	0,42 mg)

Експципенти:

Methyl parahydroxybenzoate (E 218)	1,6 mg
Propyl parahydroxybenzoate	0,2 mg

За пълния списък на експципентите, виж т. 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТИЧНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Видове животни, за които е предназначен ВМП

Кучета и котки.

4.2 Терапевтични показания, определени за отделните видове животни

Неинвазивни, леко до средно болезнени процедури и изследвания, които изискват усмиряване, седация и аналгезия при кучета и котки.

Дълбока седация и аналгезия при кучетата в съчетание с буторфанол за медицински и малки хирургически процедури.

Премедикация на кучета и на котки преди въвеждане и поддържане на обща анестезия.

4.3 Противопоказания

Да не се използва при животни със сърдечносъдови смущения.

Да не се използва при животни с тежки системни заболявания или при умиращи животни.

Да не се използва при свръхчувствителност към активната субстанция или към някой от експципентите.

4.4 Специални предпазни мерки за всеки вид животни, за които е предназначен ВМП

Приложението на дексмететомидин на кученца по-малки от 16 седмици и на котенца по-малки от 12 седмици не е проучено.

4.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за животните при употребата на продукта

Третираните животни трябва да са на топло, при постоянна температура, както по време на процедурата, така и при съвземането си.

Препоръчително е животните да се оставят гладни за 12 часа преди приложението на Sedadex. Може да се дава вода.

След третиране на животните не трябва да се дава вода или храна, преди да са в състояние да поглъщат.

Могат да се наблюдават помътнявания на роговицата по време на седация. Очите трябва да са защитени с подходящ лубрикант за очи.

Да се използва внимателно при възрастни животни.

Безопасността на дексмететомидин не е установена при мъжки животни, предназначени за разплод.

Нервните, агресивни или превъзбудени животни трябва да имат възможност да се успокоят преди започване на третирането.

Трябва да се извършва често и редовно наблюдение на дихателните и сърдечните функции. Пулсоксиметрията може да е полезна, но не е от значение за адекватното наблюдение. Трябва да има на разположение оборудване за ръчна вентилация в случай на респираторна депресия или прекъсване на дишането при последователно използване на дексмететомидин и кетамин за предизвикване на анестезия при котките. Освен това се препоръчва да има на разположение кислород, ако се установи или подозира наличието на хипоксемия.

Болните и изтощени кучета и котки трябва да се премедикират само с дексмететомидин преди индукция и поддържане на обща анестезия след преценка полза/риск.

Използването на дексмететомидин като средство за премедикация при кучетата значително намалява количеството продукт, необходимо за въвеждане в анестезия. Трябва да се отдаде внимание на ефекта при прилагането на интравенозни лекарствени продукти за индукция. Намалява и необходимостта от летлив анестетик за поддържаща анестезия.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарномедицинския продукт на животните

Дексмететомидинът е седативна и предизвикваща сън субстанция. Трябва да се вземат мерки за избягване на самоинжектиране. При случайно поглъщане или самоинжектиране незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикетът на продукта, но НЕ ШОФИРАЙТЕ, тъй като може да настъпят седация и промени в кръвното налягане.

Бременните жени трябва да прилагат продукта с повишено внимание за да се избегне самоинжектиране, тъй като могат да настъпят маточни контракции и понижено налягане на кръвта на плода след инцидентна системна експозиция.

Избягвайте контакт с кожата, очите или лигавиците. Препоръчва се използването на непромокаеми ръкавици. В случай на контакт с кожата или лигавиците веднага след експозицията измийте засегнатата кожа обилно с вода и отстранете замърсените дрехи, които са в директен контакт с кожата. При контакт с очите измийте обилно с чиста вода. Ако се появят симптоми, потърсете медицинска помощ.

Хора с известна свръхчувствителност към активната субстанция или към някой от ексципиентите трябва да прилагат ветеринарномедицинския продукт с повишено внимание.

За лекарите:

Sedadex е α_2 -адренорецепторен агонист и симптомите след резорбция може да включват клинични реакции, включително дозозависима седация, респираторна депресия, брадикардия, хипотензия, сухота в устата и хипергликемия. Докладвани са и вентрикуларни аритмии.

Респираторните и хемодинамичните симптоми трябва да се третира симптоматично.

Специфичният α_2 -адренорецепторен антагонист, атипамезол, който е одобрен за употреба при животни, е използван само експериментално при хора за противодействие на индуцираните от дексмететомидин последствия.

4.6 Неблагоприятни реакции (честота и важност)

Неблагоприятни реакции при кучета и котки

В редки случаи е наблюдаван белодробен оток.

По време на седация може да се получи помътняване на роговицата (вижте и раздел 4.5).

Поради действието си като α_2 -адренергетик, дексмететомидинът предизвиква спадане на пулса и телесната температура, което е наблюдавано много рядко при единични случаи.

Брадипнея е съобщавана много рядко при единични случаи.

Кръвното налягане първоначално се увеличава, след което се възстановява или пада под нормата.

Поради свиване на периферните кръвоносни съдове и десатуриране на вените при наличието на нормална артериална оксигенация, лигавиците може да изглеждат бледи и/или със синкав оттенък.

Бледи лигавици са съобщавани много рядко при единични случаи.

Повръщане е съобщавано много рядко при единични случаи. Може да се наблюдава повръщане 5-10 минути след инжектиране, някои кучета и котки може да повръщат и по време на съвземането си.

Мускулен тремор по време на седация е съобщаван много рядко при единични случаи.

При съвместно прилагане на дексмететомидин и буторфанол при кучета, може да настъпи брадипнея, тахипнея, неравномерно дишане (20–30 сек. апнея, последвана от няколко бързи вдишвания), хипоксемия, потрепване на мускулите, тремор или движение на крайниците, възбуда, хиперсаливация, гадене, повръщане, уриниране, кожна еритема, внезапно събуждане или продължителна седация. Има съобщения за случаи на бради- и тахиаритмии, към които може да се причислят тежката синусова брадикардия, AV-блок от I и II степен, синусовото задържане или паузи, а също и преждевременните предсърдни, камерни и надкамерни комплекси.

При прилагане на дексмететомидин като премедикант при кучетата, може да настъпи брадипнея, тахипнея и повръщане. Има съобщения за случаи на бради- и тахиаритмии, включително тежка синусова брадикардия, AV-блок от I и II степен и синусово задържане. В редки случаи може да се наблюдават преждевременни надкамерни и камерни комплекси, синусова пауза и AV-блок от III степен.

При последователно прилагане на дексмететомидин и кетамин с интервал от 10 минути, в някои случаи при котките може да настъпи AV-блок или екстрасистолия. След такава употреба има съобщения и за брадипнея, дишане с прекъсване, хиповентиляция, апнея, повръщане, хипотермия и нервност. При клинични експерименти има чести съобщения за хипоксемия, особено през първите 15 минути на анестезия с дексмететомидин и кетамин.

При прилагане на дексмететомидин като премедикант при котки, може да се наблюдават повръщане, гадене, бледи лигавици и ниска телесна температура. Интрамускулна доза от 40 µg/kg (последвана от кетамин или пропофол) често води до синусова брадикардия и синусова аритмия, понякога води до 1-ва степен на атриовентрикуларна блокада и рядко води до преждевременна суправентрикуларна деполяризация, предсърдна бигеминия, синусови паузи, 2-ра степен на атриовентрикуларна блокада или забавен сърдечен ритъм.

Честотата на неблагоприятните реакции се определя чрез следната класификация:

- много чести (повече от 1 на 10 третирани животни, проявяващи неблагоприятни реакции)
- чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 100 третирани животни)
- не чести (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 1,000 третирани животни)
- редки (повече от 1, но по-малко от 10 животни на 10,000 третирани животни)
- много редки (по-малко от 1 животно на 10,000 третирани животни, включително изолирани съобщения).

4.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Безопасността на дексмететомидин не е доказана по време на бременност и лактация при видовете животни, за които е предназначен.

Не се препоръчва прилагането на продукта по време на бременност и лактация.

4.8 Взаимодействие с други ветеринарномедицински продукти и други форми на взаимодействие

Използването на други депресанти на централната нервна система се очаква да засили действието на дексмететомидина и поради това трябва да се избере подходяща доза. Антихолинергичите трябва да се прилагат внимателно в комбинация с дексмететомидин.

Прилагането на атипамезол след дексмететомидин има бърз обратен ефект и по такъв начин съкращава периода на съвземане. Кучетата и котките се събуждат и изправят обикновено в рамките на 15 минути.

Котки: След прилагането интрамускулно на 40 µg дексмететомидин/kg телесна маса заедно с 5 mg кетамин/kg телесна маса на котки, максималната концентрация на дексмететомидин нараства двукратно, но не повлиява T_{max} . Средното време на полуелиминиране на дексмететомидина се увеличава на 1,6 часа, а общото действие (AUC) нараства с 50%.

Доза от 10 mg кетамин/kg, приложена заедно с 40 µg дексмететомидин/kg може да предизвика тахикардия.

Атипамезол не прекратява ефекта на кетамина.

4.9 Доза и начин на приложение

Ветеринарномедицинският продукт е предназначен за:

- Кучета: интравенозно или интрамускулно.
- Котки: интрамускулно.

Ветеринарномедицинският продукт не е предназначен за многократно инжектиране.

Дексмететомидин, буторфанол и/или кетамин могат да се смесват в една и съща спринцовка, тъй като е доказано, че са фармацевтично съвместими.

Препоръчват се следните дози:

Кучета:

Дозирането на дексмететомидин се базира на площта на тялото:

За неинвазивни, леко до умерено болезнени процедури и изследвания, изискващи ограничаване, седация и аналгезия:

Интравенозната доза е 375 µg/квадратен метър от площта на тялото.

Интрамускулната доза е 500 µg/квадратен метър от площта на тялото.

Когато се прилага в съчетание с буторфанол (0,1 mg/kg) за дълбока седация и аналгезия, интрамускулната доза на дексмететомидин е 300 µg/квадратен метър от площта на тялото. Дозата за премедикация е 125–375 µg/квадратен метър от площта на тялото, приложена 20 минути преди индукция при процедури, изискващи анестезия. Дозата трябва да бъде съобразена с вида операция, продължителността на процедурата и темперамента на пациента.

Съвместното използване на дексмететомидин и буторфанол има седативно и обезболяващо действие, което започва не по-късно от 15 минути след прилагането. Максималното седативно и обезболяващо действие се достига до 30 минути след прилагане. Седацията трае поне 120 минути след прилагане, а аналгезията трае поне 90 минути. Спонтанното съвземане идва в рамките на 3 часа.

Премедикацията с дексмететомидин значително намалява дозата на продукта, необходим за индукция, и намалява необходимостта от летлив анестетик за поддържаща анестезия. При едно клинично изследване, необходимостта от пропофол и тиопентал бе намаляла съответно с 30% и 60%. Всички анестетици, използвани за въвеждане или поддържане на анестезията, трябва да се прилагат до постигане на резултат. При едно клинично изследване, дексмететомидинът предизвиква постоперативна аналгезия в продължение на 0,5–4 часа. Тази продължителност, обаче, зависи от редица променливи величини и трябва да се прилага допълнителна аналгезия съобразно клиничната преценка.

На таблиците по-долу са представени съответните дози въз основа на телесната маса.

Препоръчва се използването на подходящо градуирана спринцовка, за да се осигури точно дозиране при прилагането на малки обеми.

За неинвазивни, леки до умерено болезнени процедури и изследвания, налагащи усмиряване, седация и аналгезия и за премедикация						
Телесна маса на кучетата	Дексмететомидин 125 µg/m ²		Дексмететомидин 375 µg/m ²		Дексмететомидин 500 µg/m ² *	
(kg)	(µg/kg)	(ml)	(µg/kg)	(ml)	(µg/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
-----	-----	------	-----	------	----	-----

*само интрамускулно

За дълбока седация и аналгезия с буторфанол		
Телесна маса на кучетата	Дексмететомидин 300 µg/m ² интрамускулно	
(kg)	(µg/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

Котки:

Дозата за котки е 40 µg дексмететомидинов хидрохлорид/kg телесна маса, което се равнява на обемна доза 0,08 ml Sedadex/kg телесна маса, когато се използва за неинвазивни, леко до средно болезнени процедури, изискващи усмиряване, седация и аналгезия. За премедикация при котките се използва същата доза дексмететомидин.

Когато дексмететомидин се използва за премедикация при котки, се използва същата доза. Премедикация с дексмететомидин значително ще намали дозата на необходимите индукционни агенти и ще намали необходимите летливи упойки за поддържане на анестезия. При клинично проучване е установено, че необходимостта от пропофол е била намалена с 50%. Трябва да бъдат приложени всички анестетици, използвани за индукция или поддържане на анестезия.

Анестезия може да се индуцира 10 минути след премедикация чрез интрамускулно прилагане на целева доза от 5 mg кетамин/kg телесна маса или интравенозно приложение на пропофол. Дозировката за котки е представена на таблицата по-долу.

Телесна маса на котките	Дексмететомидин 40 µg/kg интрамускулно	
(kg)	(µg/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

Кучета и котки:

Очакваният седативен и обезболяващ ефект настъпва до 15 минути след прилагане и се поддържа до 60 минути след прилагане. Седацията може да се прекъсне с атипамезол (виж точка 4.10). Атипамезолът не трябва да се прилага до 30 минути след приложението на кетамин.

4.10 Предозиране (симптоми, спешни мерки, антидоти), ако е необходимо

Кучета:

В случай на предозиране или ако действието на дексмететомидина стане потенциално опасно за живота, подходящата доза атипамезол е 10 пъти първоначалната доза дексмететомидин ($\mu\text{g/kg}$ телесна маса, или $\mu\text{g/квдратен метър}$ от площта на тялото). Обемът на дозата атипамезол при концентрация 5 mg/ml се равнява на обема на Sedadex 0,5 mg/ml, поставен на кучето, независимо от начина на прилагане на Sedadex.

Котки:

В случай на предозиране или ако действието на дексмететомидина стане потенциално опасно за живота, подходящият антагонист е атипамезол, който се прилага с интрамускулна инжекция при следната доза: 5 пъти първоначалната доза дексмететомидин в $\mu\text{g/kg}$ телесна маса. Обемът на дозата на атипамезол при концентрация от 5 mg/ml е една втора от обема на Sedadex 0,5 mg/ml, поставен на котката.

След едновременно подлагане на свръхдоза дексмететомидин (3 пъти препоръчителната доза) и 15 mg кетамин/kg, може да се приложи атипамезол при препоръчителната доза за противодействие на дексмететомидин.

4.11 Карентен срок

Не е приложимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

Фармакотерапевтична група: Психолептици, хипнотици и седативи
Ветеринарномедицински Анатомио-Терапевтичен Код: QN05CM18.

5.1 Фармакодинамични свойства

Sedadex съдържа активната субстанция дексмететомидин, която предизвиква седация и аналгезия при кучетата и котките. Продължителността и дълбочината на седация и аналгезия зависят от дозата. При максимален ефект, животното е отпуснато, легнало и не реагира на външни дразнители.

Дексмететомидинът е силен и селективен α_2 -адреноцепторен агонист, който инхибира отделянето на норадреналин от норадренергичните неврони. Предотвратява се симпатиковата невротрансмисия и съзнанието се замъглява. След прилагането на дексмететомидин може да се забележи забавяне на пулса и временен AV-блок. Кръвното налягане спада до нормалните стойности или под нормалните след първоначалното покачване. Понякога може да се забави дишането. Дексмететомидинът индуцира и редица други последици, предизвикани от α_2 -адреноцептора, сред които са настръхване на косината, потискане на двигателните функции и секреторните функции на стомашно-чревния тракт, диуреза и хипергликемия.

Може да се наблюдава леко спадане на температурата.

5.2 Фармакокинетични особености

Като липофилно съединение, дексмететомидинът добре се резорбира след интрамускулно прилагане. Дексмететомидинът се разпространява бързо в организма и лесно преодолява

кръвно-мозъчната бариера. При изследвания върху плъхове, максималната концентрация в централната нервна система е няколко пъти по-висока от съответната концентрация в плазмата. В кръвообращението дексмететомидинът е до голяма степен свързан с протеините в плазмата (> 90%).

Кучета: След интрамускулна доза от 50 µg/kg се достига максимална концентрация в плазмата от около 12 ng/ml след 0,6 часа. Бионаличността на дексмететомидин е 60 %, а видимият обем на разпределение (Vd) е 0,9 L/kg. Времето на полуелиминиране ($t_{1/2}$) е 40–50 минути. Сред по-значителните биотрансформации при кучетата са хидроксилиране, свързване с глюкоронова киселина и N-метилация в черния дроб. Липсва фармакологична активност при всички познати метаболити. Метаболитите се отделят основно в урината и в по-малка степен във фекалиите. Дексмететомидинът има висока степен на прочистване и елиминирането му зависи от потока на кръвта през черния дроб. Поради това, при предозиране се очаква продължителен период на полуелиминиране или, когато дексмететомидин се прилага заедно с други субстанции, които влияят на циркулацията през черния дроб.

Котки: След интрамускулна доза от 40 µg/kg телесна маса, C_{max} е 17 ng/ml. Максималната плазмена концентрация се достига след около 0,24 часа след интрамускулно приложение. Видимият обем на разпределение (Vd) е 2,2 L/kg, а времето на полуелиминиране ($t_{1/2}$) е един час.

Биотрансформациите при котките настъпват чрез хидроксилиране в черния дроб. Метаболитите се отделят основно в урината (51% от дозата) и в по-малка степен във фекалиите. Както при кучетата, дексмететомидинът има висока степен на прочистване и елиминирането му зависи от потока на кръвта през черния дроб. Поради това при предозиране се очаква продължителен период на полуелиминиране или когато дексмететомидин се прилага заедно с други субстанции, които влияят на циркулацията, през черния дроб.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Списък на ексципиентите

Метил парахидроксибензоат (E 218)
Пропил парахидроксибензоат
Натриев хлорид
Натриев хидроксид (E 524) (за корекция на pH)
Хлороводородна киселина (E507) (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Основни несъвместимости

Не са известни.

Дексмететомидин е съвместим с буторфанол и кетамин в една и съща спринцовка в продължение на поне два часа.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на крайния ветеринарномедицински продукт: 2 години.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 56 дни.

6.4. Специални условия за съхранение на продукта

Този ветеринарномедицински продукт не изисква никакви специални условия на съхранение.

