

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

DOMITOR 1 mg/ml raztopina za injiciranje za pse in mačke

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak ml raztopine vsebuje:

Učinkovina:

medetomidinijev klorid 1,0 mg

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin	Količinska sestava, če je ta podatek bistven za pravilno dajanje zdravila
metil parahidroksibenzoat (E218)	1,0 mg
propil parahidroksibenzoat (E216)	0,2 mg
natrijev klorid	
voda za injekcije	

Bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Psi in mačke.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Psi: uporabljamo ga za obvladovanje živali, sedacijo in analgezijo pri kliničnih preiskavah in postopkih, manjših kirurških posegih ter za premedikacijo pred splošno anestezijo.

V kombinaciji z butorfanolom ga uporabljamo za sedacijo in analgezijo.

V kombinaciji z 1-metadonom se uporablja za sedacijo in analgezijo.

Mačke: uporabljamo ga za obvladovanje živali, sedacijo in analgezijo. V kombinaciji s ketaminom ga mačkam dajemo pred kirurškimi posegi kot indukcijo v splošno anestezijo. V kombinaciji z butorfanolom ga uporabljamo za sedacijo in analgezijo, v kombinaciji z butorfanolom in ketaminom pa za splošno anestezijo. Uporabljamo ga kot premedikacijo pred splošno anestezijo z alfaksalomom/alfadolonom.

Po enkratni uporabi lahko izvajamo (a nismo omejeni zgolj na) naslednje postopke in preglede:

- pregledi: rentgenski pregledi itd.
- situacije, v katerih je potrebno živali obvladovati: zobozdravstveni posegi, čiščenje ušes itd.
- manjši kirurški posegi: šivanje ran, odstranjevanje kožnih tumorjev itd.

3.3 Kontraindikacije

Zdravila ne dajajte živalim s srčnim popuščanjem, boleznijo dihal ali oslABLJENO jetrno oz. ledvično funkcijo, živalim ki so v šoku, zelo izčrpane ali pod stresom zaradi hude vročine, mraza ali utrujenosti. Ne uporabite v kombinaciji s simpatikomimetičnimi aminami.

Preden ga uporabite v kombinaciji s katerikoli zdravilom, proučite kontraindikacije in opozorila na specifikaciji drugega zdravila.

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na učinkovino ali na katero koli pomožno snov.

3.4 Posebna opozorila

Po injiciranju zdravila moramo živali omogočiti, da počiva v čim mirnejšem prostoru. Preden začnemo s katerikoli postopkom, ali pa živali damo druga zdravila, moramo počakati, da sedacija doseže maksimalen učinek. Le-ta nastopi po približno 10-30 minutah, odvisno od načina apliciranja zdravila.

Pri zelo nervoznih ali vznemirjenih živalih so zaradi razburjenosti vrednosti endogenih kateholaminov visoke. Pri njih je farmakološki odziv, ki ga izzovejo α_2 -agonisti (npr. medetomidin), pogosto šibkejši, pri čemer je sedativni, analgetični učinek nekoliko manj intenziven oz. krajši ali pa ga sploh ni. Zelo vznemirjene živali je zato potrebno umiriti in jim omogočiti, da pred injiciranjem zdravila mirujejo. Če živalim po injiciranju omogočimo, da 10-15 minut počivajo v mirnem prostoru, se lahko odziv na zdravilo izboljša.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Predn živali damo zdravilo za sedacijo in/ali splošno anestezijo, moramo opraviti klinične preiskave.

Pri živalih s kardiovaskularno boleznijo je pri uporabi tega zdravila potrebna previdnost.

Previdnost je potrebna, če medetomidin kombiniramo z drugimi anestetiki ali sedativi. Medetomidin izrazito okrepi anestetične učinke, zato je odmerek anestetika treba ustrezno zmanjšati.

Posebna previdnost je potrebna ko se zdravi zelo mlade in starejše živali. Zdravila ne smemo dajati psom, mlajšim od 12 tednov.

Ker se medetomidinijev klorid, ketamin, propofol in tiopenton presnavljajo v jetrih in izločajo predvsem preko ledvic, je potrebno pred uporabo teh zdravil skrbno oceniti že obstoječo patologijo jeter ali ledvic.

Predn živali injiciramo zdravilo, priporočamo post. Dokler žival ni sposobna normalno požirati, ji po zdravljenju ne dajemo vode in hrane.

Zdravljene živali morajo biti na toplem in pri konstantni temperaturi tako med posegom kot še 12 ur po sedaciji.

Če posegi trajajo dlje časa, je priporočljivo živalim (zlasti mačkam, včasih tudi psom) v rednih časovnih razmakih aplicirati farmacevtske oblike za oči, s katerimi namažemo roženico, saj njihove oči ostanejo odprte.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

V primeru nenamernega zaužitja ali samo-injiciranja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo. NE VOZITE, saj lahko pride do sedacije in sprememb v krvnem pritisku.

Izogibajte se stiku zdravila s kožo, očmi ali sluznicami.

V primeru nenamernega stika zdravila s kožo, sperite z veliko količino sveže vode. Odstranite kontaminirana oblačila, ki so v neposrednem stiku s kožo..

V primeru nenamernega stika zdravila z očmi, sperite z veliko količino sveže vode. Če se pojavijo simptomi, poiščite zdravniško pomoč.

Če z zdravilom rokuje nosečnica, je treba posebno paziti, da ne pride do samo-injiciranja, saj lahko po nenamerni sistemski izpostavljenosti pride do materničnih krčev in znižanja krvnega pritiska ploda.

Namenjeno zdravniku:

Medetomidinijev klorid je agonist α_2 -adrenoreceptorjev. Simptomi po absorpciji lahko vključujejo klinične učinke, vključno s sedacijo (odvisno od odmerka), depresijo dihanja, bradikardijo, hipotenzijo, suhimi usti in hiperglikemjo. Poročali so tudi o ventrikularnih aritmijah. Respiratorne in hemodinamske simptome je treba zdraviti simptomatsko.

3.6 Neželeni dogodki

Psi:

Zelo pogosti (> 1 žival / 10 zdravljenih živali):	bradikardija ¹
Pogosti (1 do 10 živali / 100 zdravljenih živali):	bruhanje ² mišični tremor zmanjšana hitrost dihanja ¹ cianoza
Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)	ekscitacija srčni blok ¹ srčni zastoj ⁴ zvišanje krvnega pritiska ⁵ znižanje krvnega pritiska ⁵ preobčutljivostna reakcija hiperglikemija podaljšano okrevanje ⁶ podaljšana sedacija ⁷ povečana občutljivost na zvok uriniranje ⁸ apneja ³ hipoksija ⁹ pljučni edem smrt ¹⁰ znižanje telesne temperature hipotermija ⁶ pomanjkanje učinkovitosti

¹Lahko se pojavi bradikardija z občasnimi atrioventrikularnimi bloki.

²Nekateri psi 5-15 minut po injiciranju začnejo bruhati.

³Pride lahko do zmanjšane hitrosti dihanja s prehodno apnejo ali brez nje.

⁴Če žival že ima obstoječo subklinično bolezen dihal, dajanje zdravila lahko povzroči pomembno depresijo dihanja, ki lahko pripelje do zastoja srca.

⁵Sprva se bo krvni tlak zvišal, nato pa padel na normalno vrednost oz. nekoliko pod njo.

⁶Podaljšano okrevanje lahko vodi v hipotermijo.

⁷Poročali so o ponovnem nastopu sedacije, ko si je žival sprva že opomogla.

⁸Za mokrenje med okrevanjem je značilno, da se pojavi približno 90-120 minut po prejemu zdravila.

⁹V nekaterih primerih se pri višjih odmerkih lahko pojavi padec arterijske oksigenacije.

¹⁰Poročali so o smrti zaradi odpovedi obtočil s hudo pljučno, jetrno ali ledvično kongestijo.

Če zdravilo med anestezijo dajemo v kombinaciji s propofolom, se pri psih med uvodom v anestezijo lahko pojavi premikanje prednjih okončin.

Mačke:

Pogosti (1 do 10 živali / 100 zdravljenih živali):	bruhanje ¹
Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)	ekscitacija bradikardija ² srčni blok ² srčni zastoj ³ zvišanje krvnega pritiska ⁴ znižanje krvnega pritiska ⁴ preobčutljivostna reakcija hiperglikemija podaljšano okrevanje ⁵ podaljšana sedacija ⁶ mišični tremor povečana občutljivost na zvok uriniranje ⁷ apneja ⁸ zmanjšana hitrost dihanja ^{8,9} pljučni edem smrt ¹⁰ cianoza znižanje telesne temperature hipotermija ⁵ pomanjkanje učinkovitosti

¹Večina mačk 5-15 minut po injiciranju začne bruhati. Nekatere mačke lahko bruhamo tudi med okrevanjem.

²Lahko se pojavi bradikardija z občasnimi atrioventrikularnimi bloki.

³Če žival že ima obstoječo subklinično bolezen dihal, dajanje zdravila lahko povzroči pomembno depresijo dihanja, ki lahko pripelje do zastoja srca.

⁴Sprva se bo krvni tlak zvišal, nato pa padel na normalno vrednost oz. nekoliko pod njo.

⁵Podaljšano okrevanje lahko vodi v hipotermijo.

⁶Poročali so o ponovnem nastopu sedacije, ko si je žival sprva že opomogla.

⁷Za mokrenje med okrevanjem je značilno, da se pojavi približno 90-120 minut po prejemu zdravila.

⁸Pride lahko do zmanjšane hitrosti dihanja s prehodno apnejo ali brez nje.

⁹Pri nekaterih mačkah so opazili zelo počasno dihanje (4-6 vdihov na minuto).

¹⁰Poročali so o smrti zaradi odpovedi obtočil s hudo pljučno, jetrno ali ledvično kongestijo.

Kadar zdravilo dajemo v kombinaciji s ketaminom, ta kombinacija (če jo dajemo i.m.) pri nekaterih mačkah povzroči, da se odzivajo na bolečino.

Kadar zdravilo dajemo v kombinaciji s ketaminom, se pri mačkah med anestezijo ohranijo laringealni in faringealni refleksi. Srčni utrip običajno pade na približno 50 % vrednosti pred anestezijo.

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju brejosti in laktacije ni bila ugotovljena.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila ne smemo uporabljati v kombinaciji s simpatikomimetičnimi amini. Če ga dajemo sočasno z drugimi zdravili, ki zavirajo osrednji živčni sistem, moramo upoštevati, da se učinek obeh zdravil okrepi, zato je treba odmerek ustrezno prilagoditi.

Zdravilo je učinkovit α_2 -agonist in v kombinaciji z drugimi sedativi ali analgetiki ga moramo uporabljati previdno. Obstaja verjetnost, da se pojavijo aditivni ali sinergijski učinki, ki lahko vodijo v prekomerno odmerjanje. Ker zdravilo izrazito okrepi anestetične učinke, moramo odmerek spojin (npr. hlapnih anestetikov in propofola) ustrezno zmanjšati (celo za 50-90 %, kar je odvisno od posameznega primera).

Čeprav bradikardijo lahko deloma preprečimo s predhodnim i.v. injiciranjem antiholinergika (vsaj 5 minut prej), lahko uporaba antiholinergikov, s katerimi zdravimo bradikardijo bodisi skupaj z medetomidinom bodisi pa sedaciji z medetomidinom, pripelje do neželenih kardiovaskularnih posledic.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Psi: intramuskularna ali intravenska uporaba.

Mačke: intramuskularna uporaba, intravenska uporaba ali subkutana uporaba.

Zdravilo najhitreje učinkuje, če ga dajemo i.v., najpočasneje pa, če ga injiciramo s.c. Odmerek jo odvisen od stopnje sedacije in analgezije, ki jo želimo doseči.

Medetomidinijev klorid	Odmerek ($\mu\text{g/kg}$)
Psi	10-80
Mačke	10-150

Za sedacijo majhnih psov je potrebnega več zdravila na kg telesne teže kot pri velikih psih, zato je odmerek na kvadratni meter telesne površine lahko natančnejši. Če uporabimo ta način, znaša odmerek 750-1000 $\mu\text{g/kvadratni meter}$. V spodnji tabeli so podani odmerki za pse glede na telesno težo.

Telesna masa (kg) i.v. injiciranje	Volumen odmerka (ml)	Telesna masa (kg) i.m. injiciranje
1,5-2,2	0,1	
2,3-3,5	0,15	1,8-2,3
3,6-5,1	0,2	2,4-3,3
5,2-6,9	0,25	3,4-4,5

7,0-9,9	0,3	4,6-6,4
10,0-14,4	0,4	6,5-9,4
14,5-19,5	0,5	9,5-12,7
19,6-25,1	0,6	12,8-16,3
25,2-31,1	0,7	16,4-20,2
31,2-37,6	0,8	20,3-24,4
37,7-44,4	0,9	24,5-28,9
44,5-55,3	1,0	29,0-36,1
55,4-71,1	1,2	36,2-46,3
71,2-88,2	1,4	46,4-57,3
88,3 +	1,6	57,4-75,8
	2,0	75,9 +

Za anestezijo:

Zdravilo je primerno za premedikacijo anestezije, npr. anestezijo s tiobarbiturati in halotanom.

Kombinacija:	Odmerki pri psih		Odmerki pri mačkah	
	Medetomidinijev klorid $\mu\text{g/kg}$	kombinacija mg/kg	Medetomidinijev klorid $\mu\text{g/kg}$	kombinacija mg/kg
popofol	10-60	1-4	NP	NP
butorfanol	10-25	0,1	50	0,4
ketamin	20-60	4	80-100	2,5-7,5
butorfanol + ketamin	NP	NP	40-100	butorfanol: 0,1 ketamin: 1,25-5,0
alfaksalon/alfadolon	NP	NP	80	2,5-5,0
l-metadon	20-60	0,1-0,2	NP	NP

NP = ni priporočila glede na kombinacijo

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

Prekomerno odmerjanje se večinoma odraža v daljšem okrevanju po sedaciji ali anesteziji. Pri nekaterih živalih se lahko pojavi depresija krvnega obtoka in dihanja.

Raziskave, v katerih so na ciljnih živalih proučevali varnost uporabe medetomidina, so pokazale, da so psi prenašali odmerke, ki so bili do 5-krat večji od priporočenih i.v. odmerkov in celo 10-krat večji od priporočenih i.m. odmerkov. Enkratna i.v. aplikacija zdravila v odmerku, 10-krat večjem od priporočenega, je pri psih povzročila podaljšano, anesteziji podobno stanje, ki ga je spremljala povečana stopnja spontanih mišičnih krčev (trzanje). Ponovna i.v. aplikacija 3- ali 5-krat večjih odmerkov od priporočenih je povzročila močno sedacijo, bradikardijo in več ur trajajoče upočasnjeno dihanje, pri nekaterih živalih pa se je ob tem pojavilo še občasno spontano trzanje. Pri klinični uporabi 2-krat večjih odmerkov zdravila od priporočenih so beležili primere smrti (približno 1 od 40.000 živali).

Učinke zdravila lahko odpravimo z uporabo specifičnega α_2 -adrenergičnega antagonist atipamezola. Pri psih je odmerek atipamezola (pri koncentraciji 5 mg/ml) izračunan v ml, enak odmerku zdravila

(odmerek atipamezola, izražen v μg , pa je 5-krat večji od odmerka zdravila). Pri mačkah je odmerek atipamezola (pri koncentraciji 5 mg/ml) izračunan v ml, za polovico manjši od odmerka zdravila (odmerek atipamezola, izražen v μg , pa je 2,5-krat večji od odmerka zdravila).

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Ni smiselno.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QN05CM91

4.2 Farmakodinamika

Učinkovina v zdravilu je medetomidin. Po svoji kemični strukturi je 4-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]-1H-imidazol hidroklorid. Medetomidin je α_2 -adrenergični agonist, ki na osrednji in periferni živčni sistem deluje tako, da z aktiviranjem pred- in postsinaptičnih α_2 -adrenergičnih receptorjev zavira prenos živčnih impulzov preko noradrenalina. Pri živali se stopnja zavesti zniža, prag za bolečino pa se zviša. Delovanje medetomidina je odvisno od odmerka: manjši odmerki povzročajo blago sedacijo in analgezijo, večji pa višjo raven sedacije in analgezije.

Medetomidin upočasni srčni utrip in povzroči, da krvni tlak sprva naraste, vendar pa le-ta v 15 minutah spet pade na izhodiščno vrednost oz. nekoliko pod njo. Kardiovaskularne spremembe, ki so jih opazili, nastanejo bodisi zaradi vpliva na osrednji živčni sistem (bradikardija, hipotenzija) bodisi zaradi neposrednih učinkov na α_2 -receptorje (vazokonstrikcija, zvišana sistemska vaskularna rezistenca).

Zaradi vazokonstrikcije lahko mukozne membrane pobledijo ali rahlo pomodrijo. Pri psih se lahko pojavijo benigne motnje v prevajanju (AV blok prve in druge stopnje). Hitrost dihanja se upočasni. Pri nekaterih živalih se lahko pojavi lokalno trzanja mišic. Pri obeh živalskih vrstah vrednosti glukoze v krvi narastejo. Telesna temperatura se zniža.

4.3 Farmakokinetika

Po intramuskularnem injiciranju se medetomidin hitro absorbira, $t_{\max}$ pa variira med 15 in 30 minutami. Medetomidin se v organizmu prav tako hitro porazdeli. V_d variira med 2,8 L/kg in 3,6 L/kg. 85-90 % medetomidina se veže na proteine. Medetomidin oksidira v jetrih, majhen delež pa se metilira v ledvicah. Večina metabolitov se izloča z urinom. $T_{1/2}$ je 1-2 uri.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Niso znane.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 3 leta.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 3 mesece.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo ne sme zmrzniti.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

Kartonska škatla z 10-ml vialo iz stekla tipa I z zamaškom iz bromobutilne gume, prekritim s sivim fluoropolimerom, in snemna zaporka iz aluminija.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Orion Corporation

7. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

NP/V/0093/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 24.7.2003

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

3.1.2025

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).