VEDLEGG I

PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Sedadex 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Deksmedetomidinhydroklorid	0,1 mg
(tilsvarende deksmedetomidin	0,08 mg).

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Metylparahydroksybenzoat (E 218)	2,0 mg
Propylparahydroksybenzoat	0,2 mg
Natriumklorid	
Natriumhydroksid (E 524) (for justering av pH)	
Saltsyre (E507) (for justering av pH)	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs oppløsning, praktisk talt fri for partikler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Ikke-invasiv, lett til moderat smertefull behandling og undersøkelse, som krever tvang, sedasjon og analgesi hos hund og katt.

Ved samtidig bruk av butorphanol til dyp sedasjon og analgesi før medisinske og mindre kirurgiske prosedyrer hos hund.

Premedikasjon av hund og katt før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med kardiovaskulære lidelser.
Skal ikke brukes til dyr med alvorlige systemiske lidelser eller til dyr som er døende.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Bruk av preparatet til valper yngre enn 16 uker og til kattunger yngre enn 12 uker er ikke undersøkt.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:
Dyr som behandles skal holdes varme og ved konstant temperatur både under inngrepet og oppvåkningen.

Det anbefales at dyrene fastes i 12 timer før bruk av preparatet. Vann kan gis.

Etter behandlingen skal hunden eller katten ikke gis vann eller mat før den er i stand til å svelge.

Uklarheter i hornhinnen kan oppstå under sedasjon. Øynene bør beskyttes med en egnet øyesalve eller øyedråper.

Brukes med forsiktighet til eldre dyr.

Nervøse, aggressive eller oppspilte dyr bør få muligheten til å roe seg før behandling igangsettes.

Det bør utføres hyppig og regelmessig monitorering av respirasjon og hjertefunksjon. Pulsoksymetri kan være til hjelp, men er ikke essensielt for adekvat monitorering. Utstyr for manuell ventilasjon skal være tilgjengelig dersom det skulle oppstå respirasjonsdepresjon eller apné ved bruk av deksmedetomidin og ketamin for å indusere anestesi hos katt. Det anbefales også å ha oksygen lett tilgjengelig dersom det mistenkes eller oppdages hypoksemi.

Syke og svekkede hunder og katter skal ikke premedikeres med preparatet før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi uten at det på forhånd er gjort en nytte-/risikovurdering.

Bruk av preparatet til premedikasjon av hund og katt reduserer betraktelig den mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi. Det er viktig å følge nøye med på effekten når induksjonsmidler gis intravenøst. Behovet for flyktige inhalasjonsanestetika til vedlikeholdsanestesi reduseres også.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:
Preparatet er et sedativt og søvninduserende legemiddel. Utvis forsiktighet for å unngå egeninjeksjon. Ved utilsiktet inntak eller selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget. IKKE KJØR BIL, da sedasjon og endringer i blodtrykk kan forekomme.

Dersom gravide kvinner skal håndtere preparatet, skal det tas spesielle hensyn for å unngå egeninjeksjon pga. at uterine kontraksjoner og blodtrykksfall hos fosteret kan forekomme etter utilsiktet systemisk eksponering.

Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner; bruk av vanntette hansker er å anbefale. Ved utilsiktet hud- eller slimhinnekontakt, skal det affiserte området skylles så fort som mulig med store mengder vann, og tilsølte klesplagg som er i kontakt med kroppen fjernes. Ved utilsiktet kontakt med øyne skal det skylles med rikelig mengde rent vann. Om det oppstår symptomer, skal lege kontaktes for råd.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene bør håndtere preparatet med forsiktighet.

Til legen: Preparatet er en α_2-adrenoseptor-agonist. Absorpsjon kan gi kliniske symptomer som inkluderer doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrhet og hyperglykemi. Ventrikulære arytmier er også blitt rapportert. Respiratoriske og hemodynamiske symptomer skal behandles symptomatisk. Den spesifikke α_2-adrenoseptor-antagonisten, atipamezol, som er godkjent til bruk hos dyr, er kun brukt eksperimentelt hos mennesker for å motvirke effekter fremkalt av deksmedetomidin.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Bradykardi Bleke slimhinner[1] Blåfargede slimhinner[1]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Arytmi[2]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Lungeødem Supraventrikulær og nodal arytmi[2], premature ventrikulære kontraksjoner[2], hjerteblokk[2]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Eksitasjon[2] Høyt blodtrykk[3], lavt blodtrykk[3] Hypersalivering[2], oppkast[4] Muskelskjelving, padling[2], rykninger[2], forlenget sedasjon[2] Bradypné[2,5], redusert respirasjonsfrekvens, ujevn pust, takypné[2,5] Erytem[2] Redusert kroppstemperatur Urinering[2]
Ubestemt frekvens (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):	Uklarhet i hornhinnen Redusert pulsoksygenering[2] Brekninger[2]

[1] På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning ved normal arteriell oksygenering.
[2] Når deksmedetomidin og butorphanol brukes samtidig.
[3] Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.
[4] Kan forekomme 5–10 minutter etter injeksjon. Noen hunder kan også kaste opp under oppvåkningen.
[5] Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon.

Når deksmedetomidin og butorphanol brukes samtidig hos hund, er det blitt rapportert om brady- og takyarytmier. Disse kan omfatte uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II, sinusarrest eller -pause, samt atrielle, supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon, er det blitt rapportert om brady- og takyarytmier. Disse omfatter uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II og sinusarrest. Supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser, sinuspause og AV-blokk grad III kan observeres i sjeldne tilfeller.

Katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Arytmi[1] Bradykardi Hjerteblokk[2]

	Oppkast[3] Bleke slimhinner[4] Blåfargede slimhinner[4]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Supraventrikulær og nodal arytmi[1] Brekninger[1] Redusert pulsoksygenering[2] Redusert kroppstemperatur[2]
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Apné[2]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Lungeødem Ekstrasystole[2]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Høyt blodtrykk[5], lavt blodtrykk[5] Bradypné[2], redusert respirasjonsfrekvens, hypoventilasjon[2], ujevn pust[2] Muskelskjelvinger Agitasjon[2]
Ubestemt frekvens (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):	Uklarhet i hornhinnen

[1] Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon.
[2] Når deksmedetomidin og ketamin brukes etter hverandre.
[3] Kan forekomme 5–10 minutter etter injeksjon. Noen katter kan også kaste opp under oppvåkningen.
[4] På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning ved normal arteriell oksygenering.
[5] Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.

En intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg (fulgt av ketamin eller propofol) ga ofte sinusbradykardi og sinusarytmi, noen ganger AV-blokk grad I og bare unntaksvis supraventrikulær prematur depolarisering, atrial bigemini, sinuspauser, AV-blokk grad II eller erstatningsslag/erstatningsrytmer.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektiv kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Drektighet og diegivning:
Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegivning hos målartene er ikke klarlagt. Bruk av preparatet under drektighet og diegivning er derfor ikke anbefalt.

Fertilitet:
Preparatets sikkerhet hos avlshanner er ikke klarlagt.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av andre preparater som nedsetter sentralnervesystemets funksjoner forventes å

forsterke virkningene av preparatet, og derfor bør en egnet dosejustering foretas. Antikolinergika bør brukes med forsiktighet sammen med deksmedetomidin.

Administrering av atipamezol etter deksmedetomidin reverserer effekten raskt, og forkorter dermed oppvåkningsperioden. Hunder og katter er normalt våkne og kan stå på bena innen 15 minutter.

Katt: Etter administrering av 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt intramuskulært samtidig med 5 mg ketamin per kg kroppsvekt, ble maksimumskonsentrasjonen av deksmedetomidin fordoblet uten at T_{max} ble endret. Den gjennomsnittlige halveringstiden for eliminasjon av deksmedetomidin økte til 1,6 timer og den totale eksponeringen (AUC) økte med 50 %.

En dose på 10 mg ketamin per kg kroppsvekt gitt samtidig med 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt kan gi tachycardi.

Atipamezol reverserer ikke virkningen av ketamin.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Preparatet er beregnet til:
- Hund: intravenøs eller intramuskulær bruk.
- Katt: intramuskulær bruk.

Preparatet er ikke ment for gjentatte injeksjoner.

Deksmedetomidin, butorphanol og/eller ketamin har vist seg som farmasøytisk kompatible, og kan blandes i samme sprøyte.

Følgende dosering anbefales:

<u>Hund:</u>
Deksmedetomidin-dosene er basert på kroppens overflateareal:

For ikke-invasive, milde til moderate smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever tvang, sedasjon og analgesi:
Intravenøst: opptil 375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.
Intramuskulært: opptil 500 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

I kombinasjon med butorphanol (0,1 mg/kg) for dyp sedasjon og analgesi, er den intramuskulære dosen av deksmedetomidin 300 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

Premedikasjonsdosen av deksmedetomidin er 125–375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate, administrert 20 minutter i forkant av induksjon før inngrep som krever anestesi. Doseringen tilpasses typen kirurgi, inngrepets varighet og pasientens temperament.

Kombinert bruk av deksmedetomidin og butorphanol fører til sedasjon og analgesi i løpet av 15 minutter etter administrering. Sterkest sedativ og analgetisk effekt oppnås i løpet av 30 minutter etter administrering. Sedasjonen varer i minst 120 minutter og analgesien i minst 90 minutter. Spontan oppvåkning skjer i løpet av tre timer.

Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol og thiopental redusert med henholdsvis 30 % og 60 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller vedlikehold bør gis til den ønskede kliniske effekten oppnås. I en klinisk undersøkelse bidro deksmedetomidin til postoperativ analgesi i 0,5 til 4 timer. Denne varigheten er imidlertid avhengig av en rekke variabler, og ytterligere analgesi bør administreres ut fra en klinisk vurdering.

Tilsvarende doser basert på kroppsvekt vises i tabellene nedenfor. Det anbefales å bruke en passende gradert sprøyte for å sikre presis dosering ved administrering av små mengder.

For ikke-invasive, mildt til moderat smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever tvang, sedasjon og analgesi og til premedikasjon						
Hund Vekt (kg)	**Deksmedetomidin 125 mikrogram/m2**		**Deksmedetomidin 375 mikrogram/m2**		**Deksmedetomidin 500 mikrogram/m2***	
	(mikrog./kg)	**(ml)**	**(mikrog./kg)**	**(ml)**	**(mikrog./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				

* kun i.m.

Til dyp sedasjon og analgesi med butorphanol		
Hund Vekt (kg)	**Deksmedetomidin 300 mikrogram/m2 intramuskulært**	
	(mikrog./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

For tyngre hunder brukes Sedadex 0,5 mg/ml og tilhørende doseringstabell.

Katt:
Doseringen til katt er 40 mikrogram deksmedetomidinhydroklorid per kg kroppsvekt, som tilsvarer et dosevolum på 0,4 ml preparat per kg kroppsvekt når det brukes i forbindelse med ikke-invasive, lett til moderat smertefulle behandlinger som krever tvang, sedasjon og analgesi.

Samme dosering brukes når deksmedetomidin gis som premedikasjon til katt. Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig den mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol redusert med 50 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller vedlikehold av anestesi bør gis til den ønskede effekten oppnås.

Anestesi med ketamin i doseringen 5 mg ketamin per kg kroppsvekt eller propofol intravenøst etter effekt kan innledes 10 minutter etter at premedikasjonen er gitt. Dosering til katter vises i tabellen nedenfor.

Katt Vekt (kg)	**Deksmedetomidin 40 mikrogram/kg intramuskulært**	
	(mikrog./kg)	**(ml)**
1–2	40	0,5
2,1–3	40	1

For tyngre katter brukes Sedadex 0,5 mg/ml og tilhørende doseringstabell.

Hund og katt:
Forventet sedativ og analgetisk virkning oppnås innen 15 minutter etter administrering, og opprettholdes i opptil 60 minutter etter administrering. Sedasjonen kan reverseres med atipamezol (se pkt. 3.10). Atipamezol må ikke gis før tidligst 30 minutter etter at det er gitt ketamin.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Hund:
Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er den passende dosen atipamezol 10 ganger startdosen for deksmedetomidin (mikrogram/kg kroppsvekt eller mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate). Doseringsvolumet av atipamezol ved en konsentrasjon på 5 mg/ml er en femdel (1/5) av doseringsvolumet av Sedadex 0,1 mg/ml som ble gitt til hunden, uavhengig av administrasjonsveien for preparatet.

Katt:
Ved overdosering, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er aktuell antagonist atipamezol, administrert ved intramuskulær injeksjon i følgende doser: 5 ganger startdosen deksmedetomidin i mikrogram/kg kroppsvekt. Doseringsvolumet av atipamezol 5 mg/ml tilsvarer en tidel (1/10) av mengden Sedadex 0,1 mg/ml som ble gitt til katten.

Etter overdosering med deksmedetomidin (3 ganger anbefalt dose) gitt sammen med 15 mg ketamin per kg, kan anbefalt dose atipamezol administreres for å reversere effektene av deksmedetomidin.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN05CM18

4.2 Farmakodynamikk

Den aktive substansen i preparatet er deksmedetomidin, som gir sedasjon og analgesi hos hunder og katter. Varigheten og dybden av sedasjonen og analgesien er doseavhengig. Ved maksimal effekt er dyret avslappet, liggende og reagerer ikke på ytre stimuli.

Deksmedetomidin er en potent og selektiv α_2-adrenoseptoragonist, som hemmer utskillelsen av noradrenalin fra noradrenerge nevroner. Sympatisk nevrotransmisjon hindres, og bevissthetsnivået reduseres. Redusert hjertefrekvens og midlertidig AV-blokk kan observeres etter administrasjon av deksmedetomidin. Blodtrykket reduseres til normalt nivå eller lavere etter en innledende økning. Respirasjonsfrekvensen kan noen ganger reduseres. Deksmedetomidin fremkaller også en rekke andre α_2-adrenoseptor-medierte effekter, som omfatter piloereksjon, svekkelse av motorikk og sekresjonsfunksjoner i mage/tarmkanalen, diurese og hyperglykemi.
En liten temperaturreduksjon kan forekomme.

4.3 Farmakokinetikk

Deksmedetomidin er en lipofil forbindelse og absorberes godt etter intramuskulær administrasjon.

Deksmedetomidin distribueres raskt i kroppen, og trenger også gjennom blod-hjerne-barrieren uten problemer. Ifølge studier utført på rotter, er maksimal konsentrasjon i sentralnervesystemet mange ganger større enn tilsvarende konsentrasjon i plasma. I blod bindes deksmedetomidin hovedsakelig til plasmaproteiner (> 90 %).

Hund: 0,6 timer etter en intramuskulær dose på 50 mikrogram/kg oppnås en maksimal konsentrasjon i plasma på ca.12 nanogram/ml. Deksmedetomidins biotilgjengelighet er 60 %, og tilsynelatende distribusjonsvolum (V_d) er 0,9 l/kg. Halveringstiden for eliminering ($t_{1/2}$) er 40–50 minutter.

Sentrale biotransformasjoner hos hunder omfatter hydroksylering, konjugasjon med glukoronsyre og N-metylering i leveren. Alle kjente metabolitter mangler farmakologisk aktivitet. Metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen og i mindre grad i faeces. Deksmedetomidin har høy clearance, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når deksmedetomidin gis sammen med andre legemidler som påvirker blodomløpet i leveren.

Katt: Etter en intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg er C_{max} 17 nanogram/ml. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ca. 0,24 t etter intramuskulær administrasjon. Tilsynelatende distribusjonsvolum (V_d) er 2,2 l/kg og halveringstiden ($t_{1/2}$) er én time.

Biotransformasjon hos katt skjer ved hydroksylering i leveren. Metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen (51 % av dosen) og i mindre grad i faeces. Som hos hunder har deksmedetomidin høy clearance hos katter, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når deksmedetomidin gis sammen med andre legemidler som påvirker blodomløpet i leveren.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Preparatet er kompatibel med butorphanol og ketamin i samme sprøyte i minst to timer.

Da det ikke foreligger andre forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 56 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Pappeske med fargeløse hetteglass i glass (Type I) på 10 ml med brombutylgummikork og aluminiumslokk.

Pakningsstørrelse: pappeske med 1 hetteglass på 10 ml.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Le Vet Beheer B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/16/198/001

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12/08/2016

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Sedadex 0,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Deksmedetomidinhydroklorid	0,5 mg
(tilsvarende deksmedetomidin	0,42 mg).

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	**Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet**
Metylparahydroksybenzoat (E 218)	1,6 mg
Propylparahydroksybenzoat	0,2 mg
Natriumklorid	
Natriumhydroksid (E 524) (for justering av pH)	
Saltsyre (E507) (for justering av pH)	
Vann til injeksjonsvæsker	

Klar, fargeløs oppløsning praktisk talt fri for partikler.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver målart

Ikke-invasiv, lett til moderat smertefull behandling og undersøkelse, som krever tvang, sedasjon og analgesi hos hund og katt.

Ved samtidig bruk av butorphanol til dyp sedasjon og analgesi før medisinske og mindre kirurgiske prosedyrer hos hund.

Premedikasjon av hund og katt før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med kardiovaskulære lidelser.
Skal ikke brukes til dyr med alvorlige systemiske lidelser eller til dyr som er døende.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

3.4 Særlige advarsler

Bruk av preparatet til valper yngre enn 16 uker og til kattunger yngre enn 12 uker er ikke undersøkt.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:
Dyr som behandles skal holdes varme og ved konstant temperatur både under inngrepet og oppvåkningen.

Det anbefales at dyrene fastes i 12 timer før bruk av preparatet. Vann kan gis.

Etter behandlingen skal hunden eller katten ikke gis vann eller mat før den er i stand til å svelge.

Uklarheter i hornhinnen kan oppstå under sedasjon. Øynene bør beskyttes med en egnet øyesalve eller øyedråper.

Brukes med forsiktighet til eldre dyr.

Nervøse, aggressive eller oppspilte dyr bør få muligheten til å roe seg før behandling igangsettes.

Det bør utføres hyppig og regelmessig monitorering av respirasjon og hjertefunksjon. Pulsoksymetri kan være til hjelp, men er ikke essensielt for adekvat monitorering. Utstyr for manuell ventilasjon skal være tilgjengelig dersom det skulle oppstå respirasjonsdepresjon eller apné ved bruk av deksmedetomidin og ketamin for å indusere anestesi hos katt. Det anbefales også å ha oksygen lett tilgjengelig dersom det mistenkes eller oppdages hypoksemi.

Syke og svekkede hunder og katter skal ikke premedikeres med preparatet før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi uten at det på forhånd er gjort en nytte-/risikovurdering.

Bruk av preparatet til premedikasjon av hund og katt reduserer betraktelig den mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi. Det er viktig å følge nøye med på effekten når induksjonsmidler gis intravenøst. Behovet for flyktige inhalasjonsanestetika til vedlikeholdsanestesi reduseres også.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:
Preparatet er et sedativt og søvninduserende legemiddel. Utvis forsiktighet for å unngå egeninjeksjon. Ved utilsiktet inntak eller selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget. IKKE KJØR BIL, da sedasjon og endringer i blodtrykk kan forekomme.

Dersom gravide kvinner skal håndtere preparatet, skal det tas spesielle hensyn for å unngå egeninjeksjon pga. at uterine kontraksjoner og blodtrykksfall hos fosteret kan forekomme etter utilsiktet systemisk eksponering.

Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner; bruk av vanntette hansker er å anbefale. Ved utilsiktet hud- eller slimhinnekontakt, skal det affiserte området skylles så fort som mulig med store mengder vann, og tilsølte klesplagg som er i kontakt med kroppen fjernes. Ved utilsiktet kontakt med øyne skal det skylles med rikelig mengde rent vann. Om det oppstår symptomer, skal lege kontaktes for råd.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene bør håndtere preparatet med forsiktighet.

Til legen: Preparatet er en α_2-adrenoseptor-agonist. Absorpsjon kan gi kliniske symptomer som inkluderer doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrhet og hyperglykemi. Ventrikulære arytmier er også blitt rapportert. Respiratoriske og hemodynamiske symptomer skal behandles symptomatisk. Den spesifikke α_2-adrenoseptor-antagonisten, atipamezol, som er godkjent til bruk hos dyr, er kun brukt eksperimentelt hos mennesker for å motvirke effekter fremkalt av deksmedetomidin.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hund:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Bradykardi Bleke slimhinner[1] Blåfargede slimhinner[1]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Arytmi[2]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Lungeødem Supraventrikulær og nodal arytmi[2], premature ventrikulære kontraksjoner[2], hjerteblokk[2]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Eksitasjon[2] Høyt blodtrykk[3], lavt blodtrykk[3] Hypersalivering[2], oppkast[4] Muskelskjelving, padling[2], rykninger[2], forlenget sedasjon[2] Bradypné[2,5], redusert respirasjonsfrekvens, ujevn pust, takypné[2,5] Erytem[2] Redusert kroppstemperatur Urinering[2]
Ubestemt frekvens (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):	Uklarhet i hornhinnen Redusert pulsoksygenering[2] Brekninger[2]

[1] På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning ved normal arteriell oksygenering.
[2] Når deksmedetomidin og butorphanol brukes samtidig.
[3] Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.
[4] Kan forekomme 5–10 minutter etter injeksjon. Noen hunder kan også kaste opp under oppvåkningen.
[5] Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon.

Når deksmedetomidin og butorphanol brukes samtidig hos hund, er det blitt rapportert om brady- og takyarytmier. Disse kan omfatte uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II, sinusarrest eller -pause, samt atrielle, supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon, er det blitt rapportert om brady- og takyarytmier. Disse omfatter uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II og sinusarrest. Supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser, sinuspause og AV-blokk grad III kan observeres i sjeldne tilfeller.

Katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Arytmi[1] Bradykardi Hjerteblokk[2]

	Oppkast[3] Bleke slimhinner[4] Blåfargede slimhinner[4]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Supraventrikulær og nodal arytmi[1] Brekninger[1] Redusert pulsoksygenering[2] Redusert kroppstemperatur[2]
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Apné[2]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Lungeødem Ekstrasystole[2]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Høyt blodtrykk[5], lavt blodtrykk[5] Bradypné[2], redusert respirasjonsfrekvens, hypoventilasjon[2], ujevn pust[2] Muskelskjelvinger Agitasjon[2]
Ubestemt frekvens (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):	Uklarhet i hornhinnen

[1] Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon.
[2] Når deksmedetomidin og ketamin brukes etter hverandre.
[3] Kan forekomme 5–10 minutter etter injeksjon. Noen katter kan også kaste opp under oppvåkningen.
[4] På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning ved normal arteriell oksygenering.
[5] Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.

En intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg (fulgt av ketamin eller propofol) ga ofte sinusbradykardi og sinusarytmi, noen ganger AV-blokk grad I og bare unntaksvis supraventrikulær prematur depolarisering, atrial bigemini, sinuspauser, AV-blokk grad II eller erstatningsslag/erstatningsrytmer.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se pakningsvedlegget for respektiv kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegivning eller egglegging

Drektighet og diegivning:
Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegivning hos målartene er ikke klarlagt. Bruk av preparatet under drektighet og diegivning er derfor ikke anbefalt.

Fertilitet:
Preparatets sikkerhet hos avlshanner er ikke klarlagt.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av andre preparater som nedsetter sentralnervesystemets funksjoner forventes å forsterke virkningene av preparatet, og derfor bør en egnet dosejustering foretas. Antikolinergika bør brukes med forsiktighet sammen med deksmedetomidin.

Administrering av atipamezol etter deksmedetomidin reverserer effekten raskt, og forkorter dermed oppvåkningsperioden. Hunder og katter er normalt våkne og kan stå på bena innen 15 minutter.

Katt: Etter administrering av 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt intramuskulært samtidig med 5 mg ketamin per kg kroppsvekt, ble maksimumskonsentrasjonen av deksmedetomidin fordoblet uten at T_{max} ble endret. Den gjennomsnittlige halveringstiden for eliminasjon av deksmedetomidin økte til 1,6 timer og den totale eksponeringen (AUC) økte med 50 %.

En dose på 10 mg ketamin per kg kroppsvekt gitt samtidig med 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt kan gi tachycardi.

Atipamezol reverserer ikke virkningen av ketamin.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

Preparatet er beregnet til:
- Hund: intravenøs eller intramuskulær bruk.
- Katt: intramuskulær bruk.

Preparatet er ikke ment for gjentatte injeksjoner.

Deksmedetomidin, butorphanol og/eller ketamin har vist seg som farmasøytisk kompatible, og kan blandes i samme sprøyte.

Følgende dosering anbefales:

<u>Hund:</u>
Deksmedetomidin-dosene er basert på kroppens overflateareal:

For ikke-invasive, milde til moderate smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever tvang, sedasjon og analgesi:
Intravenøst: opptil 375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.
Intramuskulært: opptil 500 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

I kombinasjon med butorphanol (0,1 mg/kg) for dyp sedasjon og analgesi, er den intramuskulære dosen av deksmedetomidin 300 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

Premedikasjonsdosen av deksmedetomidin er 125–375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate, administrert 20 minutter i forkant av induksjon før inngrep som krever anestesi. Doseringen tilpasses typen kirurgi, inngrepets varighet og pasientens temperament.

Kombinert bruk av deksmedetomidin og butorphanol fører til sedasjon og analgesi i løpet av 15 minutter. Sterkest sedativ og analgetisk effekt oppnås i løpet av 30 minutter etter administrering. Sedasjonen varer i minst 120 minutter og analgesien i minst 90 minutter etter administrering. Spontan oppvåkning skjer i løpet av tre timer.

Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol og thiopental redusert med henholdsvis 30 % og 60 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller vedlikehold bør gis til den ønskede kliniske effekten oppnås. I en klinisk undersøkelse bidro deksmedetomidin til postoperativ analgesi i 0,5 til 4 timer. Denne varigheten er imidlertid avhengig av en rekke variabler, og ytterligere analgesi bør administreres ut fra en klinisk vurdering.

Tilsvarende doser basert på kroppsvekt vises i tabellene nedenfor. Det anbefales å bruke en passende gradert sprøyte for å sikre presis dosering ved administrering av små mengder.

For ikke-invasive, mildt til moderat smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever tvang, sedasjon og analgesi og til premedikasjon						
Hund Vekt (kg)	**Deksmedetomidin 125 mikrogram/m2**		**Deksmedetomidin 375 mikrogram/m2**		**Deksmedetomidin 500 mikrogram/m2***	
	(mikrog./kg)	**(ml)**	**(mikrog./kg)**	**(ml)**	**(mikrog./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

* kun i.m.

Til dyp sedasjon og analgesi med butorphanol		
Hund Vekt (kg)	**Deksmedetomidin 300 mikrogram/m2 intramuskulært**	
	(mikrog./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

Katt:
Doseringen til katt er 40 mikrogram deksmedetomidinhydroklorid per kg kroppsvekt, som tilsvarer et dosevolum på 0,08 ml preparat per kg kroppsvekt når det brukes i forbindelse med ikke-invasive, lett til moderat smertefulle behandlinger som krever tvang, sedasjon og analgesi.

Samme dosering brukes når deksmedetomidin gis som premedikasjon til katt. Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol redusert med 50 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller vedlikehold av anestesi bør gis til den ønskede effekten oppnås.

Anestesi med ketamin i doseringen 5 mg ketamin per kg kroppsvekt eller propofol intravenøst etter effekt kan innledes 10 minutter etter at premedikasjonen er gitt.
Dosering til katter vises i tabellen nedenfor.

Katt Vekt (kg)	**Deksmedetomidin 40 mikrogram/kg intramuskulært**	
	(mikrog./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

Hund og katt:
Forventet sedativ og analgetisk virkning oppnås innen 15 minutter etter administrering, og opprettholdes i opptil 60 minutter etter administrering. Sedasjonen kan reverseres med atipamezol (se pkt. 3.10). Atipamezol må ikke gis før tidligst 30 minutter etter at det er gitt ketamin.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

Hund:
Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er den passende dosen atipamezol 10 ganger startdosen for deksmedetomidin (mikrogram/kg kroppsvekt eller mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate). Doseringsvolumet av atipamezol ved en konsentrasjon på 5 mg/ml tilsvarer doseringsvolumet av Sedadex 0,5 mg/ml som ble gitt til hunden, uavhengig av administrasjonsveien for preparatet.

Katt:
Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er aktuell antagonist atipamezol, administrert ved intramuskulær injeksjon i følgende doser: 5 ganger startdosen deksmedetomidin i mikrogram/kg kroppsvekt. Doseringsvolumet av atipamezol 5 mg/ml tilsvarer halvparten av mengden Sedadex 0,5 mg/ml som ble gitt til katten.

Etter overdosering med en dose deksmedetomidin (3 ganger anbefalt dose) gitt sammen med 15 mg ketamin per kg kan anbefalt dose atipamezol administreres for å reversere effektene av deksmedetomidin.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN05CM18

4.2 Farmakodynamikk

Den aktive substansen i preparatet er deksmedetomidin, som gir sedasjon og analgesi hos hunder og katter. Varigheten og dybden av sedasjonen og analgesien er doseavhengig. Ved maksimal effekt er dyret avslappet, liggende og reagerer ikke på ytre stimuli.

Deksmedetomidin er en potent og selektiv α_2-adrenoseptoragonist, som hemmer utskillelsen av noradrenalin fra noradrenerge nevroner. Sympatisk nevrotransmisjon hindres, og bevissthetsnivået reduseres. Redusert hjertefrekvens og midlertidig AV-blokk kan observeres etter administrasjon av deksmedetomidin. Blodtrykket reduseres til normalt nivå eller lavere etter en innledende økning. Respirasjonsfrekvensen kan noen ganger reduseres. Deksmedetomidin fremkaller også en rekke andre α_2-adrenoseptor-medierte effekter, som omfatter piloereksjon, svekkelse av motorikk og sekresjonsfunksjoner i mage/tarmkanalen, diurese og hyperglykemi.
En liten temperaturreduksjon kan forekomme.

4.3 Farmakokinetikk

Deksmedetomidin er en lipofil forbindelse og absorberes godt etter intramuskulær administrasjon. Deksmedetomidin distribueres raskt i kroppen, og trenger også gjennom blod-hjerne-barrieren uten problemer. Ifølge studier utført på rotter, er maksimal konsentrasjon i sentralnervesystemet mange ganger større enn tilsvarende konsentrasjon i plasma. I blod bindes deksmedetomidin hovedsakelig til plasmaproteiner (> 90 %).

Hund: 0,6 timer etter en intramuskulær dose på 50 mikrogram/kg oppnås en maksimal konsentrasjon i plasma på ca.12 nanogram/ml. Deksmedetomidins biotilgjengelighet er 60 %, og tilsynelatende distribusjonsvolum (V_d) er 0,9 l/kg. Halveringstiden for eliminering ($t_{1/2}$) er 40–50 minutter.

Sentrale biotransformasjoner hos hunder omfatter hydroksylering, konjugasjon med glukoronsyre og N-metylering i leveren. Alle kjente metabolitter mangler farmakologisk aktivitet. Metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen og i mindre grad i faeces. Deksmedetomidin har høy clearance, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når deksmedetomidin gis sammen med andre legemidler som påvirker blodomløpet i leveren.

Katt: Etter en intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg er C_{max} 17 ng/ml. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås ca. 0,24 t etter intramuskulær administrasjon. Tilsynelatende distribusjonsvolum (V_d) er 2,2 l/kg og halveringstiden ($t_{1/2}$) er én time.

Biotransformasjon hos katt skjer ved hydroksylering i leveren. Metabolitter utskilles hovedsakelig i urinen (51 % av dosen) og i mindre grad i faeces. Som hos hunder har deksmedetomidin høy clearance hos katter, og utskillelsen er avhengig av blodgjennomstrømmingen i leveren. En forlenget halveringstid kan derfor forventes ved overdoser eller når deksmedetomidin gis sammen med andre legemidler som påvirker blodomløpet i leveren.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Preparatet er kompatibel med butorphanol og ketamin i samme sprøyte i minst to timer.

Da det ikke foreligger andre forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 2 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 56 dager.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Pappeske med fargeløst hetteglass i glass (Type I) på 10 ml med brombutylgummikork og aluminiumslokk.

Pakningsstørrelse: pappeske med 1 hetteglass på 10 ml.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Le Vet Beheer B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/16/198/002

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12/08/2016

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

VEDLEGG II

ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ingen

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN

Pappeske

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Sedadex 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Hver ml inneholder:

Deksmedetomidinhydroklorid	0,1 mg
(tilsvarende deksmedetomidin	0,08 mg)

3. PAKNINGSSTØRRELSE

10 ml

4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund og katt.

5. INDIKASJONER

6. TILFØRSELSVEIER

Hund: intravenøs eller intramuskulær bruk.
Katt: intramuskulær bruk.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDER

8. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}
Etter anbrudd bruk innen 56 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN "LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK"

Les pakningsvedlegget før bruk.

11. TEKSTEN “TIL DYR”

Til dyr.

12. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Le Vet Beheer B.V.

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/16/198/001

15. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJEN

Pappeske

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Sedadex 0,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER

Hver ml inneholder:

Deksmedetomidinhydroklorid	0,5 mg
(tilsvarende deksmedetomidin	0,42 mg)

3. PAKNINGSSTØRRELSE

10 ml

4. DYREARTER SOM PREPARATET ER BEREGNET TIL (MÅLARTER)

Hund og katt.

5. INDIKASJONER

6. TILFØRSELSVEIER

Hund: intravenøs eller intramuskulær bruk.
Katt: intramuskulær bruk.

7. TILBAKEHOLDELSESTIDER

8. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}
Etter anbrudd bruk innen 56 dager.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. TEKSTEN "LES PAKNINGSVEDLEGGET FØR BRUK"

Les pakningsvedlegget før bruk

11. TEKSTEN “TIL DYR”

Til dyr.

12. TEKSTEN “OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN”

Oppbevares utilgjengelig for barn.

13. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Le Vet Beheer B.V.

14. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

EU/2/16/198/002

15. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglass

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Sedadex

2. KVANTITATIVE OPPLYSNINGER OM VIRKESTOFFENE

0,1 mg/ml deksmedetomidinhydroklorid

3. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

4. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

Etter anbrudd bruk innen __/__/____.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglass

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Sedadex

2. KVANTITATIVE OPPLYSNINGER OM VIRKESTOFFENE

0,5 mg/ml deksmedetomidinhydroklorid

3. PRODUKSJONSNUMMER

Lot {nummer}

4. UTLØPSDATO

Exp. {mm/yyyy}

Etter anbrudd bruk innen __/__/____.

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG

1. Veterinærpreparatets navn

Sedadex 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt

2. Innholdsstoffer

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Deksmedetomidinhydroklorid	0,1 mg
(tilsvarende deksmedetomidin	0,08 mg).

Hjelpestoffer:

Metylparahydroksybenzoat (E 218)	2,0 mg
Propylparahydroksybenzoat	0,2 mg

Klar, fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning praktisk talt fri for partikler.

3. Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

4. Indikasjoner for bruk

Ikke-invasiv, lett til moderat smertefull behandling og undersøkelse, som krever tvang, sedasjon og analgesi hos hund og katt.

Ved samtidig bruk av butorphanol til dyp sedasjon og analgesi før medisinske og mindre kirurgiske prosedyrer hos hund.

Premedikasjon av hund og katt før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi.

5. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med kardiovaskulære lidelser.
Skal ikke brukes til dyr med alvorlige systemiske lidelser eller til dyr som er døende.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:
Bruk av preparatet til valper yngre enn 16 uker og til kattunger yngre enn 12 uker er ikke undersøkt.

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:
Dyr som behandles, skal holdes varme og ved konstant temperatur både under inngrepet og oppvåkningen.

Det anbefales at dyrene fastes i 12 timer før bruk av preparatet. Vann kan gis.

Etter behandlingen skal hunden eller katten ikke gis vann eller mat før den er i stand til å svelge.

Uklarheter i hornhinnen kan oppstå under sedasjon. Øynene bør beskyttes med en egnet øyesalve eller øyedråper. Brukes med forsiktighet til eldre dyr.

Nervøse, aggressive eller oppspilte dyr bør få muligheten til å roe seg før behandling igangsettes.

Hyppig og regelmessig monitorering av respirasjon og hjertefunksjon anbefales. Pulsoksymetri kan være til hjelp, men er ikke essensielt for adekvat monitorering. Utstyr for manuell ventilasjon skal være tilgjengelig dersom det skulle oppstå respirasjonsdepresjon eller apnè ved bruk av deksmedetomidin og ketamin for å indusere anestesi hos katt. Det anbefales også å ha oksygen lett tilgjengelig dersom det mistenkes eller oppdages hypoksemi.

Syke og svekkede hunder og katter skal ikke premedikeres med preparatet før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi uten at det på forhånd er gjort en nytte-/risikovurdering.

Bruk av preparatet til premedikasjon av hund og katt reduserer betraktelig den mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi. Det er viktig å følge nøye med på effekten når induksjonsmidler gis intravenøst. Behovet for flyktige inhalasjonsanestetika til vedlikeholdsanestesi reduseres også.

Særlige forholdsregler for personen som håndterer preparatet:
Preparatet er et sedativt og søvninduserende legemiddel. Utvis forsiktighet for å unngå egeninjeksjon. Ved utilsiktet inntak eller selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget. IKKE KJØR BIL, da sedasjon og endringer i blodtrykk kan forekomme.

Dersom gravide kvinner skal håndtere preparatet, skal det tas spesielle hensyn for å unngå egeninjeksjon pga. at uterine kontraksjoner og senking av fosterets blodtrykk kan forekomme etter utilsiktet systemisk eksponering.

Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner; bruk av vanntette hansker er å anbefale. Ved utilsiktet hud- eller slimhinnekontakt, skal det affiserte området skylles så fort som mulig med store mengder vann, og tilsølte klesplagg med kroppskontakt fjernes. Ved utilsiktet kontakt med øyne skal det skylles med rikelig mengde rent vann. Om det oppstår symptomer skal lege kontaktes for råd.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene bør håndtere preparatet med forsiktighet.

Til legen: Preparatet er en α_2-adrenoseptor-agonist. Absorpsjon kan gi kliniske symptomer som inkluderer doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrhet og hyperglykemi. Ventrikulære arytmier er også blitt rapportert. Respiratoriske og hemodynamiske symptomer skal behandles symptomatisk. Den spesifikke α_2-adrenoseptor-antagonisten, atipamezol, som er godkjent til bruk hos dyr, er kun brukt eksperimentelt hos mennesker for å motvirke effekter fremkalt av deksmedetomidin.

Drektighet og diegivning:
Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegivning hos målartene er ikke klarlagt. Bruk av preparatet under drektighet og diegivning er derfor ikke anbefalt.

Fertilitet:
Preparatets sikkerhet hos avlshanner er ikke klarlagt.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:
Samtidig bruk av andre preparater som nedsetter sentralnervesystemets funksjoner, forventes å forsterke virkningene av preparatet. Derfor bør en egnet dosejustering foretas. Antikolinergika bør brukes med forsiktighet sammen med deksmedetomidin.

Administrering av atipamezol etter deksmedetomidin reverserer effekten raskt, og forkorter dermed

oppvåkningsperioden. Hunder og katter er da normalt våkne og kan stå på bena i løpet av 15 minutter.

Katt: Etter administrering av 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt intramuskulært samtidig med 5 mg ketamin per kg kroppsvekt, oppnås en dobling av maksimumskonsentrasjonen av deksmedetomidin uten at T_{max} endres. Den gjennomsnittlige halveringstiden for eliminasjon av deksmedetomidin økte til 1,6 timer og den totale eksponeringen (AUC) økte med 50 %.

En dose på 10 mg ketamin per kg kroppsvekt gitt samtidig med 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt kan gi tachycardi.

Atipamezol reverserer ikke virkningen av ketamin.

Overdosering:
Hund:
Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er den passende dosen atipamezol 10 ganger startdosen for deksmedetomidin (mikrogram/kg kroppsvekt eller mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate). Doseringsvolumet for atipamezol ved en konsentrasjon på 5 mg/ml er en femdel (1/5) av doseringsvolumet for Sedadex 0,1 mg/ml som ble gitt til hunden, uavhengig av administrasjonsmåten for preparatet.

Katt:
Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er aktuell antagonist atipamezol, administrert ved intramuskulær injeksjon. Dosen er 5 ganger startdosen av deksmedetomidin i mikrogram/kg kroppsvekt. Dosevolumet av atipamezol 5 mg/ml tilsvarer en tidel (1/10) av mengden Sedadex 0,1 mg/ml som ble gitt til katten.

Etter overdosering med en dose deksmedetomidin (3 ganger anbefalt dose) gitt sammen med 15 mg ketamin per kg kan anbefalt dose atipamezol administreres for å reversere effektene av deksmedetomidin.

Relevante uforlikeligheter:
Preparatet er kompatibel med butorphanol og ketamin i samme sprøyte i minst to timer.
Da det ikke foreligger andre forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

7. Bivirkninger

Hund:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Bradykardi (langsom hjerterytme) Bleke slimhinner[1] Blåfargede slimhinner[1]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Arytmi[2]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Lungeødem Supraventrikulær og nodal arytmi[2], premature ventrikulære kontraksjoner[2], hjerteblokk[2]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Eksitasjon[2] Høyt blodtrykk[3], lavt blodtrykk[3] Hypersalivering[2], oppkast[4] Muskelskjelving, padling[2], rykninger[2], forlenget sedasjon[2]

	Bradypné[2,5], redusert respirasjonsfrekvens, ujevn pust, takypné[2,5] Erytem (hudrødme)[2] Redusert kroppstemperatur Urinering[2]
Ubestemt frekvens (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):	Uklarhet i hornhinnen Redusert pulsoksygenering[2] Brekninger[2]

[1] På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning ved normal arteriell oksygenering.
[2] Når deksmedetomidin og butorphanol brukes samtidig.
[3] Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.
[4] Kan forekomme 5–10 minutter etter injeksjon. Noen hunder kan også kaste opp under oppvåkningen.
[5] Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon.

Når deksmedetomidin og butorphanol brukes samtidig hos hund, er det blitt rapportert om brady- og takyarytmier. Disse kan omfatte uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II, sinusarrest eller -pause, samt atrielle, supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon, er det blitt rapportert om brady- og takyarytmier. Disse omfatter uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II og sinusarrest. Supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser, sinuspause og AV-blokk grad III kan observeres i sjeldne tilfeller.

Katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Arytmi[1] Bradykardi (langsom hjerterytme) Hjerteblokk[2] Oppkast[3] Bleke slimhinner[4] Blåfargede slimhinner[4]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Supraventrikulær og nodal arytmi[1] Brekninger[1] Redusert pulsoksygenering[2] Redusert kroppstemperatur[2]
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Apné[2]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Lungeødem Ekstrasystole[2]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Høyt blodtrykk[5], lavt blodtrykk[5] Bradypné[2], redusert respirasjonsfrekvens, hypoventilasjon[2], ujevn pust[2]

	Muskelskjelvinger Agitasjon[2]
Ubestemt frekvens (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):	Uklarhet i hornhinnen

[1] Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon.
[2] Når deksmedetomidin og ketamin brukes etter hverandre.
[3] Kan forekomme 5–10 minutter etter injeksjon. Noen katter kan også kaste opp under oppvåkningen.
[4] På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning ved normal arteriell oksygenering.
[5] Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.

En intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg (fulgt av ketamin eller propofol) ga ofte sinusbradykardi og sinusarytmi, noen ganger AV-blokk grad I og bare unntaksvis supraventrikulær prematur depolarisering, atrial bigemini, sinuspauser, AV-blokk grad II eller erstatningsslag/erstatningsrytmer.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at preparatet ikke har virket, vennligst kontakt, i første omgang, din veterinær for rapportering av bivirkningen. Du kan også rapportere om enhver bivirkning til innehaveren av markedsføringstillatelsen ved hjelp av kontaktinformasjonen på slutten av dette pakningsvedlegget, eller via det nasjonale rapporteringssystemet ditt.

8. Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte

Preparatet er beregnet til:
- Hund: intravenøs eller intramuskulær bruk.
- Katt: intramuskulær bruk.

Preparatet er ikke ment for gjentatte injeksjoner.

Deksmedetomidin, butorphanol og/eller ketamin har vist seg som farmasøytisk kompatible, og kan blandes i samme sprøyte.

Følgende doser anbefales:

<u>Hund:</u>
Deksmedetomidin-dosene er basert på kroppens overflateareal:

For ikke-invasive, milde til moderate smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever tvang, sedasjon og analgesi:
Intravenøst: opp til 375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.
Intramuskulært: opp til 500 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

I kombinasjon med butorphanol (0,1 mg/kg) for dyp sedasjon og analgesi, er den intramuskulære dosen av deksmedetomidin 300 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.Premedikasjonsdosen av deksmedetomidin er 125-375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate, administrert 20 minutter i forkant av induksjon før inngrep som krever anestesi.
Doseringen tilpasses typen kirurgi, inngrepets varighet og pasientens temperament.

Kombinert bruk av deksmedetomidin og butorphanol fører til sedasjon og analgesi i løpet av 15 minutter etter administrering. Sterkest sedativ og analgetisk effekt oppnås i løpet av 30 minutter etter administrering. Sedasjonen varer i minst 120 minutter og analgesien i minst 90 minutter etter administrering. Spontan oppvåkning skjer i løpet av tre timer.

Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig den mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol og thiopental redusert med henholdsvis 30 % og 60 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller opprettholdelse av anestesi bør gis til den ønskede kliniske effekten oppnås. I en klinisk undersøkelse bidro deksmedetomidin til postoperativ analgesi i 0,5 til 4 timer. Denne varigheten er imidlertid avhengig av en rekke variabler, og ytterligere analgesi bør administreres ut fra en klinisk vurdering.

Tilsvarende doser basert på kroppsvekt vises i tabellene nedenfor. Det anbefales å bruke en passende gradert sprøyte for å sikre presis dosering ved administrering av små mengder.

For ikke-invasive, mildt til moderat smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever tvang, sedasjon og analgesi og til premedikasjon						
Hund Vekt (kg)	**Deksmedetomidin 125 mikrogram/m2**		**Deksmedetomidin 375 mikrogram/m2**		**Deksmedetomidin 500 mikrogram/m2***	
	(mikrog./kg)	**(ml)**	**(mikrog./kg)**	**(ml)**	**(mikrog./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				

* kun i.m.

Til dyp sedasjon og analgesi med butorphanol		
Hund Vekt (kg)	**Deksmedetomidin 300 mikrogram/m2 intramuskulært**	
	(mikrog./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

For tyngre hunder brukes Sedadex 0,5 mg/ml og tilhørende doseringstabell.

Katt:
Doseringen til katt er 40 mikrogram deksmedetomidinhydroklorid per kg kroppsvekt, som tilsvarer et dosevolum på 0,4 ml preparat per kg kroppsvekt når det brukes i forbindelse med ikke-invasive, lett til moderat smertefulle behandlinger som krever tvang, sedasjon og analgesi.
Samme dosering brukes når deksmedetomidin gis som premedikasjon til katt. Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig den mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol redusert med 50 %. Alle anestetika til induksjon eller vedlikehold av anestesi skal gis etter effekt.
Anestesi med ketamin i doseringen 5 mg ketamin per kg kroppsvekt eller propofol intravenøst etter effekt kan innledes 10 minutter etter at premedikasjonen er gitt.
Dosering til katter vises i tabellen nedenfor.

Katt Vekt (kg)	Deksmedetomidin 40 mikrogram/kg intramuskulært (mikrog./kg)	(ml)
1–2	40	0,5
2,1–3	40	1

For tyngre katter brukes Sedadex 0,5 mg/ml og tilhørende doseringstabell.

9. Opplysninger om korrekt bruk

Forventet sedativ og analgetisk virkning oppnås innen 15 minutter etter administrering, og opprettholdes i opp til 60 minutter etter administrasjon. Sedasjonen kan reverseres med atipamezol (se punktet «Overdosering»). Atipamezol må ikke gis før tidligst 30 minutter etter at det er gitt ketamin.

10. Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

11. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette preparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter Exp. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 56 dager.

12. Avfallshåndtering

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer. Disse tiltakene skal bidra til å beskytte miljøet.

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med preparater som ikke lenger er nødvendig.

13. Reseptstatus

Preparat underlagt reseptplikt.

14. Markedsføringstillatelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/16/198/001

Pappeske med fargeløse hetteglass i glass (Type I) på 10 ml med brombutylgummikork og

aluminiumslokk.

Pakningsstørrelse: pappeske med 1 hetteglass på 10 ml.

15. Dato for siste oppdatering av pakningsvedlegget

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Kontaktinformasjon

Innehaver av markedsføringstillatelse og kontaktinformasjon for å rapportere mistenkte bivirkninger:
Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland
Tlf.: +31 348 563 434

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:
Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
Nederland

PAKNINGSVEDLEGG

1. Veterinærpreparatets navn

Sedadex 0,5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt

2. Innholdsstoffer

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Deksmedetomidinhydroklorid	0,5 mg
(tilsvarende deksmedetomidin	0,42 mg).

Hjelpestoffer:

Metylparahydroksybenzoat (E 218)	1,6 mg
Propylparahydroksybenzoat	0,2 mg

Klar, fargeløs injeksjonsvæske, oppløsning praktisk talt fri for partikler.

3. Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

4. Indikasjoner for bruk

Ikke-invasiv, lett til moderat smertefull behandling og undersøkelse, som krever tvang, sedasjon og analgesi hos hund og katt.

Ved samtidig bruk av butorphanol til dyp sedasjon og analgesi før medisinske og mindre kirurgiske prosedyrer hos hund.

Premedikasjon av hund og katt før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi.

5. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes til dyr med kardiovaskulære lidelser.
Skal ikke brukes til dyr med alvorlige systemiske lidelser eller til dyr som er døende.
Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

6. Særlige advarsler

Særlige advarsler:
Bruk av preparatet til valper yngre enn 16 uker og til kattunger yngre enn 12 uker er ikke undersøkt.

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos målartene:
Dyr som behandles, skal holdes varme og ved konstant temperatur både under inngrepet og oppvåkningen.

Det anbefales at dyrene fastes i 12 timer før administrering av preparatet. Vann kan gis.

Etter behandlingen skal hunden eller katten ikke gis vann eller mat før den er i stand til å svelge.

Uklarheter i hornhinnen kan oppstå under sedasjon. Øynene bør beskyttes med en egnet øyesalve eller øyedråper. Brukes med forsiktighet til eldre dyr.

Nervøse, aggressive eller oppspilte dyr bør få muligheten til å roe seg før behandling igangsettes.

Hyppig og regelmessig monitorering av respirasjon og hjertefunksjon anbefales. Pulsoksymetri kan være til hjelp, men er ikke essensielt for adekvat monitorering. Utstyr for manuell ventilasjon skal være tilgjengelig dersom det skulle oppstå respirasjonsdepresjon eller apnè ved bruk av deksmedetomidin og ketamin for å indusere anestesi hos katt. Det anbefales også å ha oksygen lett tilgjengelig dersom det mistenkes eller oppdages hypoksemi.

Syke og svekkede hunder og katter skal ikke premedikeres med preparatet før induksjon og opprettholdelse av generell anestesi uten at det på forhånd er gjort en nytte-/risikovurdering.

Bruk av preparatet til premedikasjon av hund og katt reduserer betraktelig den mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi. Det er viktig å følge nøye med på effekten når induksjonsmidler gis intravenøst. Behovet for flyktige inhalasjonsanestetika til vedlikeholdsanestesi reduseres også.

Særlige forholdsregler for personen som håndterer preparatet:
Preparatet er et sedativt og søvninduserende legemiddel. Utvis forsiktighet for å unngå egeninjeksjon. Ved utilsiktet inntak eller selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget. IKKE KJØR BIL, da sedasjon og endringer i blodtrykk kan forekomme.

Dersom gravide kvinner skal håndtere preparatet, skal det tas spesielle hensyn for å unngå egeninjeksjon pga. at uterine kontraksjoner og senking av fosterets blodtrykk kan forekomme etter utilsiktet systemisk eksponering.

Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner; bruk av vanntette hansker er å anbefale. Ved utilsiktet hud- eller slimhinnekontakt, skal det affiserte området skylles så fort som mulig med store mengder vann, og tilsølte klesplagg med kroppskontakt fjernes. Ved utilsiktet kontakt med øyne skal det skylles med rikelig mengde rent vann. Om det oppstår symptomer skal lege kontaktes for råd.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor virkestoffet eller noen av hjelpestoffene bør håndtere preparatet med forsiktighet.

Til legen: Preparatet er en α_2-adrenoseptor-agonist. Absorpsjon kan gi kliniske symptomer, som inkluderer doseavhengig sedasjon, respirasjonsdepresjon, bradykardi, hypotensjon, munntørrhet og hyperglykemi. Ventrikulære arytmier er også blitt rapportert. Respiratoriske og hemodynamiske symptomer skal behandles symptomatisk. Den spesifikke α_2-adrenoseptor-antagonisten, atipamezol, som er godkjent til bruk hos dyr, er kun brukt eksperimentelt hos mennesker for å motvirke effekter fremkalt av deksmedetomidin.

Drektighet og diegivning:
Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegivning hos målartene er ikke klarlagt. Bruk av preparatet under drektighet og diegivning er derfor ikke anbefalt.

Fertilitet:
Preparatets sikkerhet hos avlshanner er ikke klarlagt.

Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon:
Samtidig bruk av andre preparater som nedsetter sentralnervesystemets funksjoner, forventes å forsterke virkningene av preparatet. Derfor bør en egnet dosejustering foretas. Antikolinergika bør brukes med forsiktighet sammen med deksmedetomidin.

Administrering av atipamezol etter deksmedetomidin reverserer effekten raskt, og forkorter dermed

oppvåkningsperioden. Hunder og katter er da normalt våkne og kan stå på bena i løpet av 15 minutter.

Katt: Etter administrering av 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt intramuskulært samtidig med 5 mg ketamin per kg kroppsvekt, oppnås en dobling av maksimumskonsentrasjonen av deksmedetomidin uten at T_{max} endres. Den gjennomsnittlige halveringstiden for eliminasjon av deksmedetomidin økte til 1,6 timer og den totale eksponeringen (AUC) økte med 50 %.

En dose på 10 mg ketamin per kg kroppsvekt gitt samtidig med 40 mikrogram deksmedetomidin per kg kroppsvekt kan gi tachycardi.

Atipamezol reverserer ikke virkningen av ketamin.

Overdosering:
Hund:
Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er den passende dosen atipamezol 10 ganger startdosen for deksmedetomidin (mikrogram/kg kroppsvekt eller mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate). Doseringsvolumet for atipamezol ved en konsentrasjon på 5 mg/ml tilsvarer doseringsvolumet for Sedadex 0,5 mg/ml som ble gitt til hunden, uavhengig av administrasjonsmåten for preparatet.

Katt:
Ved overdose, eller hvis virkningene av deksmedetomidin blir potensielt livstruende, er aktuell antagonist atipamezol, administrert ved intramuskulær injeksjon. Dosen er 5 ganger startdosen av deksmedetomidin i mikrogram/kg kroppsvekt. Doseringsvolumet av atipamezol 5 mg/ml tilsvarer halvparten av mengden Sedadex 0,5 mg/ml som ble gitt til katten.

Etter overdosering med en dose deksmedetomidin (3 ganger anbefalt dose) gitt sammen med 15 mg ketamin per kg kan anbefalt dose atipamezol administreres for å reversere effektene av deksmedetomidin.

Relevante uforlikeligheter:
Preparatet er kompatibel med butorphanol og ketamin i samme sprøyte i minst to timer.
Da det ikke foreligger andre forlikelighetsstudier, skal dette preparatet ikke blandes med andre preparater.

7. Bivirkninger

Hund:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Bradykardi (langsom hjerterytme) Bleke slimhinner[1] Blåfargede slimhinner[1]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Arytmi[2]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Lungeødem Supraventrikulær og nodal arytmi[2], premature ventrikulære kontraksjoner[2], hjerteblokk[2]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Eksitasjon[2] Høyt blodtrykk[3], lavt blodtrykk[3] Hypersalivering[2], oppkast[4] Muskelskjelving, padling[2], rykninger[2], forlenget sedasjon[2]

	Bradypné[2,5], redusert respirasjonsfrekvens, ujevn pust, takypné[2,5] Erytem (hudrødme)[2] Redusert kroppstemperatur Urinering[2]
Ubestemt frekvens (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):	Uklarhet i hornhinnen Redusert pulsoksygenering[2] Brekninger[2]

[1] På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning ved normal arteriell oksygenering.
[2] Når deksmedetomidin og butorphanol brukes samtidig.
[3] Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.
[4] Kan forekomme 5–10 minutter etter injeksjon. Noen hunder kan også kaste opp under oppvåkningen.
[5] Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon.

Når deksmedetomidin og butorphanol brukes samtidig hos hund, er det blitt rapportert om brady- og takyarytmier. Disse kan omfatte uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II, sinusarrest eller -pause, samt atrielle, supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser.

Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon, er det blitt rapportert om brady- og takyarytmier. Disse omfatter uttalt sinusbradykardi, AV-blokk grad I og II og sinusarrest. Supraventrikulære og ventrikulære premature komplekser, sinuspause og AV-blokk grad III kan observeres i sjeldne tilfeller.

Katt:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Arytmi[1] Bradykardi Hjerteblokk[2] Oppkast[3] Bleke slimhinner[4] Blåfargede slimhinner[4]
Vanlige (1 til 10 dyr / 100 behandlede dyr):	Supraventrikulær og nodal arytmi[1] Brekninger[1] Redusert pulsoksygenering[2] Redusert kroppstemperatur[2]
Mindre vanlige (1 til 10 dyr / 1 000 behandlede dyr):	Apné[2]
Sjeldne (1 til 10 dyr / 10 000 behandlede dyr):	Lungeødem Ekstrasystole[2]
Svært sjeldne (< 1 dyr / 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter):	Høyt blodtrykk[5], lavt blodtrykk[5] Bradypné[2], redusert respirasjonsfrekvens, hypoventilasjon[2], ujevn pust[2]

	Muskelskjelvinger Agitasjon[2]
Ubestemt frekvens (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):	Uklarhet i hornhinnen

[1] Når deksmedetomidin brukes til premedikasjon.
[2] Når deksmedetomidin og ketamin brukes etter hverandre.
[3] Kan forekomme 5–10 minutter etter injeksjon. Noen katter kan også kaste opp under oppvåkningen.
[4] På grunn av perifer vasokonstriksjon og venøs oksygenundermetning ved normal arteriell oksygenering.
[5] Blodtrykket vil først øke, for deretter å gå tilbake til det normale eller under det normale.

En intramuskulær dose på 40 mikrogram/kg (fulgt av ketamin eller propofol) ga ofte sinusbradykardi og sinusarytmi, noen ganger AV-blokk grad I og bare unntaksvis supraventrikulær prematur depolarisering, atrial bigemini, sinuspauser, AV-blokk grad II eller erstatningsslag/erstatningsrytmer.

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det muliggjør kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Hvis du legger merke til noen bivirkninger, også slike som ikke allerede er nevnt i dette pakningsvedlegget, eller du tror at preparatet ikke har virket, vennligst kontakt, i første omgang, din veterinær for rapportering av bivirkningen. Du kan også rapportere om enhver bivirkning til innehaveren av markedsføringstillatelsen ved hjelp av kontaktinformasjonen på slutten av dette pakningsvedlegget, eller via det nasjonale rapporteringssystemet ditt.

8. Dosering for hver målart, tilførselsvei(er) og tilførselsmåte

Preparatet er beregnet til:
- Hund: intravenøs eller intramuskulær bruk.
- Katt: intramuskulær bruk.

Preparatet er ikke ment for gjentatte injeksjoner.

Deksmedetomidin, butorphanol og/eller ketamin har vist seg som farmasøytisk kompatible, og kan blandes i samme sprøyte.

Følgende doser anbefales:

<u>Hund:</u>
Sedadex-dosene er basert på kroppens overflateareal:

For ikke-invasive, milde til moderate smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever tvang, sedasjon og analgesi:
Intravenøst: opp til 375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.
Intramuskulært: opp til 500 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

I kombinasjon med butorphanol (0,1 mg/kg) for dyp sedasjon og analgesi, er den intramuskulære dosen av deksmedetomidin 300 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate.

Premedikasjonsdosen av deksmedetomidin er 125-375 mikrogram/kvadratmeter kroppsoverflate, administrert 20 minutter i forkant av induksjon før inngrep som krever anestesi. Doseringen tilpasses typen kirurgi, inngrepets varighet og pasientens temperament.

Kombinert bruk av deksmedetomidin og butorphanol fører til sedasjon og analgesi i løpet av 15 minutter etter administrering. Sterkest sedativ og analgetisk effekt oppnås i løpet av 30 minutter etter administrering. Sedasjonen varer i minst 120 minutter og analgesien i minst 90 minutter etter

administrering. Spontan oppvåkning skjer i løpet av tre timer.

Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig den mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol og thiopental redusert med henholdsvis 30 % og 60 %. Alle anestetika som brukes til induksjon eller opprettholdelse av anestesi bør gis til den ønskede kliniske effekten oppnås. I en klinisk undersøkelse bidro deksmedetomidin til postoperativ analgesi i 0,5 til 4 timer. Denne varigheten er imidlertid avhengig av en rekke variabler, og ytterligere analgesi bør administreres ut fra en klinisk vurdering.

Tilsvarende doser basert på kroppsvekt vises i tabellene nedenfor. Det anbefales å bruke en passende gradert sprøyte for å sikre presis dosering ved administrering av små mengder.

For ikke-invasive, mildt til moderat smertefulle prosedyrer og undersøkelser som krever tvang, sedasjon og analgesi og til premedikasjon						
Hund Vekt (kg)	**Deksmedetomidin 125 mikrogram/m2**		**Deksmedetomidin 375 mikrogram/m2**		**Deksmedetomidin 500 mikrogram/m2***	
	(mikrog./kg)	**(ml)**	**(mikrog./kg)**	**(ml)**	**(mikrog./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

* kun i.m.

Til dyp sedasjon og analgesi med butorphanol		
Hund Vekt (kg)	**Deksmedetomidin 300 mikrogram/m2 intramuskulært**	
	(mikrog./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

Katt:
Doseringen til katt er 40 mikrogram deksmedetomidinhydroklorid per kg kroppsvekt, som tilsvarer et dosevolum på 0,08 ml preparat per kg kroppsvekt når det brukes i forbindelse med ikke-invasive, lett til moderat smertefulle behandlinger som krever tvang, sedasjon og analgesi.
Samme dosering brukes når deksmedetomidin gis som premedikasjon til katt. Premedikasjon med deksmedetomidin reduserer betraktelig den mengden av induksjonsmiddel som er nødvendig for induksjon av anestesi og reduserer behovet for anestesigass til vedlikehold. I en klinisk undersøkelse ble behovet for propofol redusert med 50 %. Alle anestetika til induksjon eller vedlikehold av anestesi skal gis etter effekt.
Anestesi med ketamin i doseringen 5 mg ketamin per kg kroppsvekt eller propofol intravenøst etter effekt kan innledes 10 minutter etter at premedikasjonen er gitt.
Dosering til katter vises i tabellen nedenfor.

Katt Vekt (kg)	**Deksmedetomidin 40 mikrogram/kg intramuskulært**	
	(mikrog./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. Opplysninger om korrekt bruk

Forventet sedativ og analgetisk virkning oppnås innen 15 minutter etter administrering, og opprettholdes i opp til 60 minutter etter administrasjon. Sedasjonen kan reverseres med atipamezol (se punktet «Overdosering»). Atipamezol må ikke gis før tidligst 30 minutter etter at det er gitt ketamin.

10. Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

11. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Dette preparatet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Bruk ikke dette preparatet etter den utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter Exp. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 56 dager.

12. Avfallshåndtering

Du må ikke kvitte deg med preparatet via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og egnede nasjonale innsamlingssystemer. Disse tiltakene skal bidra til å beskytte miljøet.

Spør veterinæren eller på apoteket hvordan du skal kvitte deg med preparater som ikke lenger er nødvendig.

13. Reseptstatus

Preparat underlagt reseptplikt.

14. Markedsføringstillatelsesnumre og pakningsstørrelser

EU/2/16/198/002

Pappeske med fargeløse hetteglass i glass (Type I) på 10 ml med brombutylgummikork og aluminiumslokk.

Pakningsstørrelse: pappeske med 1 hetteglass på 10 ml.

15. Dato for siste oppdatering av pakningsvedlegget

{DD/MM/ÅÅÅÅ}

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Kontaktinformasjon

Innehaver av markedsføringstillatelse og kontaktinformasjon for å rapportere mistenkte bivirkninger:
Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Nederland
Tlf.: +31 348 563 434

Tilvirker ansvarlig for batchfrigivelse:
Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
Nederland