VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

Dexdomitor 0,1 mg/ml stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur:

Virk innihaldsefni:
0,1 mg dexmedetomidinhýdróklóríð samsvarandi 0,08 mg dexmedetomidin.

Hjálparefni:

Hjálparefni og önnur innihaldsefni	Magn innihaldsefna ef þær upplýsingar eru nauðsynlegar fyrir rétta lyfjagjöf dýralyfsins
Metýlparahýdroxýbenzóat (E 218)	2,0 mg
Própýlparahýdroxýbenzóat (E 216)	0,2 mg
Natríumklóríð	
Vatn fyrir stungulyf	

Tær, litlaus lausn.

3. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

3.1 Markdýrategundir

Hundar og kettir.

3.2 Ábendingar fyrir notkun hjá markdýrategundum

Aðgerðir og rannsóknir sem valda litlum til í meðallagi miklum verkjum og eru ekki ífarandi en þarfnast hamlandi, róandi og verkjastillandi verkunar, hjá hundum og köttum.

Til mikillar róandi og verkjastillandi notkunar hjá hundum samhliða notkun butorfanols við skoðun og minni háttar aðgerðir.

Lyfjaforgjöf handa hundum og köttum áður en svæfing er innleidd og viðhaldið.

3.3 Frábendingar

Ekki má gefa lyfið dýrum með hjarta- og æðasjúkdóma.
Hvorki má gefa lyfið dýrum með alvarlega almenna (systemic) sjúkdóma né dýrum sem eru dauðvona.
Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virka efninu (virku efnunum) eða einhverju hjálparefnanna.

3.4 Sérstök varnaðarorð

Gjöf dexmedetomidins hjá hvolpum yngri en 16 vikna og kettlingum yngri en 12 vikna hefur ekki verið rannsökuð.

3.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Meðhöndluð dýr skulu höfð í hlýju og stöðugu hitastigi meðan á aðgerð stendur og þangað til þau hafa jafnað sig.

Mælt er með því að dýrum sé haldið fastandi í 12 klukkustundir fyrir gjöf Dexdomitor. Gefa má vatn.

Eftir meðferð á ekki að gefa dýrinu vatn eða mat fyrr en það er fært um að kyngja.

Hornhimna getur orðið ógegnsæ meðan róandi áhrifin vara. Augu dýrsins skulu varin með viðeigandi augnsmyrsli.

Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa gömlum dýrum.

Gefa skal órólegum dýrum, dýrum í árásarham og æstum dýrum tækifæri til að róa sig niður áður en meðferð hefst.

Viðhafa skal ört og reglulegt eftirlit með öndun og hjartastarfsemi. Gagnlegt getur verið að fylgjast með súrefnismettun í slagæðablóði (pulse oximetry) en slíkt er ekki skilyrði fyrir ásættanlegu eftirliti. Búnaður til öndunarhjálpar skal vera til staðar ef vera kynni að öndunarbæling eða öndunarstöðvun komi fyrir þegar dexmedetomidin er gefið á undan ketamini til innleiðslu svæfingar hjá köttum. Einnig er ráðlegt að hafa súrefni nærtækt, komi fram súrefnisskortur eða grunur um slíkt.

Sjúkum og veikluðum hundum og köttum skal aðeins gefin lyfjaforgjöf með dexmedetomidini á undan innleiðslu og viðhaldi almennrar svæfingar, að undangengnu mati á áhættu og ávinningi.

Notkun dexmedetomidins til lyfjaforgjafar handa hundum og köttum dregur verulega úr magni þess innleiðslulyfs sem þarf til innleiðslu svæfingar. Gæta skal að því að gefa lyf sem gefin eru í bláæð til innleiðslu svæfingar í samræmi við verkun (administer to effect). Þörf fyrir rokgjörn svæfingalyf til viðhalds svæfingar minnkar einnig.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Ef dýralyfið er óvart tekið inn eða sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysni skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins en EKKI MÁ AKA þar sem slæving og breytingar á blóðþrýstingi geta komið fyrir.

Forðast skal að lyfið berist á húð, í augu eða á slímhúð; ráðlegt er að nota ógegndræpa hanska. Ef lyfið berst á húð eða slímhúð skal tafarlaust þvo viðkomandi húðsvæði með miklu vatni og fjarlægja menguð föt sem eru í beinni snertingu við húð. Ef lyfið berst í augu á að skola þau með gnægð af fersku vatni. Ef einkenni koma fram á að leita ráða hjá lækni.

Ef þungaðar konur meðhöndla lyfið skal gæta þess sérstaklega að sjálfsinndæling eigi sér ekki stað þar sem samdrættir í legi og lækkaður blóðþrýstingur í fóstri geta komið fram eftir að lyfið berst í líkamann fyrir slysni.

Ráðlegging til lækna: Dexdomitor er α_2-viðtakaörvi. Einkenni eftir frásog geta lýst sér sem klínísk áhrif á borð við skammtaháða slævingu, öndunarbælingu, hægslátt, lágþrýsting, munnþurrk og blóðsykurshækkun. Einnig hefur verið tilkynnt um sleglasláttaróreglu. Öndunareinkenni og blóðaflfræðileg einkenni á að meðhöndla í samræmi við einkennin. Sértæki α_2-viðtakablokkinn atipamezol, sem er viðurkenndur til notkunar handa dýrum, hefur eingöngu verið notað í rannsóknaskyni handa mönnum, gegn áhrifum dexmedetomidins.

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir dexmedetomidini eða einhverju hjálparefnanna skulu gefa dýralyfið með varúð.

Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:
Á ekki við.

3.6 Aukaverkanir

Hundar:

Mjög algengar (>1 dýr/10 dýrum sem fá meðferð):	Hægsláttur Slímhúðarblámi[2] Slímhúðarfölvi[2]
Algengar (1 til 10 dýr/ 100 dýrum sem fá meðferð):	Hjartsláttartruflanir[1]
Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr/ 10.000 dýrum sem fá meðferð):	Lungnabjúgur
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):	Æsingur[1] Leiðslurof[1] Hár blóðþrýstingur[3] Lágur blóðþrýstingur[3] Ótímabær sleglasamdráttur[1] Ofanslegla- og leiðsluhnútshjartsláttartruflanir (supraventricular and nodal arrhythmia)[1] Mikil munnvatnsmyndun[1] Dýrið kúgast[1] Uppköst[4] Ógegnsæ hornhimna Vöðvaskjálfti Lengd slæving[1] Hægöndun[1,5] Minnkuð súrefnismettun (pulse oxygenation)[1] Minnkuð öndunartíðni Óregluleg öndun[1] Hraðöndun[1,5] Hörundsroði[1] Minnkaður líkamshiti Þvaglosun[1]

[1]Við samhliða notkun dexmedetomidins og butorfanols.
[2]Vegna þrenginga í útlægum æðum og súrefnismettunarfalls í bláæðum, við eðlilegt súrefnismagn í slagæðum.

[3]Blóðþrýstingur hækkar í fyrstu en fellur svo aftur að eðlilegu gildi eða niður fyrir það.

[4]Getur komið fram 5-10 mínútum eftir inndælingu. Sumir hundar gætu líka kastað upp meðan þeir eru að jafna sig á áhrifum lyfsins.

[5]Þegar dexmedetomidin er notað til lyfjaforgjafar.

Tilkynnt hefur verið um bæði hægslátt og hraðslátt við samhliða notkun dexmedetomidins og butorfanols handa hundum. Um getur verið að ræða umtalsverðan skútahægslátt (sinus bradycardia), 1. og 2. gráðu gáttasleglarof, gúlshnútarstöðvun eða -hlé (sinus arrest or pause), sem og gátta-, ofanslegla- og sleglaaukaslög (atrial, supraventricular and ventricular premature complexes).

Tilkynnt hefur verið um bæði hægslátt og hraðslátt, þ.m.t. umtalsverðan skútahægslátt (sinus bradycardia), 1. og 2. gráðu gáttasleglarof og gúlshnútarstöðvun (sinus arrest) við notkun dexmedetomidins til lyfjaforgjafar. Í mjög sjaldgæfum tilvikum gæti orðið vart við ofanslegla- og sleglaaukaslög (supraventricular and ventricular premature complexes), gúlshnútarhlé (sinus pause) eða 3. gráðu gáttasleglarof.

Kettir:

Mjög algengar (>1 dýr/10 dýrum sem fá meðferð):	Hjartsláttartruflanir[1] Hægsláttur Leiðslurof[2] Uppköst[3] Slímhúðarfölvi[4] Slímhúðarblámi[4]
Algengar (1 til 10 dýr/ 100 dýrum sem fá meðferð):	Ofanslegla- og leiðsluhnútshjartsláttartruflanir (supraventricular and nodal arrhythmia)[1] Dýrið kúgast[1] Minnkuð súrefnismettun (pulse oxygenation)[2] Lágur líkamshiti[2]
Sjaldgæfar (1 til 10 dýr/ 1.000 dýrum sem fá meðferð):	Öndunarstopp[2]
Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr/ 10.000 dýrum sem fá meðferð):	Lungnabjúgur
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):	Aukaslög[2] Hár blóðþrýstingur[5] Lágur blóðþrýstingur[5] Ógegnsæ hornhimna Vöðvaskjálfti Hægöndun[2] Minnkuð öndunartíðni Vanöndun[2] Óregluleg öndun[2] Óróleiki[2]

[1]Þegar dexmedetomidin er notað til lyfjaforgjafar.
[2]Þegar ketamin er gefið í kjölfar dexmedetomidins.

[3]Getur komið fram 5-10 mínútum eftir inndælingu. Sumir kettir gætu líka kastað upp meðan þeir eru að jafna sig á áhrifum lyfsins.
[4] Vegna þrenginga í útlægum æðum og súrefnismettunarfalls í bláæðum, við eðlilegt súrefnismagn í slagæðum.
[5]Blóðþrýstingur hækkar í fyrstu en fellur svo aftur að eðlilegu gildi eða niður fyrir það.

Þegar 40 míkróg/kg voru gefin í vöðva (og síðan ketamin eða propofol) olli það oft skútahægslætti (sinus bradycardia) og skútasláttarglöpum (sinus arrhythmia), stundum 1. stigs gáttasleglarofi og í mjög sjaldgæfum tilvikum ótímabærum afskautunum ofan slegils (supraventricular premature depolarizations), gáttatvítakti (atrial bigeminy), gúlshnútarhléum (sinus pause), 2. stigs gáttasleglarofi eða aukaslögum/-takti (escape beats/rythms).

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýralyfsins. Senda skal tilkynningar, helst gegnum dýralækni, til markaðsleyfishafans eða fulltrúa hans eða lyfjayfirvalda. Finna má upplýsingar um viðeigandi tengiliði í fylgiseðlinum.

3.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Meðganga og mjólkurgjöf:
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu og við mjólkurgjöf hjá markdýrategundunum. Því er ekki er mælt með notkun dýralyfsins á meðgöngu og við mjólkurgjöf.

Frjósemi
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi við notkun dexmedetomidins hjá karldýrum sem ætluð eru til undaneldis.

3.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gera má ráð fyrir að samtímis notkun annarra lyfja, sem hafa róandi verkun á miðtaugakerfið, auki áhrif dexmedetomidins og skal því viðeigandi breyting gerð á skammtastærð. Nota skal andkólínvirk lyf með varúð samtímis dexmedetomidini.

Gjöf atipamezols í kjölfar dexmedetomidins vinnur hratt gegn áhrifum hins síðarnefnda og styttir þannig tímann þar til dýrið hefur náð sér. Yfirleitt eru hundar og kettir vaknaðir og risnir á fætur innan 15 mínútna.

Kettir: Eftir inndælingu dexmedetomidins í vöðva, 40 míkróg/kg líkamsþ., ásamt ketamini, 5 mg/kg líkamsþ., hjá köttum, jókst hámarksþéttni dexmedetomidins tvöfalt en engin áhrif komu fram hvað varðar T_{max}. Helmingunartími brotthvarfs dexmedetomidins jókst að meðaltali í 1,6 klst. og heildar útsetning (AUC) jókst um 50%.

Ketamin í skammtinum 10 mg/kg ásamt dexmedetomidini í skammtinum 40 míkróg/kg getur valdið hraðslætti.

Vísað er til kafla 3.6 Aukaverkanir, hvað varðar aukaverkanir lyfsins.

Vísað er til kafla 3.10 Einkenni ofskömmtunar, hvað varðar upplýsingar um öryggi lyfsins við ofskömmtun hjá þeim dýrategundum sem lyfið er ætlað.

3.9 Íkomuleiðir og skammtar

Lyfið er ætlað:

- Hundum: Til notkunar í bláæð eða vöðva.
- Köttum: Til notkunar í vöðva.

Lyfið er ekki ætlað til endurtekinnar inndælingar.

Blanda má Dexdomitor, butorfanoli og/eða ketamini í sömu sprautu þar sem þau eru lyfjafræðilega samrýmanleg.

Skömmtun: Mælt er með eftirfarandi skömmtum:

HUNDAR:

Dexmedetomidin skammtar eru grundvallaðir á líkamsyfirborði:

Í bláæð: allt að 375 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs
Í vöðva: allt að 500 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs

Við samhliða notkun með butorfanoli (0,1 mg/kg) til mikillar róandi og verkjastillandi notkunar er skammtur dexmedetomidins í vöðva 300 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs. Skammtur dexmedetomidins til lyfjaforgjafar er 125-375 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs, gefinn 20 mínútum á undan innleiðslu vegna aðgerða sem þarfnast svæfingar. Ákvarða skal skammtinn í samræmi við eðli aðgerðar, lengd hennar og geðslag dýrsins.

Samhliða notkun dexmedetomidins og butorfanols leiðir til róandi og verkjastillandi verkunar sem hefst eigi síðar en 15 mínútum eftir lyfjagjöf. Hámark róandi og verkjastillandi verkunar næst innan 30 mínútna frá lyfjagjöf. Róandi áhrif vara í að minnsta kosti 120 mínútur frá lyfjagjöf og verkjastillandi áhrif vara í að minnsta kosti 90 mínútur. Áhrifin ganga til baka af sjálfu sér innan 3 klst.

Lyfjaforgjöf með dexmedetomidini dregur verulega úr magni innleiðslulyfsins sem þarf og magni rokgjarns svæfingalyfs sem þarf til að viðhalda svæfingu. Í klínískri rannsókn minnkaði þörf fyrir propofol um 30% og þörf fyrir tiopental minnkaði um 60%. Öll svæfingalyf sem notuð eru til innleiðslu og viðhalds svæfingar skulu gefin í samræmi við verkun (administer to effect). Í klínískri rannsókn hafði dexmedetomidin verkjastillandi áhrif í 0,5-4 klst. eftir aðgerð. Þessi verkunarlengd er hins vegar háð fjölmörgum þáttum og veita skal aðra verkjastillandi meðferð í samræmi við klínískt mat.

Tilsvarandi skammtar, grundvallaðir á líkamsþyngd, eru birtir í eftirfarandi töflum. Mælt er með notkun sprautu með viðeigandi kvarða til að tryggja nákvæma skömmtun þegar lítið rúmmál er gefið.

Hundar þyngd (kg)	**Dexmedetomidin 125 míkróg/m^2**		**Dexmedetomidin 375 míkróg/m^2**		**Dexmedetomidin 500 míkróg/m^2**	
	(míkróg/kg)	**(ml)**	**(míkróg/kg)**	**(ml)**	**(míkróg/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				

Til mikillar róandi verkunar og verkjastillingar með butorfanoli		
Hundar þyngd (kg)	**Dexmedetomidin 300 míkróg/m^2 í vöðva**	
	(míkróg/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

Fyrir þyngri dýr á að nota Dexdomitor 0,5 mg/ml og skammtatöflur fyrir þann styrkleika.

KETTIR:

Skammtur handa köttum er 40 míkróg dexmedetomidinhýdróklóríð/kg líkamsþyngdar, sem samsvarar 0,4 ml af Dexdomitor/kg líkamsþyngdar, þegar lyfið er notað við aðgerðir og rannsóknir sem valda litlum til í meðallagi miklum verkjum og eru ekki ífarandi en þarfnast hamlandi, róandi og verkjastillandi verkunar.
Þegar dexmedetomidin er notað til lyfjaforgjafar handa köttum eru sömu skammtar notaðir. Lyfjaforgjöf með dexmedetomidini dregur verulega úr magni innleiðslulyfsins sem þarf og magni rokgjarns svæfingalyfs sem þarf til að viðhalda svæfingu. Í klínískri rannsókn minnkaði þörfin fyrir propofol um 50%. Öll svæfingalyf sem notuð eru til innleiðslu og viðhalds svæfingar skulu gefin í samræmi við verkun (administer to effect).
Innleiða má svæfingu 10 mínútum eftir lyfjaforgjöf, með því að gefa í vöðva markskammt ketamins 5 mg/kg líkamsþyngdar eða með því að gefa propofol í bláæð þannig að æskileg áhrif náist. Skömmtun handa köttum kemur fram í eftirfarandi töflu.

Þyngd kattar	**Dexmedetomidin 40 míkróg/kg í vöðva**	
(kg)	**(míkróg/kg)**	**(ml)**
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Fyrir þyngri dýr á að nota Dexdomitor 0,5 mg/ml og skammtatöflur fyrir þann styrkleika.

Tilætluð róandi og verkjastillandi áhrif nást innan 15 mínútna frá lyfjagjöf og vara í allt að 60 mínútur eftir lyfjagjöf. Róandi áhrifum má snúa við með atipamezoli. Atipamezol á ekki að gefa fyrr en 30 mínútum eftir gjöf ketamins.

3.10 Einkenni ofskömmtunar (bráðameðferð og móteitur þar sem það á við)

Hundar: Við ofskömmtun, eða ef áhrif dexmedetomidins verða hugsanlega lífshættuleg, er viðeigandi skammtur af atipamezoli tífaldur upphafsskammtur dexmedetomidins (míkróg/kg líkamsþyngdar eða míkróg/m^2 líkamsyfirborðs). Skammtarúmmál atipamezols í styrkleikanum 5 mg/ml á að vera einn fimmti (1/5) af skammtarúmmáli Dexdomitor 0,1 mg/ml sem hundinum var gefið, án tillits til íkomuleiðar Dexdomitor.

Kettir: Við ofskömmtun, eða ef áhrif dexmedetomidins verða hugsanlega lífshættuleg, er viðeigandi mótefni, atipamezol, gefið með inndælingu í vöðva í eftirfarandi skömmtum: Fimmfaldur upphafsskammtur dexmedetomidins í míkróg/kg líkamsþyngdar.
Eftir samtímis þrefalda ofskömmtun með dexmedetomidini og ketamini 15 mg/kg, má gefa atipamezol í ráðlögðum skömmtum til að snúa við áhrifum dexmedetomidins. Við háa sermisþéttni dexmedetomidins aukast róandi áhrif ekki þó að verkjastilling aukist við stækkandi skammta.

Skammtarúmmál atipamezols í styrkleikanum 5 mg/ml á að vera einn tíundi (1/10) af skammtarrúmmáli Dexdomitor 0,1 mg/ml sem kötturinn fékk.

3.11 Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun, þ.m.t. takmarkanir á notkun dýralyfja gegn örverum og sníkjudýrum til þess að draga úr hættu á ónæmismyndun

Á ekki við.

3.12 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Á ekki við.

4. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

4.1 ATCvet kóði: QN05CM18.

4.2 Lyfhrif

Virka innihaldsefnið í Dexdomitor er dexmedetomidin, sem hefur róandi og verkjastillandi áhrif á hunda og ketti. Lengd og dýpt áhrifanna eru skammtaháð. Við hámarksáhrif er dýrið afslappað, liggur og bregst ekki við ytra áreiti.

Dexmedetomidin er öflugur og sértækur α_2-viðtakaörvi sem hamlar losun noradrenalíns úr noradrenvirkum taugafrumum. Taugaboð semjutauga (sympathetic neurotransmission) eru hindruð og meðvitund minnkar. Eftir að dexmedetomidin hefur verið gefið getur hægt á hjartslætti og tímabundið gáttasleglarof getur orðið. Blóðþrýstingurinn hækkar í fyrstu en fellur svo aftur að venjulegu gildi eða niður fyrir það. Stöku sinnum getur dregið úr öndunarhraða. Dexmedetomidin örvar einnig ýmis önnur áhrif sem verða fyrir milligöngu α_2-viðtaka. Þar á meðal hárris, bæling á hreyfingu og seytingu í meltingarvegi, þvagræsing og blóðsykurshækkun.

Líkamshiti getur lækkað lítið eitt.

4.3 Lyfjahvörf

Dexmedetomidin er fitusækið efni og frásogast því vel eftir inndælingu í vöðva. Dexmedetomidin dreifist einnig hratt um líkamann og fer auðveldlega yfir blóð-heila þröskuldinn. Samkvæmt rannsóknum á rottum er hámarksþéttni í miðtaugakerfinu margfalt meiri en samsvarandi þéttni lyfsins í plasma. Í blóðrásinni er dexmedetomidin að stærstum hluta (> 90%) bundið plasmapróteinum.

Hundar: Eftir gjöf 50 míkróg/kg skammts í vöðva, næst um það bil 12 ng/ml hámarksþéttni í plasma eftir 0,6 klst. Aðgengi dexmedetomidins er 60% og dreifingarrúmmál (V_d) er 0,9 l/kg. Helmingunartími brotthvarfs ($t_{½}$) er 40-50 mínútur.

Helstu umbrotaleiðir hjá hundum eru hýdroxýltenging, glúkúronsýrusamtenging og N-metýltenging í lifur. Ekkert þekktra umbrotsefna hefur lyfjafræðilega virkni. Umbrotsefnin skiljast aðallega út í þvagi og í minna magni í saur. Úthreinsun dexmedetomidins er mikil og brotthvarf þess er háð blóðflæði um lifur. Þannig má búast við lengri helmingunartíma brotthvarfs við ofskömmtun eða við samtímis notkun með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á blóðrás í lifur.

Kettir: Hámarksþéttni í plasma næst um það bil 0,24 klst. eftir inndælingu í vöðva. Hámarksþéttni (C_{max}) er 17 ng/ml eftir gjöf 40 míkróg/kg líkamsþyngdar skammts í vöðva. Dreifingarrúmmál (V_d) er 2,2 l/kg og helmingunartími brotthvarfs ($t_{½}$) er ein klukkustund.

Umbrot hjá köttum verða með hýdroxýltengingu í lifur. Umbrotsefnin skiljast aðallega út í þvagi (51% af skammtinum) og í minna magni í saur. Eins og hjá hundum er úthreinsun dexmedetomidins mikil

og brotthvarf þess er háð blóðflæði um lifur. Þannig má búast við lengri helmingunartíma brotthvarfs við ofskömmtun eða við samtímis notkun með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á blóðrás í lifur.

5. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Enginn þekktur.
Dexdomitor er samrýmanlegt við bútorfanól og ketamín í sömu sprautu í að minnsta kosti tvær klukkustundir.

5.2 Geymsluþol

Geymsluþol dýralyfsins í söluumbúðum: 3 ár.

Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 3 mánuðir við 25°C.

5.3 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki frjósa.

5.4 Gerð og samsetning innri umbúða

Hettuglas úr gleri af tegund I, sem inniheldur 15 ml af stungulyfi, lausn, lokað með brómóbútýl gúmmítappa og álhettu.

Pakkningastærðir:
Pappaaskja sem inniheldur 1 hettuglas
Pappaaskja sem inniheldur 10 hettuglös

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

5.5 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýralyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýralyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýralyf í hverju landi.

6. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Orion Corporation

7. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/02/033/003-004

8. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30/08/2002

9. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á SAMANTEKTINNI Á EIGINLEIKUM LYFS

{DD/MM/ÁÁÁÁ}

10. FLOKKUN DÝRALYFSINS

Dýralyfið er ávísunarskylt.

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf (https://medicines.health.europa.eu/veterinary)

1. HEITI DÝRALYFS

Dexdomitor 0,5 mg/ml stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur:

Virk innihaldsefni:
0,5 mg dexmedetomidinhýdróklóríð samsvarandi 0,42 mg dexmedetomidin.

Hjálparefni:

Hjálparefni og önnur innihaldsefni	Magn innihaldsefna ef þær upplýsingar eru nauðsynlegar fyrir rétta lyfjagjöf dýralyfsins
Metýlparahýdroxýbenzóat (E 218)	1,6 mg
Própýlparahýdroxýbenzóat (E 216)	0,2 mg
Natríumklóríð	
Vatn fyrir stungulyf	

Tær, litlaus lausn.

3. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

3.1 Markdýrategundir

Hundar og kettir.

3.2 Ábendingar fyrir notkun hjá markdýrategundum

Aðgerðir og rannsóknir sem valda litlum til í meðallagi miklum verkjum og eru ekki ífarandi en þarfnast hamlandi, róandi og verkjastillandi verkunar, hjá hundum og köttum.

Til mikillar róandi og verkjastillandi notkunar hjá hundum samhliða notkun butorfanols við skoðun og minni háttar aðgerðir.

Lyfjaforgjöf handa hundum og köttum áður en svæfing er innleidd og viðhaldið.

3.3 Frábendingar

Ekki má gefa lyfið dýrum með hjarta- og æðasjúkdóma.
Hvorki má gefa lyfið dýrum með alvarlega almenna (systemic) sjúkdóma né dýrum sem eru dauðvona.
Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virka efninu (virku efnunum) eða einhverju hjálparefnanna.

3.4 Sérstök varnaðarorð

Gjöf dexmedetomidins hjá hvolpum yngri en 16 vikna og kettlingum yngri en 12 vikna hefur ekki verið rannsökuð.

Hornhimna getur orðið ógegnsæ meðan róandi áhrifin vara.

3.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Meðhöndluð dýr skulu höfð í hlýju og stöðugu hitastigi meðan á aðgerð stendur og þangað til þau hafa jafnað sig.

Mælt er með því að dýrum sé haldið fastandi í 12 klukkustundir fyrir gjöf Dexdomitor. Gefa má vatn.

Eftir meðferð á ekki að gefa dýrinu vatn eða mat fyrr en það er fært um að kyngja.

Hornhimna getur orðið ógegnsæ meðan róandi áhrifin vara. Augu dýrsins skulu varin með viðeigandi augnsmyrsli.

Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa gömlum dýrum.

Gefa skal órólegum dýrum, dýrum í árásarham og æstum dýrum tækifæri til að róa sig niður áður en meðferð hefst.

Viðhafa skal ört og reglulegt eftirlit með öndun og hjartastarfsemi. Gagnlegt getur verið að fylgjast með súrefnismettun í slagæðablóði (pulse oximetry) en slíkt er ekki skilyrði fyrir ásættanlegu eftirliti. Búnaður til öndunarhjálpar skal vera til staðar ef vera kynni að öndunarbæling eða öndunarstöðvun komi fyrir þegar dexmedetomidin er gefið á undan ketamini til innleiðslu svæfingar hjá köttum. Einnig er ráðlegt að hafa súrefni nærtækt, komi fram súrefnisskortur eða grunur um slíkt.

Sjúkum og veikluðum hundum og köttum skal aðeins gefin lyfjaforgjöf með dexmedetomidini á undan innleiðslu og viðhaldi almennrar svæfingar, að undangengnu mati á áhættu og ávinningi.

Notkun dexmedetomidins til lyfjaforgjafar handa hundum og köttum dregur verulega úr magni þess innleiðslulyfs sem þarf til innleiðslu svæfingar. Gæta skal að því að gefa lyf sem gefin eru í bláæð til innleiðslu svæfingar í samræmi við verkun (administer to effect). Þörf fyrir rokgjörn svæfingalyf til viðhalds svæfingar minnkar einnig.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Ef dýralyfið er óvart tekið inn eða sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysni skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýralyfsins en EKKI MÁ AKA þar sem slæving og breytingar á blóðþrýstingi geta komið fyrir.

Forðast skal að lyfið berist á húð, í augu eða á slímhúð; ráðlegt er að nota ógegndræpa hanska. Ef lyfið berst á húð eða slímhúð skal tafarlaust þvo viðkomandi húðsvæði með miklu vatni og fjarlægja menguð föt sem eru í beinni snertingu við húð. Ef lyfið berst í augu á að skola þau með gnægð af fersku vatni. Ef einkenni koma fram á að leita ráða hjá lækni.

Ef þungaðar konur meðhöndla lyfið skal gæta þess sérstaklega að sjálfsinndæling eigi sér ekki stað þar sem samdrættir í legi og lækkaður blóðþrýstingur í fóstri geta komið fram eftir að lyfið berst í líkamann fyrir slysni.

Ráðlegging til lækna: Dexdomitor er α_2-viðtakaörvi. Einkenni eftir frásog geta lýst sér sem klínísk áhrif á borð við skammtaháða slævingu, öndunarbælingu, hægslátt, lágþrýsting, munnþurrk og blóðsykurshækkun. Einnig hefur verið tilkynnt um sleglasláttaróreglu. Öndunareinkenni og blóðaflfræðileg einkenni á að meðhöndla í samræmi við einkennin. Sértæki α_2-viðtakablokkinn atipamezol, sem er viðurkenndur til notkunar handa dýrum, hefur eingöngu verið notað í rannsóknaskyni handa mönnum, gegn áhrifum dexmedetomidins.

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir dexmedetomidini eða einhverju hjálparefnanna skulu gefa dýralyfið með varúð.

Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:
Á ekki við.

3.6 Aukaverkanir

Hundar:

Mjög algengar (>1 dýr/10 dýrum sem fá meðferð):	Hægsláttur Slímhúðarblámi[2] Slímhúðarfölvi[2]
Algengar (1 til 10 dýr/ 100 dýrum sem fá meðferð):	Hjartsláttartruflanir[1]
Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr/ 10.000 dýrum sem fá meðferð):	Lungnabjúgur
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):	Æsingur[1] Leiðslurof[1] Hár blóðþrýstingur[3] Lágur blóðþrýstingur[3] Ótímabær sleglasamdráttur[1] Ofanslegla- og leiðsluhnútshjartsláttartruflanir (supraventricular and nodal arrhythmia)[1] Mikil munnvatnsmyndun[1] Dýrið kúgast[1] Uppköst[4] Ógegnsæ hornhimna Vöðvaskjálfti Lengd slæving[1] Hægöndun[1,5] Minnkuð súrefnismettun (pulse oxygenation)[1] Minnkuð öndunartíðni Óregluleg öndun[1] Hraðöndun[1,5] Hörundsroði[1] Minnkaður líkamshiti Þvaglosun[1]

[1]Við samhliða notkun dexmedetomidins og butorfanols.

[2]Vegna þrenginga í útlægum æðum og súrefnismettunarfalls í bláæðum, við eðlilegt súrefnismagn í slagæðum.

[3]Blóðþrýstingur hækkar í fyrstu en fellur svo aftur að eðlilegu gildi eða niður fyrir það.

[4]Getur komið fram 5-10 mínútum eftir inndælingu. Sumir hundar gætu líka kastað upp meðan þeir eru að
jafna sig á áhrifum lyfsins.
[5]Þegar dexmedetomidin er notað til lyfjaforgjafar.

Tilkynnt hefur verið um bæði hægslátt og hraðslátt við samhliða notkun dexmedetomidins og butorfanols handa hundum. Um getur verið að ræða umtalsverðan skútahægslátt (sinus bradycardia), 1. og 2. gráðu gáttasleglarofi, gúlshnútarstöðvun eða -hlé (sinus arrest or pause), sem og gátta-, ofanslegla- og sleglaaukaslög (atrial, supraventricular and ventricular premature complexes).

Tilkynnt hefur verið um bæði hægslátt og hraðslátt, þ.m.t. umtalsverðan skútahægslátt (sinus bradycardia), 1. og 2. gráðu gáttasleglarof og gúlshnútarstöðvun (sinus arrest) við notkun dexmedetomidins til lyfjaforgjafar. Í mjög sjaldgæfum tilvikum gæti orðið vart við ofanslegla- og sleglaaukaslög (supraventricular and ventricular premature complexes), gúlshnútarhlé (sinus pause) eða 3. gráðu gáttasleglarof.

Kettir:

Mjög algengar (>1 dýr/10 dýrum sem fá meðferð):	Hjartsláttartruflanir[1] Hægsláttur Leiðslurof[2] Uppköst[3] Slímhúðarfölvi[4] Slímhúðarblámi[4]
Algengar (1 til 10 dýr/ 100 dýrum sem fá meðferð):	Ofanslegla- og leiðsluhnútshjartsláttartruflanir (supraventricular and nodal arrhythmia)[1] Dýrið kúgast[1] Minnkuð súrefnismettun (pulse oxygenation)[2] Lágur líkamshiti[2]
Sjaldgæfar (1 til 10 dýr/ 1.000 dýrum sem fá meðferð):	Öndunarstopp[2]
Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr/ 10.000 dýrum sem fá meðferð):	Lungnabjúgur
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):	Aukaslög[2] Hár blóðþrýstingur[5] Lágur blóðþrýstingur[5] Ógegnsæ hornhimna Vöðvaskjálfti Hægöndun[2] Minnkuð öndunartíðni Vanöndun[2] Óregluleg öndun[2] Óróleiki[2]

[1]Þegar dexmedetomidin er notað til lyfjaforgjafar.

[2]Þegar ketamin er gefið í kjölfar dexmedetomidins.
[3]Getur komið fram 5-10 mínútum eftir inndælingu. Sumir kettir gætu líka kastað upp meðan þeir eru að jafna sig á áhrifum lyfsins.

[4] Vegna þrenginga í útlægum æðum og súrefnismettunarfalls í bláæðum, við eðlilegt súrefnismagn í slagæðum.

[5]Blóðþrýstingur hækkar í fyrstu en fellur svo aftur að eðlilegu gildi eða niður fyrir það.

Þegar 40 míkróg/kg voru gefin í vöðva (og síðan ketamin eða propofol) olli það oft skútahægslætti (sinus bradycardia) og skútasláttarglöpum (sinus arrhythmia), stundum 1. stigs gáttasleglarofi og í mjög sjaldgæfum tilvikum ótímabærum afskautunum ofan slegils (supraventricular premature depolarizations), gáttatvítakti (atrial bigeminy), gúlshnútarhléum (sinus pause), 2. stigs gáttasleglarofi eða aukaslögum/-takti (escape beats/rythms).

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýralyfsins. Senda skal tilkynningar, helst gegnum dýralækni, til markaðsleyfishafans eða fulltrúa hans eða lyfjayfirvalda. Finna má upplýsingar um viðeigandi tengiliði í fylgiseðlinum.

3.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Meðganga og mjólkurgjöf:
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins á meðgöngu og við mjólkurgjöf hjá markdýrategundunum. Því er ekki er mælt með notkun dýralyfsins á meðgöngu og við mjólkurgjöf.

Frjósemi
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi við notkun dexmedetomidins hjá karldýrum sem ætluð eru til undaneldis.

3.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gera má ráð fyrir að samtímis notkun annarra lyfja, sem hafa róandi verkun á miðtaugakerfið, auki áhrif dexmedetomidins og skal því viðeigandi breyting gerð á skammtastærð. Nota skal andkólínvirk lyf með varúð samtímis dexmedetomidini.

Gjöf atipamezols í kjölfar dexmedetomidins vinnur hratt gegn áhrifum hins síðarnefnda og styttir þannig tímann þar til dýrið hefur náð sér. Yfirleitt eru hundar og kettir vaknaðir og risnir á fætur innan 15 mínútna.

Kettir: Eftir inndælingu dexmedetomidins í vöðva, 40 míkróg/kg líkamsþ., ásamt ketamini, 5 mg/kg líkamsþ., hjá köttum, jókst hámarksþéttni dexmedetomidins tvöfalt en engin áhrif komu fram hvað varðar T_{max}. Helmingunartími brotthvarfs dexmedetomidins jókst að meðaltali í 1,6 klst. og heildar útsetning (AUC) jókst um 50%.

Ketamin í skammtinum 10 mg/kg ásamt dexmedetomidini í skammtinum 40 míkróg/kg getur valdið hraðslætti.

Vísað er til kafla 3.6 Aukaverkanir, hvað varðar aukaverkanir lyfsins.

Vísað er til kafla 3.10 Einkenni ofskömmtunar, hvað varðar upplýsingar um öryggi lyfsins við ofskömmtun hjá þeim dýrategundum sem lyfið er ætlað.

3.9 Íkomuleiðir og skammtar

Lyfið er ætlað:

- Hundum: Til notkunar í bláæð eða vöðva.
- Köttum: Til notkunar í vöðva.

Lyfið er ekki ætlað til endurtekinnar inndælingar.

Blanda má Dexdomitor, butorfanoli og/eða ketamini í sömu sprautu þar sem þau eru lyfjafræðilega samrýmanleg.

Skömmtun: Mælt er með eftirfarandi skömmtum:

HUNDAR:

Dexmedetomidin skammtar eru grundvallaðir á líkamsyfirborði:

Í bláæð: allt að 375 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs
Í vöðva: allt að 500 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs

Við samhliða notkun með butorfanoli (0,1 mg/kg) til mikillar róandi og verkjastillandi notkunar er skammtur dexmedetomidins í vöðva 300 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs. Skammtur dexmedetomidins til lyfjaforgjafar er 125-375 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs, gefinn 20 mínútum á undan innleiðslu vegna aðgerða sem þarfnast svæfingar. Ákvarða skal skammtinn í samræmi við eðli aðgerðar, lengd hennar og geðslag dýrsins.

Samhliða notkun dexmedetomidins og butorfanols leiðir til róandi og verkjastillandi verkunar sem hefst eigi síðar en eftir 15 mínútur. Hámark róandi og verkjastillandi verkunar næst innan 30 mínútna frá lyfjagjöf. Róandi áhrif vara í að minnsta kosti 120 mínútur frá lyfjagjöf og verkjastillandi áhrif vara í að minnsta kosti 90 mínútur. Áhrifin ganga til baka af sjálfu sér innan 3 klst.

Lyfjaforgjöf með dexmedetomidini dregur verulega úr magni innleiðslulyfsins sem þarf og magni rokgjarns svæfingalyfs sem þarf til að viðhalda svæfingu. Í klínískri rannsókn minnkaði þörf fyrir propofol um 30% og þörf fyrir tiopental minnkaði um 60%. Öll svæfingalyf sem notuð eru til innleiðslu og viðhalds svæfingar skulu gefin í samræmi við verkun (administer to effect). Í klínískri rannsókn hafði dexmedetomidin verkjastillandi áhrif í 0,5-4 klst. eftir aðgerð. Þessi verkunarlengd er hins vegar háð fjölmörgum þáttum og veita skal aðra verkjastillandi meðferð í samræmi við klínískt mat.

Tilsvarandi skammtar, grundvallaðir á líkamsþyngd, eru birtir í eftirfarandi töflum. Mælt er með notkun sprautu með viðeigandi kvarða til að tryggja nákvæma skömmtun þegar lítið rúmmál er gefið.

Hundar þyngd (kg)	**Dexmedetomidin 125 míkróg/m^2**		**Dexmedetomidin 375 míkróg/m^2**		**Dexmedetomidin 500 míkróg/m^2**	
	(míkróg/kg)	**(ml)**	**(míkróg/kg)**	**(ml)**	**(míkróg/kg)**	**(ml)**
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3

50-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

Til mikillar róandi verkunar og verkjastillingar með butorfanoli		
Hundar þyngd (kg)	**Dexmedetomidin 300 míkróg/m^2 í vöðva**	
	(míkróg/kg)	**(ml)**
2-3	24	0,12
3-4	23	0,16
4-5	22,2	0,2
5-10	16,7	0,25
10-13	13	0,3
13-15	12,5	0,35
15-20	11,4	0,4
20-25	11,1	0,5
25-30	10	0,55
30-33	9,5	0,6
33-37	9,3	0,65
37-45	8,5	0,7
45-50	8,4	0,8
50-55	8,1	0,85
55-60	7,8	0,9
60-65	7,6	0,95
65-70	7,4	1
70-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

KETTIR:

Skammtur handa köttum er 40 míkróg dexmedetomidinhýdróklóríð/kg líkamsþyngdar, sem samsvarar 0,08 ml af Dexdomitor/kg líkamsþyngdar, þegar lyfið er notað við aðgerðir og rannsóknir sem valda litlum til í meðallagi miklum verkjum og eru ekki ífarandi en þarfnast hamlandi, róandi og verkjastillandi verkunar.
Þegar dexmedetomidin er notað til lyfjaforgjafar handa köttum eru sömu skammtar notaðir. Lyfjaforgjöf með dexmedetomidini dregur verulega úr magni innleiðslulyfsins sem þarf og magni rokgjarns svæfingalyfs sem þarf til að viðhalda svæfingu. Í klínískri rannsókn minnkaði þörfin fyrir propofol um 50%. Öll svæfingalyf sem notuð eru til innleiðslu og viðhalds svæfingar skulu gefin í samræmi við verkun (administer to effect).
Innleiða má svæfingu 10 mínútum eftir lyfjaforgjöf, með því að gefa í vöðva markskammt ketamins 5 mg/kg líkamsþyngdar eða með því að gefa propofol í bláæð þannig að æskileg áhrif náist. Skömmtun handa köttum kemur fram í eftirfarandi töflu.

Þyngd kattar	Dexmedetomidin 40 míkróg/kg í vöðva	
(kg)	(míkróg/kg)	(ml)
1-2	40	0,1
2-3	40	0,2
3-4	40	0,3
4-6	40	0,4
6-7	40	0,5
7-8	40	0,6
8-10	40	0,7

Tilætluð róandi og verkjastillandi áhrif nást innan 15 mínútna frá lyfjagjöf og vara í allt að 60 mínútur eftir lyfjagjöf. Róandi áhrifum má snúa við með atipamezoli. Atipamezol á ekki að gefa fyrr en 30 mínútum eftir gjöf ketamins.

3.10 Einkenni ofskömmtunar (bráðameðferð og móteitur þar sem það á við)

Hundar: Við ofskömmtun, eða ef áhrif dexmedetomidins verða hugsanlega lífshættuleg, er viðeigandi skammtur af atipamezoli tífaldur upphafsskammtur dexmedetomidins (míkróg/kg líkamsþyngdar eða míkróg/m^2 líkamsyfirborðs). Skammtarúmmál atipamezols í styrkleikanum 5 mg/ml á að vera jafnstórt skammtarúmmáli Dexdomitor sem hundinum var gefið, án tillits til íkomuleiðar Dexdomitor.

Kettir: Við ofskömmtun, eða ef áhrif dexmedetomidins verða hugsanlega lífshættuleg, er viðeigandi mótefni, atipamezol, gefið með inndælingu í vöðva í eftirfarandi skömmtum: Fimmfaldur upphafs-skammtur dexmedetomidins í míkróg/kg líkamsþyngdar.
Eftir samtímis þrefalda ofskömmtun með dexmedetomidini og ketamini 15 mg/kg, má gefa atipamezol í ráðlögðum skömmtum til að snúa við áhrifum dexmedetomidins. Við háa sermisþéttni dexme-detomidins aukast róandi áhrif ekki þó að verkjastilling aukist við stækkandi skammta.
Skammtarúmmál atipamezols í styrkleikanum 5 mg/ml á að vera helmingurinn af skammtarrúmmáli þess Dexdomitor sem kötturinn fékk.

3.11 Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun, þ.m.t. takmarkanir á notkun dýralyfja gegn örverum og sníkjudýrum til þess að draga úr hættu á ónæmismyndun

Á ekki við.

3.12 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Á ekki við.

4. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

4.1 ATCvet kóði: QN05CM18.

4.2 Lyfhrif

Virka innihaldsefnið í Dexdomitor er dexmedetomidin, sem hefur róandi og verkjastillandi áhrif á hunda og ketti. Lengd og dýpt áhrifanna eru skammtaháð. Við hámarksáhrif er dýrið afslappað, liggur og bregst ekki við ytra áreiti.

Dexmedetomidin er öflugur og sértækur α_2-viðtakaörvi sem hamlar losun noradrenalíns úr noradren-virkum taugafrumum. Taugaboð semjutauga (sympathetic neurotransmission) eru hindruð og með-

vitund minnkar. Eftir að dexmedetomidin hefur verið gefið getur hægt á hjartslætti og tímabundið gáttasleglarof getur orðið. Blóðþrýstingurinn hækkar í fyrstu en fellur svo aftur að venjulegu gildi eða niður fyrir það. Stöku sinnum getur dregið úr öndunarhraða. Dexmedetomidin örvar einnig ýmis önnur áhrif sem verða fyrir milligöngu α_2-viðtaka. Þar á meðal hárris, bæling á hreyfingu og seytingu í meltingarvegi, þvagræsing og blóðsykurshækkun.

Líkamshiti getur lækkað lítið eitt.

4.3 Lyfjahvörf

Dexmedetomidin er fitusækið efni og frásogast því vel eftir inndælingu í vöðva. Dexmedetomidin dreifist einnig hratt um líkamann og fer auðveldlega yfir blóð-heila þröskuldinn. Samkvæmt rannsóknum á rottum er hámarksþéttni í miðtaugakerfinu margfalt meiri en samsvarandi þéttni lyfsins í plasma. Í blóðrásinni er dexmedetomidin að stærstum hluta (> 90%) bundið plasmapróteinum.

Hundar: Eftir gjöf 50 míkróg/kg skammts í vöðva, næst um það bil 12 ng/ml hámarksþéttni í plasma eftir 0,6 klst. Aðgengi dexmedetomidins er 60% og dreifingarrúmmál (V_d) er 0,9 l/kg. Helmingunartími brotthvarfs ($t_{½}$) er 40-50 mínútur.

Helstu umbrotaleiðir hjá hundum eru hýdroxýltenging, glúkúronsýrusamtenging og N-metýltenging í lifur. Ekkert þekktra umbrotsefna hefur lyfjafræðilega virkni. Umbrotsefnin skiljast aðallega út í þvagi og í minna magni í saur. Úthreinsun dexmedetomidins er mikil og brotthvarf þess er háð blóðflæði um lifur. Þannig má búast við lengri helmingunartíma brotthvarfs við ofskömmtun eða við samtímis notkun með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á blóðrás í lifur.

Kettir: Hámarksþéttni í plasma næst um það bil 0,24 klst. eftir inndælingu í vöðva. Hámarksþéttni (C_{max}) er 17 ng/ml eftir gjöf 40 míkróg/kg líkamsþyngdar skammts í vöðva. Dreifingarrúmmál (V_d) er 2,2 l/kg og helmingunartími brotthvarfs ($t_{½}$) er ein klukkustund.

Umbrot hjá köttum verða með hýdroxýltengingu í lifur. Umbrotsefnin skiljast aðallega út í þvagi (51% af skammtinum) og í minna magni í saur. Eins og hjá hundum er úthreinsun dexmedetomidins mikil og brotthvarf þess er háð blóðflæði um lifur. Þannig má búast við lengri helmingunartíma brotthvarfs við ofskömmtun eða við samtímis notkun með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á blóðrás í lifur.

5. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Enginn þekktur.
Dexdomitor er samrýmanlegt við bútorfanól og ketamín í sömu sprautu í að minnsta kosti tvær klukkustundir.

5.2 Geymsluþol

Geymsluþol dýralyfsins í söluumbúðum: 3 ár.

Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 3 mánuðir við 25ºC.

5.3 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki frjósa.

5.4 Gerð og samsetning innri umbúða

Hettuglas úr gleri af tegund I, sem inniheldur 10 ml af stungulyfi, lausn, lokað með brómóbútýl gúmmítappa og álhettu.

Pakkningastærðir:
Pappaaskja sem inniheldur 1 hettuglas
Pappaaskja sem inniheldur 10 hettuglös

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

5.5 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýralyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýralyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýralyf í hverju landi.

6. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Orion Corporation

7. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/02/033/001-002

8. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30/08/2002

9. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á SAMANTEKTINNI Á EIGINLEIKUM LYFS

{DD/MM/ÁÁÁÁ}

10. FLOKKUN DÝRALYFSINS

Dýralyfið er ávísunarskylt.

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf (https://medicines.health.europa.eu/veterinary)

VIÐAUKI II

AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

Engin.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA

1. HEITI DÝRALYFS

Dexdomitor 0,1 mg/ml stungulyf, lausn

2. VIRKT INNIHALDSEFNI

1 ml innheldur:
0,1 mg dexmedetomidinhýdróklóríð samsvarandi 0,08 mg dexmedetomidin.

3. PAKKNINGASTÆRÐ

15 ml
10 x 15 ml

4. MARKDÝRATEGUNDIR

Hundar og kettir.

5. ÁBENDINGAR

6. ÍKOMULEIÐIR

Hundar: Til notkunar í bláæð eða vöðva.
Kettir: Til notkunar í vöðva.

7. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

8. FYRNINGARDAGSETNING

Exp.
Geymsluþol eftir að hettuglasið er fyrst tekið í notkun: 3 mánuðir við 25°C.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.

10. VARNAÐARORÐIN „LESIÐ FYLGISEÐILINN FYRIR NOTKUN“

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

11. VARNAÐARORÐIN „DÝRALYF“

Dýralyf.

12. VARNAÐARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

13. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Orion Corporation

14. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/02/033/003 (1 hettuglas)
EU/2/02/033/004 (10 hettuglös)

15. LOTUNÚMER

Lot

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS (GLER)

1. HEITI DÝRALYFS

Dexdomitor 0,1 mg/ml stungulyf, lausn

2. MAGN VIRKRA INNIHALDSEFNA

dexmedetomidinehýdróklóríð 0,1 mg/ml

3. LOTUNÚMER

Lot

4. FYRNINGARDAGSETNING

Exp.
Geymsluþol eftir að hettuglasið er fyrst tekið í notkun: 3 mánuðir við 25°C.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA

1. HEITI DÝRALYFS

Dexdomitor 0,5 mg/ml stungulyf, lausn

2. VIRKT INNIHALDSEFNI

1 ml innheldur:
0,5 mg dexmedetomidinhýdróklóríð samsvarandi 0,42 mg dexmedetomidin.

3. PAKKNINGASTÆRÐ

10 ml
10 x 10 ml

4. MARKDÝRATEGUNDIR

Hundar og kettir

5. ÁBENDINGAR

6. ÍKOMULEIÐIR

Hundar: Til notkunar í bláæð eða vöðva.
Kettir: Til notkunar í vöðva.

7. BIÐTÍMI FYRIR AFURÐANÝTINGU

8. FYRNINGARDAGSETNING

Exp.
Geymsluþol eftir að hettuglasið er fyrst tekið í notkun: 3 mánuðir við 25°C.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.

10. VARNAÐARORÐIN „LESIÐ FYLGISEÐILINN FYRIR NOTKUN“

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

11. VARNAÐARORÐIN „DÝRALYF“

Dýralyf.

12. VARNAÐARORÐIN „GEYMIÐ ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ“

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

13. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Orion Corporation

14. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/2/02/033/001 (1 hettuglas)
EU/2/02/033/002 (10 hettuglös)

15. LOTUNÚMER

Lot

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LITLUM INNRI UMBÚÐUM

HETTUGLAS / GLER

1. HEITI DÝRALYFS

Dexdomitor

2. MAGN VIRKRA INNIHALDSEFNA

dexmedetomidinhýdróklóríð 0,5 mg/ml

3. LOTUNÚMER

Lot

4. FYRNINGARDAGSETNING

Exp.
Geymsluþol eftir að hettuglasið er fyrst tekið í notkun: 3 mánuðir við 25°C.

B. FYLGISEÐILL

FYLGISEÐILL:

1. Heiti dýralyfs

Dexdomitor 0,1 mg/ml stungulyf, lausn.

2. Innihaldslýsing

Hver ml inniheldur:

Virkt innihaldsefni:
0,1 mg dexmedetomidinhýdróklóríð samsvarandi 0,08 mg dexmedetomidin.

Hjálparefni:

Metýlparahýdroxýbenzóat (E 218)	2,0 mg
Própýlparahýdroxýbenzóat (E 216)	0,2 mg

3. Markdýrategundir

Hundar og kettir.

4. Ábendingar fyrir notkun

Aðgerðir og rannsóknir sem valda litlum til í meðallagi miklum verkjum og eru ekki ífarandi en þarfnast hamlandi, róandi og verkjastillandi verkunar, hjá hundum og köttum.
Til mikillar róandi og verkjastillandi notkunar hjá hundum samhliða notkun butorfanols við skoðun og minni háttar aðgerðir.
Lyfjaforgjöf handa hundum og köttum áður en svæfing er innleidd og viðhaldið.

5. Frábendingar

Ekki má gefa lyfið dýrum með hjarta- og æðasjúkdóma.
Hvorki má gefa lyfið dýrum með alvarlega almenna (systemic) sjúkdóma né dýrum sem eru dauðvona.
Ekki má gefa lyfið dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virka innihaldsefninu eða einhverju hjálparefnanna.

6. Sérstök varnaðarorð

Sérstök varnaðarorð:
Gjöf dexmedetomidins hjá hvolpum yngri en 16 vikna og kettlingum yngri en 12 vikna hefur ekki verið rannsökuð.

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundum:
Meðhöndluð dýr skulu höfð í hlýju og stöðugu hitastigi meðan á aðgerð stendur og þangað til þau hafa jafnað sig.

Gefa skal órólegum dýrum, dýrum í árásarham og æstum dýrum tækifæri til að róa sig niður áður en meðferð hefst.

Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa gömlum dýrum.

Hornhimna getur orðið ógegnsæ á meðan róandi áhrifin vara. Verja á augun með viðeigandi smyrsli.

Viðhafa skal ört og reglulegt eftirlit með öndun og hjartastarfsemi. Gagnlegt getur verið að fylgjast með súrefnismettun (pulse oximetry) en slíkt er ekki skilyrði fyrir ásættanlegu eftirliti.
Búnaður til öndunarhjálpar skal vera til staðar ef vera kynni að öndunarbæling eða öndunarstöðvun komi fyrir þegar dexmedetomidin er gefið á undan ketamini til innleiðslu svæfingar hjá köttum. Einnig er ráðlegt að hafa súrefni nærtækt, komi fram súrefnisskortur eða grunur um slíkt.

Sjúkum og veikluðum hundum og köttum skal aðeins gefin lyfjaforgjöf með dexmedetomidini á undan innleiðslu og viðhaldi almennrar svæfingar, að undangengnu mati á áhættu og ávinningi.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:
Ef dýralyfið er óvart tekið inn eða sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysni skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil dýralyfsins en EKKI MÁ AKA þar sem slæving og breytingar á blóðþrýstingi geta komið fyrir.

Forðast skal að lyfið berist á húð, í augu eða á slímhúð; ráðlegt er að nota ógegndræpa hanska. Ef lyfið berst á húð eða slímhúð skal tafarlaust þvo viðkomandi húðsvæði með miklu vatni og fjarlægja menguð föt sem eru í beinni snertingu við húð. Ef lyfið berst í augu á að skola þau með gnægð af fersku vatni. Ef einkenni koma fram á að leita ráða hjá lækni.

Ef þungaðar konur meðhöndla lyfið skal gæta þess sérstaklega að sjálfsinndæling eigi sér ekki stað þar sem samdrættir í legi og lækkaður blóðþrýstingur í fóstri geta komið fram eftir að lyfið berst í líkamann fyrir slysni.

Ráðlegging til lækna: Dexdomitor er α_2-viðtakaörvi. Einkenni eftir frásog geta lýst sér sem klínísk áhrif á borð við skammtaháða slævingu, öndunarbælingu, hægslátt, lágþrýsting, munnþurrk og blóðsykurhækkun. Einnig hefur verið tilkynnt um sleglasláttaróreglu. Öndunareinkenni og blóðaflfræðileg einkenni á að meðhöndla í samræmi við einkenni. Sértæki α_2-viðtakablokkinn atipamezol, sem er viðurkenndur til notkunar handa dýrum, hefur eingöngu verið notaður í rannsóknaskyni handa mönnum, gegn áhrifum dexmedetomidins.

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir dexmedetomidini eða einhverju hjálparefnanna skulu gefa dýralyfið með varúð.

Meðganga og mjólkurgjöf
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dexmedetomidins á meðgöngu og við mjólkurgjöf hjá markdýrategundunum. Því er ekki mælt með notkun dýralyfsins á meðgöngu og við mjólkurgjöf.

Frjósemi
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dexmedetomidins hjá karldýrum sem ætluð eru til undaneldis.

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:
Gera má ráð fyrir að samtímis notkun annarra lyfja, sem hafa róandi verkun á miðtaugakerfið, auki áhrif dexmedetomidins og skal því viðeigandi breyting gerð á skammtastærð. Lyfjaforgjöf með dexmedetomidini hjá hundum dregur verulega úr magni innleiðslulyfsins sem þarf til innleiðslu svæfingar. Gæta skal að því að gefa lyf sem gefin eru í bláæð til innleiðslu svæfingar í samræmi við verkun (administer to effect). Þörf fyrir rokgjörn svæfingalyf til viðhalds svæfingar minnkar einnig.

Nota skal andkólínvirk lyf með varúð samtímis dexmedetomidini.

Kettir: Eftir inndælingu dexmedetomidins í vöðva, 40 míkróg/kg líkamsþ., ásamt ketamini, 5 mg/kg líkamsþyngdar hjá köttum, jókst hámarksþéttni dexmedetomidins tvöfalt en engin áhrif komu fram hvað varðar T_{max}. Helmingunartími brotthvarfs dexmedetomidins jókst að meðaltali í 1,6 klst. og heildar útsetning (AUC) jókst um 50%.

Ketamin í skammtinum 10 mg/kg ásamt dexmedetomidini í skammtinum 40 míkróg/kg getur valdið hraðslætti.

Gjöf atipamezols í kjölfar dexmedetomidins vinnur hratt gegn áhrifum hins síðarnefnda og styttir þannig tímann þar til dýrið hefur náð sér. Yfirleitt eru hundar og kettir vaknaðir og risnir á fætur innan 15 mínútna.

Upplýsingar um aukaverkanir eru í kaflanum: Aukaverkanir.

Ofskömmtun:
Við ofskömmtun á að fylgja eftirfarandi ráðleggingum:

HUNDAR: Við ofskömmtun, eða ef áhrif dexmedetomidins verða hugsanlega lífshættuleg, er viðeigandi skammtur af atipamezoli tífaldur upphafsskammtur dexmedetomidins (míkróg/kg líkamsþyngdar eða míkróg/m^2 líkamsyfirborðs). Skammtarúmmál atipamezols í styrkleikanum 5 mg/ml á að vera einn fimmti (1/5) af skammtarúmmáli Dexdomitor 0,1 mg/ml sem hundinum var gefið, án tillits til íkomuleiðar Dexdomitor.

KETTIR: Við ofskömmtun, eða ef áhrif dexmedetomidins verða hugsanlega lífshættuleg, er viðeigandi mótefni, atipamezol, gefið með inndælingu í vöðva í eftirfarandi skömmtum: Fimmfaldur upphafs-skammtur dexmedetomidins í míkróg/kg líkamsþyngdar. Eftir samtímis þrefalda ofskömmtun með dexmedetomidini og ketamini 15 mg/kg, má gefa atipamezol í ráðlögðum skömmtum til að snúa við áhrifum dexmedetomidins.
Við háa sermisþéttni dexmedetomidins aukast róandi áhrif ekki þó að verkjastilling aukist við stækkandi skammta.
Skammtarúmmál atipamezols í styrkleikanum 5 mg/ml á að vera einn tíundi (1/10) af skammtarrúmmáli Dexdomitor 0,1 mg/ml sem kötturinn fékk.

7. Aukaverkanir

Hundar:

Mjög algengar (>1 dýr/10 dýrum sem fá meðferð):	Hægsláttur Slímhúðarblámi[2] Slímhúðarfölvi[2]
Algengar (1 til 10 dýr/ 100 dýrum sem fá meðferð):	Hjartsláttartruflanir[1]
Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr/ 10.000 dýrum sem fá meðferð):	Lungnabjúgur
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):	Æsingur[1] Leiðslurof[1] Hár blóðþrýstingur[3] Lágur blóðþrýstingur[3] Ótímabær sleglasamdráttur[1] Ofanslegla- og leiðsluhnútshjartsláttartruflanir (supraventricular and nodal arrhythmia)[1] Mikil munnvatnsmyndun[1] Dýrið kúgast[1] Uppköst[4] Ógegnsæ hornhimna

	Vöðvaskjálfti Lengd slæving[1] Hægöndun[1,5] Minnkuð súrefnismettun (pulse oxygenation)[1] Minnkuð öndunartíðni Óregluleg öndun[1] Hraðöndun[1,5] Hörundsroði[1] Minnkaður líkamshiti Þvaglosun[1]

[1]Við samhliða notkun dexmedetomidins og butorfanols.

[2]Vegna þrenginga í útlægum æðum og súrefnismettunarfalls í bláæðum, við eðlilegt súrefnismagn í slagæðum.

[3]Blóðþrýstingur hækkar í fyrstu en fellur svo aftur að eðlilegu gildi eða niður fyrir það.

[4]Getur komið fram 5-10 mínútum eftir inndælingu. Sumir hundar gætu líka kastað upp meðan þeir eru að jafna sig á áhrifum lyfsins.

[5]Þegar dexmedetomidin er notað til lyfjaforgjafar.

Tilkynnt hefur verið um bæði hægslátt og hraðslátt við samhliða notkun dexmedetomidins og butorfanols handa hundum. Um getur verið að ræða umtalsverðan skútahægslátt (sinus bradycardia), 1. og 2. gráðu gáttasleglarofi, gúlshnútarstöðvun eða -hlé (sinus arrest or pause), sem og gátta-, ofanslegla- og sleglaaukaslög (atrial, supraventricular and ventricular premature complexes).

Tilkynnt hefur verið um bæði hægslátt og hraðslátt, þ.m.t. umtalsverðan skútahægslátt (sinus bradycardia), 1. og 2. gráðu gáttasleglarof og gúlshnútarstöðvun (sinus arrest) við notkun dexmedetomidins til lyfjaforgjafar. Í mjög sjaldgæfum tilvikum gæti orðið vart við ofanslegla- og sleglaaukaslög (supraventricular and ventricular premature complexes), gúlshnútarhlé (sinus pause) eða 3. gráðu gáttasleglarof.

Kettir:

Mjög algengar (>1 dýr/10 dýrum sem fá meðferð):	Hjartsláttartruflanir[1] Hægsláttur Leiðslurof[2] Uppköst[3] Slímhúðarfölvi[4] Slímhúðarblámi[4]
Algengar (1 til 10 dýr/ 100 dýrum sem fá meðferð):	Ofanslegla- og leiðsluhnútshjartsláttartruflanir (supraventricular and nodal arrhythmia)[1] Dýrið kúgast[1] Minnkuð súrefnismettun (pulse oxygenation)[2] Lágur líkamshiti[2]
Sjaldgæfar	Öndunarstopp[2]

(1 til 10 dýr/ 1.000 dýrum sem fá meðferð):	
Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr/ 10.000 dýrum sem fá meðferð):	Lungnabjúgur
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):	Aukaslög[2] Hár blóðþrýstingur[5] Lágur blóðþrýstingur[5] Ógegnsæ hornhimna Vöðvaskjálfti Hægöndun[2] Minnkuð öndunartíðni Vanöndun[2] Óregluleg öndun[2] Óróleiki[2]

[1]Þegar dexmedetomidin er notað til lyfjaforgjafar.
[2]Þegar ketamin er gefið í kjölfar dexmedetomidins.
[3]Getur komið fram 5-10 mínútum eftir inndælingu. Sumir kettir gætu líka kastað upp meðan þeir eru að jafna sig á áhrifum lyfsins.

[4] Vegna þrenginga í útlægum æðum og súrefnismettunarfalls í bláæðum, við eðlilegt súrefnismagn í slagæðum.

[5]Blóðþrýstingur hækkar í fyrstu en fellur svo aftur að eðlilegu gildi eða niður fyrir það.

Þegar 40 míkróg/kg voru gefin í vöðva (og síðan ketamin eða propofol) olli það oft skútahægslætti (sinus bradycardia) og skútasláttarglöpum (sinus arrhythmia), stundum 1. stigs gáttasleglarofi og í mjög sjaldgæfum tilvikum ótímabærum afskautunum ofan slegils (supraventricular premature depolarizations), gáttatvítakti (atrial bigeminy), gúlshnútarhléum (sinus pause), 2. stigs gáttasleglarofi eða aukaslögum/-takti (escape beats/rythm).

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýralyfsins. Byrja skal á að gera dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem eru ekki tilgreindar í fylgiseðlinum, eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif. Það er líka hægt að tilkynna aukaverkanir til markaðsleyfishafans eða fulltrúa markaðsleyfishafans með því að nota upplýsingar um tengiliði sem eru aftast í fylgiseðlinum eða gegnum tilkynningakerfi lyfjayfirvalda {lýsing á kerfinu}.

8. Skammtar fyrir hverja dýrategund, íkomuleiðir og aðferð við lyfjagjöf

Lyfið er ætlað:

- Hundum: Til notkunar í bláæð eða vöðva.
- Köttum: Til notkunar í vöðva.

Lyfið er ekki ætlað til endurtekinnar inndælingar.

Blanda má Dexdomitor, butorfanoli og/eða ketamini í sömu sprautu þar sem þau eru lyfjafræðilega samrýmanleg.

Mælt er með eftirfarandi skömmtum:

HUNDAR:

Dexdomitor skammtar eru grundvallaðir á líkamsyfirborði:

Í bláæð: allt að 375 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs
Í vöðva: allt að 500 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs

Við samhliða notkun með butorfanoli (0,1 mg/kg) til mikillar róandi og verkjastillandi notkunar er skammtur dexmedetomidins í vöðva 300 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs. Skammtur dexmedetomidins til lyfjaforgjafar er 125-375 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs, gefinn 20 mínútum á undan innleiðslu vegna aðgerða sem þarfnast svæfingar. Ákvarða skal skammtinn í samræmi við eðli aðgerðar, lengd hennar og geðslag dýrsins.

Samhliða notkun dexmedetomidins og butorfanols leiðir til róandi og verkjastillandi verkunar sem hefst eigi síðar en 15 mínútum eftir lyfjagjöf. Hámark róandi og verkjastillandi verkunar næst innan 30 mínútna frá lyfjagjöf. Róandi áhrif vara í að minnsta kosti 120 mínútur frá lyfjagjöf og verkjastillandi áhrif vara í að minnsta kosti 90 mínútur. Áhrifin ganga til baka af sjálfu sér innan 3 klst.

Lyfjaforgjöf með dexmedetomidini dregur verulega úr magni innleiðslulyfsins sem þarf og magni rokgjarns svæfingalyfs sem þarf til að viðhalda svæfingu. Í klínískri rannsókn minnkaði þörf fyrir propofol um 30% og þörf fyrir tiopental minnkaði um 60%. Öll svæfingalyf sem notuð eru til innleiðslu og viðhalds svæfingar skulu gefin í samræmi við verkun (administer to effect). Í klínískri rannsókn hafði dexmedetomidin verkjastillandi áhrif í 0,5-4 klst. eftir aðgerð. Þessi verkunarlengd er hins vegar háð fjölmörgum þáttum og veita skal aðra verkjastillandi meðferð í samræmi við klínískt mat.

Tilsvarandi skammtar, grundvallaðir á líkamsþyngd, eru birtir í eftirfarandi töflum. Mælt er með notkun sprautu með viðeigandi kvarða til að tryggja nákvæma skömmtun þegar lítið rúmmál er gefið.

Hundar þyngd (kg)	**Dexmedetomidin 125 míkróg/m^2**		**Dexmedetomidin 375 míkróg/m^2**		**Dexmedetomidin 500 míkróg/m^2**	
	(míkróg/kg)	**(ml)**	**(míkróg/kg)**	**(ml)**	**(míkróg/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				

Til mikillar róandi verkunar og verkjastillingar með butorfanoli		
Hundar þyngd (kg)	**Dexmedetomidin 300 míkróg/m^2 í vöðva**	
	(míkróg/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

Fyrir þyngri dýr á að nota Dexdomitor 0,5 mg/ml og skammtatöflur fyrir þann styrkleika.

KETTIR:

Skammtur handa köttum er 40 míkróg dexmedetomidinhýdróklóríð/kg líkamsþyngdar, sem samsvarar 0,4 ml af Dexdomitor/kg líkamsþyngdar, þegar lyfið er notað við aðgerðir og rannsóknir sem valda litlum til í meðallagi miklum verkjum og eru ekki ífarandi en þarfnast hamlandi, róandi og verkja-stillandi verkunar.
Þegar dexmedetomidin er notað til lyfjaforgjafar handa köttum eru sömu skammtar notaðir. Lyfjaforgjöf með dexmedetomidini dregur verulega úr magni innleiðslulyfsins sem þarf og magni rokgjarns svæfingalyfs sem þarf til að viðhalda svæfingu. Í klínískri rannsókn minnkaði þörfin fyrir propofol um 50%. Öll svæfingalyf sem notuð eru til innleiðslu og viðhalds svæfingar skulu gefin í samræmi við verkun (administer to effect).
Innleiða má svæfingu 10 mínútum eftir lyfjaforgjöf, með því að gefa í vöðva markskammt ketamins 5 mg/kg líkamsþyngdar eða með því að gefa propofol í bláæð þannig að æskileg áhrif náist.
Skömmtun handa köttum kemur fram í eftirfarandi töflu.

Þyngd kattar (kg)	**Dexmedetomidin 40 míkróg/kg í vöðva** (míkróg/kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Fyrir þyngri dýr á að nota Dexdomitor 0,5 mg/ml og skammtatöflur fyrir þann styrkleika.

Tilætluð róandi og verkjastillandi áhrif nást innan 15 mínútna frá lyfjagjöf og vara í allt að 60 mínútur eftir lyfjagjöf. Róandi áhrifum má snúa við með atipamezoli. Atipamezol á ekki að gefa fyrr en 30 mínútum eftir gjöf ketamins.

9. Leiðbeiningar um rétta lyfjagjöf

Mælt er með að dýrum sé haldið fastandi í 12 klst. áður en lyfið er gefið. Gefa má vatn.

Eftir meðferð á ekki að gefa dýrinu vatn eða mat fyrr en það er fært um að kyngja.

10. Biðtími fyrir afurðanýtingu

Á ekki við.

11. Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki frjósa.
Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 3 mánuðir við 25ºC.
Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
Ekki skal nota dýralyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða og öskjunni á eftir Exp.

12. Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýralyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýralyf í hverju landi. Markmiðið er að vernda umhverfið.

13. Flokkun dýralyfsins

Dýralyfið er ávísunarskylt.

14. Markaðsleyfisnúmer og pakkningastærðir

Markaðsleyfisnúmer: EU/2/02/033/003-004.
Pakkningastærðir: Pappaaskja sem inniheldur 1 eða 10 hettuglös með 15 ml.
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

15. Dagsetning síðustu endurskoðunar fylgiseðilsins

{DD/MM/ÁÁÁÁ}
Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Tengiliðaupplýsingar

Markaðsleyfishafi:
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finnland

Framleiðandi sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt:
Orion Corporation
Orion Pharma
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finnland

Fulltrúar markaðsleyfishafa og tengiliðaupplýsingar til þess að tilkynna grun um aukaverkanir:

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

België/Belgique/Belgien
V.M.D. nv
Hoge Mauw 900
BE-2370 Arendonk
Tél/Tel: +32 14 67 20 51

Lietuva
UAB „ORION PHARMA“
Ukmergės g. 126
LT-08100 Vilnius, Lietuva
Tel: +370 5 2769 499

Република България
Вет-трейд ООД
бул. България 1
6000 Стара Загора, България
Тел: +359 42 636 858

Luxembourg/Luxemburg
V.M.D. nv
Hoge Mauw 900
BE-2370 Arendonk
Tél/Tel: +32 14 67 20 51

Česká republika
Orion Pharma s.r.o.
Na Strži 2102/61a,
Praha, 140 00
Tel: +420 227 027 263
orion@orionpharma.cz

Danmark
Orion Pharma A/S,
Ørestads Boulevard 73,
2300 København S
Tlf: +45 86 14 00 00

Deutschland
VETOQUINOL GmbH
Reichenbachstrasse 1
85737 Ismaning
GERMANY
Tel: +49 89 999 79 74 0

Eesti
UAB „ORION PHARMA“
Ukmergės g. 126
LT-08100 Vilnius, Lietuva
Tel: +370 5 2769 499

Ελλάδα
ΕΛΑΝΚΟ ΕΛΛΑΣ A.E.B.E
Λεωφόρος Μεσογείων 335,
EL-152 31 Χαλάνδρι, Αττική
Τηλ.: +30 6946063971

España
Ecuphar Veterinaria S.L.U.
C/Cerdanya,
10-12 Planta 6º08173 Sant Cugat del Vallés
Barcelona (España)
Tel: +34 93 5955000

France
Laboratoires Biové
3 Rue de Lorraine
FR-62510 Arques
Tél: +33 3 21 98 21 2

Hrvatska
IRIS FARMACIJA d.o.o.
Bednjanska 12
10000 Zagreb
Tel: +385 91 2575 785

Magyarország
Orion Pharma Kft.
1139 Budapest, Pap Károly u. 4-6
Tel.: +36 1 2370603

Malta
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Tel: + 358 10 4261

Nederland
VETOQUINOL B.V.
Postbus 9202,
4801 LE, BREDA
NETHERLANDS
Tel: +31 10 498 00 79

Norge
Orion Pharma AS Animal Health
Postboks 4366 Nydalen,
N-0402 Oslo
Tlf: +47 40 00 41 90

Österreich
VetViva Richter GmbH
Durisolstrasse 14
4600 Wels
Austria
Tel.: +43 (0)7242 490 -20

Polska
Orion Pharma Poland Sp. z o.o.
ul. Fabryczna 5A,
00-446 Warszawa
Tel.: +48 22 8333177

Portugal
Belphar, Lda.
Sintra Business Park, N°7, Edifício 1 – Escritório 2K
Zona Industrial de Abrunheira 2710-089 Sintra
Tel: +351 308 808 321

România
Orion Pharma România srl
B-dul T. Vladimirescu nr 22,
Bucureşti, 050883-RO
Tel: +40 31845 1646

Ireland
Vetoquinol Ireland Limited
12 Northbrook Road
D06 E8W5 Dublin 6
IRELAND
Tel: +44 1280 814 500

Ísland
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Tel: +358 10 4261

Italia
Vétoquinol Italia S.r.l.
Via Luigi Galvani, 18
47122 Forlì (FC)
Italia
Tel: +39 0543 462411

Κύπρος
ΕΛΑΝΚΟ ΕΛΛΑΣ A.E.B.E
Λεωφόρος Μεσογείων 335,
EL-152 31 Χαλάνδρι, Αττική
Τηλ.: +30 6946063971

Latvija
UAB „ORION PHARMA“
Ukmergės g. 126
LT-08100 Vilnius, Lietuva
Tel: +370 5 2769 499

Slovenija
IRIS d.o.o.
Cesta v Gorice 8
1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)1 2006650

Slovenská republika
Orion Pharma s.r.o.
Na strži 2102/61a,
Praha, 140 00, ČR
Tel: +420 227 027 263
orion@orionpharma.sk

Suomi/Finland
ORION PHARMA Eläinlääkkeet
PL/PB 425,
FI-20101 Turku/Åbo
Puh/Tel: + 358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB, Animal Health
Golfvägen 2,
SE-182 31 Danderyd
Tel: +46 8 623 64 40

United Kingdom (Northern Ireland)
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Tel: +358 10 4261

FYLGISEÐILL:

1. Heiti dýralyfs

Dexdomitor 0,5 mg/ml stungulyf, lausn**.**

2. Innihaldslýsing

Hver ml inniheldur:

Virkt innihaldsefni:
0,5 mg dexmedetomidinhýdróklóríð samsvarandi 0,42 mg dexmedetomidin.

Hjálparefni:

Metýlparahýdroxýbenzóat (E 218)	1,6 mg
Própýlparahýdroxýbenzóat (E 216)	0,2 mg

3. Markdýrategundir

Hundar og kettir.

4. Ábendingar fyrir notkun

Aðgerðir og rannsóknir sem valda litlum til í meðallagi miklum verkjum og eru ekki ífarandi en þarfnast hamlandi, róandi og verkjastillandi verkunar, hjá hundum og köttum.
Til mikillar róandi og verkjastillandi notkunar hjá hundum samhliða notkun butorfanols við skoðun og minni háttar aðgerðir.
Lyfjaforgjöf handa hundum og köttum áður en svæfing er innleidd og viðhaldið.

5. Frábendingar

Ekki má gefa lyfið dýrum með hjarta- og æðasjúkdóma.
Hvorki má gefa lyfið dýrum með alvarlega almenna (systemic) sjúkdóma né dýrum sem eru dauðvona.
Ekki má gefa lyfið dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virka innihaldsefninu eða einhverju hjálparefnanna.

6. Sérstök varnaðarorð

<u>Sérstök varnaðarorð</u>:
Gjöf dexmedetomidins hjá hvolpum yngri en 16 vikna og kettlingum yngri en 12 vikna hefur ekki verið rannsökuð.

<u>Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundum:</u>
Meðhöndluð dýr skulu höfð í hlýju og stöðugu hitastigi meðan á aðgerð stendur og þangað til þau hafa jafnað sig.

Gefa skal órólegum dýrum, dýrum í árásarham og æstum dýrum tækifæri til að róa sig niður áður en meðferð hefst.

Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa gömlum dýrum.

Hornhimna getur orðið ógegnsæ á meðan róandi áhrifin vara. Verja á augun með viðeigandi smyrsli.

Viðhafa skal ört og reglulegt eftirlit með öndun og hjartastarfsemi. Gagnlegt getur verið að fylgjast með súrefnismettun í slagæðablóði (pulse oximetry) en slíkt er ekki skilyrði fyrir ásættanlegu eftirliti. Búnaður til öndunarhjálpar skal vera til staðar ef vera kynni að öndunarbæling eða öndunarstöðvun komi fyrir þegar dexmedetomidin er gefið á undan ketamini til innleiðslu svæfingar hjá köttum. Einnig er ráðlegt að hafa súrefni nærtækt, komi fram súrefnisskortur eða grunur um slíkt.

Sjúkum og veikluðum hundum og köttum skal aðeins gefin lyfjaforgjöf með dexmedetomidini á undan innleiðslu og viðhaldi almennrar svæfingar, að undangengnu mati á áhættu og ávinningi.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:
Ef dýralyfið er óvart tekið inn eða sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýralyfinu fyrir slysni skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil dýralyfsins en EKKI MÁ AKA þar sem slæving og breytingar á blóðþrýstingi geta komið fyrir.

Forðast skal að lyfið berist á húð, í augu eða á slímhúð; ráðlegt er að nota ógegndræpa hanska. Ef lyfið berst á húð eða slímhúð skal tafarlaust þvo viðkomandi húðsvæði með miklu vatni og fjarlægja menguð föt sem eru í beinni snertingu við húð. Ef lyfið berst í augu á að skola þau með gnægð af fersku vatni. Ef einkenni koma fram á að leita ráða hjá lækni.

Ef þungaðar konur meðhöndla lyfið skal gæta þess sérstaklega að sjálfsinndæling eigi sér ekki stað þar sem samdrættir í legi og lækkaður blóðþrýstingur í fóstri geta komið fram eftir að lyfið berst í líkamann fyrir slysni.

Ráðlegging til lækna: Dexdomitor er α_2-viðtakaörvi. Einkenni eftir frásog geta lýst sér sem klínísk áhrif á borð við skammtaháða slævingu, öndunarbælingu, hægslátt, lágþrýsting, munnþurrk og blóðsykurhækkun. Einnig hefur verið tilkynnt um sleglasláttaróreglu. Öndunareinkenni og blóðaflfræðileg einkenni á að meðhöndla í samræmi við einkenni. Sértæki α_2-viðtakablokkinn atipamezol, sem er viðurkenndur til notkunar handa dýrum, hefur eingöngu verið notaður í rannsóknaskyni handa mönnum, gegn áhrifum dexmedetomidins.

Þeir sem hafa ofnæmi fyrir dexmedetomidini eða einhverju hjálparefnanna skulu gefa dýralyfið með varúð.

Meðganga og mjólkurgjöf
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dexmedetomidins á meðgöngu og við mjólkurgjöf hjá markdýrategundunum. Því er ekki mælt með notkun dýralyfsins á meðgöngu og við mjólkurgjöf.

Frjósemi
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýralyfsins hjá karldýrum sem ætluð eru til undaneldis.

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:
Gera má ráð fyrir að samtímis notkun annarra lyfja, sem hafa róandi verkun á miðtaugakerfið, auki áhrif dexmedetomidins og skal því viðeigandi breyting gerð á skammtastærð. Lyfjaforgjöf með dexmedetomidini hjá hundum dregur verulega úr magni innleiðslulyfsins sem þarf til innleiðslu svæfingar. Gæta skal að því að gefa lyf sem gefin eru í bláæð til innleiðslu svæfingar í samræmi við verkun (administer to effect). Þörf fyrir rokgjörn svæfingalyf til viðhalds svæfingar minnkar einnig.

Nota skal andkólínvirk lyf með varúð samtímis dexmedetomidini.

Kettir: Eftir inndælingu dexmedetomidins í vöðva, 40 míkróg/kg líkamsþ., ásamt ketamini, 5 mg/kg líkamsþyngdar hjá köttum, jókst hámarksþéttni dexmedetomidins tvöfalt en engin áhrif komu fram hvað varðar T_{max}. Helmingunartími brotthvarfs dexmedetomidins jókst að meðaltali í 1,6 klst. og heildar útsetning (AUC) jókst um 50%.

Ketamin í skammtinum 10 mg/kg ásamt dexmedetomidini í skammtinum 40 míkróg/kg getur valdið hraðslætti.

Gjöf atipamezols í kjölfar dexmedetomidins vinnur hratt gegn áhrifum hins síðarnefnda og styttir þannig tímann þar til dýrið hefur náð sér. Yfirleitt eru hundar og kettir vaknaðir og risnir á fætur innan 15 mínútna.

Upplýsingar um aukaverkanir eru í kaflanum: Aukaverkanir.

<u>Ofskömmtun</u>:
Við ofskömmtun á að fylgja eftirfarandi ráðleggingum:

HUNDAR: Við ofskömmtun, eða ef áhrif dexmedetomidins verða hugsanlega lífshættuleg, er viðeigandi skammtur af atipamezoli tífaldur upphafsskammtur dexmedetomidins (míkróg/kg líkamsþyngdar eða míkróg/m^2 líkamsyfirborðs). Skammtarúmmál atipamezols í styrkleikanum 5 mg/ml á að vera einn fimmti (1/5) af skammtarúmmáli Dexdomitor 0,1 mg/ml sem hundinum var gefið, án tillits til íkomuleiðar Dexdomitor.

KETTIR: Við ofskömmtun, eða ef áhrif dexmedetomidins verða hugsanlega lífshættuleg, er viðeigandi mótefni, atipamezol, gefið með inndælingu í vöðva í eftirfarandi skömmtum: Fimmfaldur upphafs-skammtur dexmedetomidins í míkróg/kg líkamsþyngdar. Eftir samtímis þrefalda ofskömmtun með dexmedetomidini og ketamini 15 mg/kg, má gefa atipamezol í ráðlögðum skömmtum til að snúa við áhrifum dexmedetomidins.
Við háa sermisþéttni dexmedetomidins aukast róandi áhrif ekki þó að verkjastilling aukist við stækkandi skammta.
Skammtarúmmál atipamezols í styrkleikanum 5 mg/ml á að vera helmingurinn af skammtarrúmmáli þess Dexdomitor sem kötturinn fékk.

7. Aukaverkanir

Hundar:

Mjög algengar (>1 dýr/10 dýrum sem fá meðferð):	Hægsláttur Slímhúðarblámi[2] Slímhúðarfölvi[2]
Algengar (1 til 10 dýr/ 100 dýrum sem fá meðferð):	Hjartsláttartruflanir[1]
Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr/ 10.000 dýrum sem fá meðferð):	Lungnabjúgur
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):	Æsingur[1] Leiðslurof[1] Hár blóðþrýstingur[3] Lágur blóðþrýstingur[3] Ótímabær sleglasamdráttur[1] Ofanslegla- og leiðsluhnútshjartsláttartruflanir (supraventricular and nodal arrhythmia)[1] Mikil munnvatnsmyndun[1] Dýrið kúgast[1] Uppköst[4] Ógegnsæ hornhimna

	Vöðvaskjálfti Lengd slæving[1] Hægöndun[1,5] Minnkuð súrefnismettun (pulse oxygenation)[1] Minnkuð öndunartíðni Óregluleg öndun[1] Hraðöndun[1,5] Hörundsroði[1] Minnkaður líkamshiti Þvaglosun[1]

[1]Við samhliða notkun dexmedetomidins og butorfanols.

[2]Vegna þrenginga í útlægum æðum og súrefnismettunarfalls í bláæðum, við eðlilegt súrefnismagn í slagæðum.

[3]Blóðþrýstingur hækkar í fyrstu en fellur svo aftur að eðlilegu gildi eða niður fyrir það.

[4]Getur komið fram 5-10 mínútum eftir inndælingu. Sumir hundar gætu líka kastað upp meðan þeir eru að jafna sig á áhrifum lyfsins.

[5]Þegar dexmedetomidin er notað til lyfjaforgjafar.

Tilkynnt hefur verið um bæði hægslátt og hraðslátt við samhliða notkun dexmedetomidins og butorfanols handa hundum. Um getur verið að ræða umtalsverðan skútahægslátt (sinus bradycardia), 1. og 2. gráðu gáttasleglarofi, gúlshnútarstöðvun eða -hlé (sinus arrest or pause), sem og gátta-, ofanslegla- og sleglaaukaslögum (atrial, supraventricular and ventricular premature complexes).

Tilkynnt hefur verið um bæði hægslátt og hraðslátt, þ.m.t. umtalsverðan hægslátt (sinus bradycardia), 1. og 2. gráðu gáttasleglarof og hjartastopp (sinus arrest) við notkun dexmedetomidins til lyfjaforgjafar. Í mjög sjaldgæfum tilvikum gæti orðið vart við ofanslegla- og sleglaaukaslög (supraventricular and ventricular premature complexes), gúlshnútarhlé (sinus pause) eða 3. gráðu gáttasleglarof.

Kettir:

Mjög algengar (>1 dýr/10 dýrum sem fá meðferð):	Hjartsláttartruflanir[1] Hægsláttur Leiðslurof[2] Uppköst[3] Slímhúðarfölvi[4] Slímhúðarblámi[4]
Algengar (1 til 10 dýr/ 100 dýrum sem fá meðferð):	Ofanslegla- og leiðsluhnútshjartsláttartruflanir (supraventricular and nodal arrhythmia)[1] Dýrið kúgast[1] Minnkuð súrefnismettun (pulse oxygenation)[2] Lágur líkamshiti[2]
Sjaldgæfar	Öndunarstopp[2]

(1 til 10 dýr/ 1.000 dýrum sem fá meðferð):	
Mjög sjaldgæfar (1 til 10 dýr/ 10.000 dýrum sem fá meðferð):	Lungnabjúgur
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):	Aukaslög[2] Hár blóðþrýstingur[5] Lágur blóðþrýstingur[5] Ógegnsæ hornhimna Vöðvaskjálfti Hægöndun[2] Minnkuð öndunartíðni Vanöndun[2] Óregluleg öndun[2] Óróleiki[2]

[1]Þegar dexmedetomidin er notað til lyfjaforgjafar.
[2]Þegar ketamin er gefið í kjölfar dexmedetomidins.
[3]Getur komið fram 5-10 mínútum eftir inndælingu. Sumir kettir gætu líka kastað upp meðan þeir eru að jafna sig á áhrifum lyfsins.

[4] Vegna þrenginga í útlægum æðum og súrefnismettunarfalls í bláæðum, við eðlilegt súrefnismagn í slagæðum.

[5]Blóðþrýstingur hækkar í fyrstu en fellur svo aftur að eðlilegu gildi eða niður fyrir það.

Þegar 40 míkróg/kg voru gefin í vöðva (og síðan ketamin eða propofol) olli það oft hægslætti (sinus bradycardia) og skútasláttarglöpum (sinus arrhythmia), stundum 1. stigs gáttasleglarofi og í mjög sjaldgæfum tilvikum ótímabærum afskautunum ofan slegils (supraventricular premature depolarizations), gáttatvítakti (atrial bigeminy), gúlshnútarhléum (sinus pause), 2. stigs gáttasleglarofi eða aukaslögum/-takti (escape beats/rythm).

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýralyfsins. Byrja skal á að gera dýralækni viðvart ef vart verður einhverra aukaverkana, jafnvel aukaverkana sem eru ekki tilgreindar í fylgiseðlinum, eða ef svo virðist sem lyfið hafi ekki tilætluð áhrif. Það er líka hægt að tilkynna aukaverkanir til markaðsleyfishafans eða fulltrúa markaðsleyfishafans með því að nota upplýsingar um tengiliði sem eru aftast í fylgiseðlinum eða gegnum tilkynningakerfi lyfjayfirvalda {lýsing á kerfinu}.

8. Skammtar fyrir hverja dýrategund, íkomuleiðir og aðferð við lyfjagjöf

Lyfið er ætlað:
- Hundum: Til notkunar í bláæð eða vöðva.
- Köttum: Til notkunar í vöðva.

Lyfið er ekki ætlað til endurtekinnar inndælingar.

Blanda má Dexdomitor, butorfanoli og/eða ketamini í sömu sprautu þar sem þau eru lyfjafræðilega samrýmanleg.

Mælt er með eftirfarandi skömmtum:

HUNDAR:

Dexdomitor skammtar eru grundvallaðir á líkamsyfirborði:

Í bláæð: allt að 375 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs
Í vöðva: allt að 500 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs

Við samhliða notkun með butorfanoli (0,1 mg/kg) til mikillar róandi og verkjastillandi notkunar er skammtur dexmedetomidins í vöðva 300 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs. Skammtur dexmedetomidins til lyfjaforgjafar er 125-375 míkróg/m^2 líkamsyfirborðs, gefinn 20 mínútum á undan innleiðslu vegna aðgerða sem þarfnast svæfingar. Ákvarða skal skammtinn í samræmi við eðli aðgerðar, lengd hennar og geðslag dýrsins.
Samhliða notkun dexmedetomidins og butorfanols leiðir til róandi og verkjastillandi verkunar sem hefst eigi síðar en 15 mínútum eftir lyfjagjöf. Hámark róandi og verkjastillandi verkunar næst innan 30 mínútna frá lyfjagjöf. Róandi áhrif vara í að minnsta kosti 120 mínútur frá lyfjagjöf og verkjastillandi áhrif vara í að minnsta kosti 90 mínútur. Áhrifin ganga til baka af sjálfu sér innan 3 klst.

Lyfjaforgjöf með dexmedetomidini dregur verulega úr magni innleiðslulyfsins sem þarf og magni rokgjarns svæfingalyfs sem þarf til að viðhalda svæfingu. Í klínískri rannsókn minnkaði þörf fyrir propofol um 30% og þörf fyrir tiopental minnkaði um 60%. Öll svæfingalyf sem notuð eru til innleiðslu og viðhalds svæfingar skulu gefin í samræmi við verkun (administer to effect). Í klínískri rannsókn hafði dexmedetomidin verkjastillandi áhrif í 0,5-4 klst. eftir aðgerð. Þessi verkunarlengd er hins vegar háð fjölmörgum þáttum og veita skal aðra verkjastillandi meðferð í samræmi við klínískt mat.

Tilsvarandi skammtar, grundvallaðir á líkamsþyngd, eru birtir í eftirfarandi töflum. Mælt er með notkun sprautu með viðeigandi kvarða til að tryggja nákvæma skömmtun þegar lítið rúmmál er gefið.

Hundar þyngd (kg)	**Dexmedetomidin 125 míkróg/m^2 (míkróg/kg)**	**(ml)**	**Dexmedetomidin 375 míkróg/m^2 (míkróg/kg)**	**(ml)**	**Dexmedetomidin 500 míkróg/m^2 (míkróg/kg)**	**(ml)**
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

Til mikillar róandi verkunar og verkjastillingar með butorfanoli		
Hundar þyngd (kg)	**Dexmedetomidin 300 míkróg/m² í vöðva (míkróg/kg)**	**(ml)**
2-3	24	0,12
3-4	23	0,16
4-5	22,2	0,2
5-10	16,7	0,25
10-13	13	0,3
13-15	12,5	0,35
15-20	11,4	0,4
20-25	11,1	0,5
25-30	10	0,55
30-33	9,5	0,6
33-37	9,3	0,65
37-45	8,5	0,7
45-50	8,4	0,8
50-55	8,1	0,85
55-60	7,8	0,9
60-65	7,6	0,95
65-70	7,4	1
70-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

KETTIR:

Skammtur handa köttum er 40 míkróg dexmedetomidinhýdróklóríð/kg líkamsþyngdar, sem samsvarar 0,08 ml af Dexdomitor/kg líkamsþyngdar, þegar lyfið er notað við aðgerðir og rannsóknir sem valda litlum til í meðallagi miklum verkjum og eru ekki ífarandi en þarfnast hamlandi, róandi og verkjastillandi verkunar.
Þegar dexmedetomidin er notað til lyfjaforgjafar handa köttum eru sömu skammtar notaðir. Lyfjaforgjöf með dexmedetomidini dregur verulega úr magni innleiðslulyfsins sem þarf og magni rokgjarns svæfingalyfs sem þarf til að viðhalda svæfingu. Í klínískri rannsókn minnkaði þörfin fyrir propofol um 50%. Öll svæfingalyf sem notuð eru til innleiðslu og viðhalds svæfingar skulu gefin í samræmi við verkun (administer to effect).
Innleiða má svæfingu 10 mínútum eftir lyfjaforgjöf, með því að gefa í vöðva markskammt ketamins 5 mg/kg líkamsþyngdar eða með því að gefa propofol í bláæð þannig að æskileg áhrif náist. Skömmtun handa köttum kemur fram í eftirfarandi töflu.

Þyngd kattar (kg)	**Dexmedetomidin 40 míkróg/kg í vöðva (míkróg/kg)**	**(ml)**
1-2	40	0,1
2-3	40	0,2
3-4	40	0,3
4-6	40	0,4
6-7	40	0,5
7-8	40	0,6
8-10	40	0,7

Tilætluð róandi og verkjastillandi áhrif nást innan 15 mínútna frá lyfjagjöf og vara í allt að 60 mínútur eftir lyfjagjöf. Róandi áhrifum má snúa við með atipamezoli. Atipamezol á ekki að gefa fyrr en 30 mínútum eftir gjöf ketamins.

9. Leiðbeiningar um rétta lyfjagjöf

Mælt er með að dýrum sé haldið fastandi í 12 klst. áður en lyfið er gefið. Gefa má vatn.

Eftir meðferð á ekki að gefa dýrinu vatn eða mat fyrr en það er fært um að kyngja.

10. Biðtími fyrir afurðanýtingu

Á ekki við.

11. Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki frjósa.
Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 3 mánuðir við 25ºC.
Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
Ekki skal nota dýralyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða og öskjunni á eftir Exp.

12. Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýralyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýralyf í hverju landi. Markmiðið er að vernda umhverfið.

13. Flokkun dýralyfsins

Dýralyfið er ávísunarskylt.

14. Markaðsleyfisnúmer og pakkningastærðir

Markaðsleyfisnúmer: EU/2/02/033/001-002.
Pakkningastærðir: Pappaaskja sem inniheldur 1 eða 10 hettuglös með 10 ml.
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

15. Dagsetning síðustu endurskoðunar fylgiseðilsins

{DD/MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).

16. Tengiliðaupplýsingar

Markaðsleyfishafi
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finnland

Framleiðandi sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt:
Orion Corporation
Orion Pharma
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finnland

Fulltrúar markaðsleyfishafa og tengiliðaupplýsingar til þess að tilkynna grun um aukaverkanir:

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

België/Belgique/Belgien
V.M.D. nv
Hoge Mauw 900
BE-2370 Arendonk
Tél/Tel: +32 14 67 20 51

Република България
Вет-трейд ООД
бул. България 1
6000 Стара Загора, България
Тел: +359 42 636 858

Česká republika
Orion Pharma s.r.o.
Na Strži 2102/61a,
Praha, 140 00
Tel: +420 227 027 263
orion@orionpharma.cz

Danmark
Orion Pharma A/S,
Ørestads Boulevard 73,
2300 København S
Tlf: +45 86 14 00 00

Deutschland
VETOQUINOL GmbH
Reichenbachstrasse 1
85737 Ismaning
GERMANY
Tel: +49 89 999 79 74 0

Eesti
UAB „ORION PHARMA“
Ukmergės g. 126
LT-08100 Vilnius, Lietuva
Tel: +370 5 2769 499

Lietuva
UAB „ORION PHARMA“
Ukmergės g. 126
LT-08100 Vilnius, Lietuva
Tel: +370 5 2769 499

Luxembourg/Luxemburg
V.M.D. nv
Hoge Mauw 900
BE-2370 Arendonk
Tél/Tel: +32 14 67 20 51

Magyarország
Orion Pharma Kft.
1139 Budapest, Pap Károly u. 4-6
Tel.: +36 1 2370603

Malta
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Tel: + 358 10 4261

Nederland
VETOQUINOL B.V.
Postbus 9202,
4801 LE, BREDA
NETHERLANDS
Tel: +31 10 498 00 79

Norge
Orion Pharma AS Animal Health
Postboks 4366 Nydalen,
N-0402 Oslo
Tlf: +47 40 00 41 90

Ελλάδα
ΕΛΑΝΚΟ ΕΛΛΑΣ A.E.B.E
Λεωφόρος Μεσογείων 335,
EL-152 31 Χαλάνδρι, Αττική
Τηλ.: +30 6946063971

España
Ecuphar Veterinaria S.L.U.
C/Cerdanya,
10-12 Planta 6º08173 Sant Cugat del Vallés
Barcelona (España)
Tel: +34 93 5955000

France
Laboratoires Biové
3 Rue de Lorraine
FR-62510 Arques
Tél: +33 3 21 98 21 2

Hrvatska
IRIS FARMACIJA d.o.o.
Bednjanska 12
10000 Zagreb
Tel: +385 91 2575 785

Ireland
Vetoquinol Ireland Limited
12 Northbrook Road
D06 E8W5 Dublin 6
IRELAND
Tel: +44 1280 814 500

Ísland
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Tel: +358 10 4261

Italia
Vétoquinol Italia S.r.l.
Via Luigi Galvani, 18
47122 Forlì (FC)
Italia
Tel: +39 0543 462411

Κύπρος
ΕΛΑΝΚΟ ΕΛΛΑΣ A.E.B.E
Λεωφόρος Μεσογείων 335,
EL-152 31 Χαλάνδρι, Αττική
Τηλ.: +30 6946063971

Latvija
UAB „ORION PHARMA“
Ukmergės g. 126
LT-08100 Vilnius, Lietuva

Österreich
VetViva Richter GmbH
Durisolstrasse 14
4600 Wels
Austria
Tel.: +43 (0)7242 490 -20

Polska
Orion Pharma Poland Sp. z o.o.
ul. Fabryczna 5A,
00-446 Warszawa
Tel.: +48 22 8333177

Portugal
Belphar, Lda.
Sintra Business Park, N°7, Edifício 1 – Escritório 2K
Zona Industrial de Abrunheira 2710-089 Sintra
Tel: +351 308 808 321

România
Orion Pharma România srl
B-dul T. Vladimirescu nr 22,
Bucureşti, 050883-RO
Tel: +40 31845 1646

Slovenija
IRIS d.o.o.
Cesta v Gorice 8
1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)1 2006650

Slovenská republika
Orion Pharma s.r.o.
Na strži 2102/61a,
Praha, 140 00, ČR
Tel: +420 227 027 263
orion@orionpharma.sk

Suomi/Finland
ORION PHARMA Eläinlääkkeet
PL/PB 425,
FI-20101 Turku/Åbo
Puh/Tel: + 358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB, Animal Health
Golfvägen 2,
SE-182 31 Danderyd
Tel: +46 8 623 64 40

United Kingdom (Northern Ireland)
Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo

Tel: +370 5 2769 499
Tel: +358 10 4261