1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Sedadex 0,5 mg/ml, injektionsvätska, lösning för hund och katt

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:
Dexmedetomidinhydroklorid 0,5 mg
(motsvarande dexmedetomidin 0,42 mg)

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	**Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet**
Metylparahydroxibensoat (E 218)	1,6 mg
Propylparahydroxibensoat	0,2 mg
Natriumklorid	
Natriumhydroxid (E 524) (för pH-justering)	
Saltsyra (E 507) (för pH-justering)	
Vatten för injektionsvätskor	

Klar, färglös lösning, praktiskt taget fri från partiklar.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund och katt.

3.2 Indikationer för varje djurslag

Icke-invasiv, mild till måttligt smärtsam behandling och undersökning som kräver fasthållning sedering och analgesi av hund och katt.

Djup sedering och analgesi av hund vid samtidig användning av butorfanol för medicinsk och mindre kirurgisk behandling.

Premedicinering av hund och katt före induktion och underhåll av generell anestesi.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte till djur med kardiovaskulära sjukdomar.
Använd inte till djur med allvarliga systemiska sjukdomar eller på djur som är döende.
Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

3.4 Särskilda varningar

Administrering av läkemedlet till valpar yngre än 16 veckor och kattungar yngre än 12 veckor har inte undersökts.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:
Behandlade djur ska vistas i varm och jämn temperatur både under behandlingen och återhämtningen.

Det rekommenderas att djuren fastar 12 timmar före administrering av läkemedlet. Vatten kan ges.

Efter behandling ska djuret inte ges vatten eller foder innan det kan svälja.

Grumling av hornhinnan kan uppträda under sedering. Ögonen ska skyddas med lämplig ögonsalva.

Bör användas med försiktighet på äldre djur.

Nervösa, aggressiva eller upphetsade djur bör ges tillfälle att lugna sig innan behandlingen påbörjas.

Frekvent och regelbunden övervakning av andnings- och hjärtfunktioner ska utföras. Pulsoximetri kan användas men är inte nödvändigt för en adekvat övervakning. Utrustning för manuell ventilering bör finnas tillgänglig ifall andningsdepression eller apné skulle tillstöta vid användning av dexmedetomidin och ketamin för induktion av generell anestesi på katt. Det är tillrådligt att ha tillgång till syrgas om hypoxemi skulle uppstå eller misstänkas.

Sjuka eller försvagade hundar och katter får endast ges läkemedlet som premedicinering före induktion och uppehållande av generell anestesi efter bedömning av eventuella risker eller fördelar.

Användning av läkemedlet vid premedicinering av hundar och katter gör att en signifikant mindre mängd induktionsläkemedel krävs för induktion av anestesi. Administreringen av intravenöst induktionsläkemedel ska ske under noggrann uppsikt tills det att effekt uppnås. Behovet av inhalationsanestetikum för underhåll av anestesi minskar också.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:
Läkemedlet är ett sederande och sömngivande medel. Det är viktigt att undvika självinjektion. Vid oavsiktligt intag eller självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln. KÖR INTE BIL då läkemedlet kan medföra sedering och förändringar av blodtrycket.

Gravida kvinnor ska hantera läkemedlet med stor varsamhet för att undvika självinjektion eftersom livmodersammandragningar och sänkt blodtryck hos fostret kan uppstå efter oavsiktlig systemisk exponering.

Undvik att läkemedlet kommer i kontakt med hud, ögon eller slemhinnor. Användning av skyddshandskar rekommenderas. Om hud eller slemhinnor oavsiktligt kommer i kontakt med läkemedlet tvätta exponerad hud direkt och skölj med riklig mängd vatten. Ta av kontaminerade kläder som har direkt kontakt med hud. Vid oavsiktlig kontakt med ögon skölj rikligt med vatten. Om symtom uppträder kontakta läkare för råd.

Personer med känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena bör administrera läkemedlet med försiktighet.

Råd till läkare: Läkemedlet är en α_2-adrenoreceptoragonist, symtom efter absorption kan medföra kliniska effekter inkluderande dosberoende sedering, andningsdepression, sänkning av både blodtryck och hjärtfrekvens, muntorrhet och hyperglykemi. Ventrikulära arytmier har också rapporterats. Respiratoriska och hemodynamiska symtom bör behandlas symtomatiskt. Den specifika antagonisten atipamezol, som är en α_2-adrenoceptorantagonist godkänd för användning på djur, har endast använts i experimentellt syfte på människor, för att motverka dexmedetomidininducerade effekter.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:
Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Bradykardi Bleka slemhinnor[1] Cyanotiska slemhinnor[1]
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Arytmi[2]
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Lungödem Supraventrikulär och nodal arytmi[2], prematura ventrikulära kontraktioner[2], hjärtblock[2]
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Excitation[2] Högt blodtryck[3], lågt blodtryck[3] Ökad salivering[2], kräkningar[4] Muskeltremor, hundsimmande frambensrörelser[2], ryckningar[2], förlängd sedering[2] Bradypné[2], minskad andningsfrekvens, oregelbunden andning[2], takypné[2,5] Erytem[2] Nedsatt kroppstemperatur Urinering[2]
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	HornhinnegrumlingNedsatt syremättnad i blodet[2] Ulkning[2]

[1] På grund av perifer vasokonstriktion och venös desaturation vid normal arteriell syremättnad.
[2] När dexmedetomidin och butorfanol används samtidigt.
[3] Blodtrycket kommer att öka initialt och därefter återgå till det normala eller under det normala.
[4] Kan uppkomma 5-10 minuter efter injektion. Vissa hundar kan också kräkas vid tidpunkten för återhämtning.
[5] När dexmedetomidin används som premedicinering.

När dexmedetomidin och butorfanol används samtidig till hundar har brady- och takyarytmier rapporterats. Dessa kan inkludera djup sinusbradykardi, 1:a och 2:a gradens AV-block, sinusarrest eller -paus samt atriella, prematura supraventrikulära och ventrikulära komplex.

När dexmedetomidin används vid premedicinering har brady- och takyarytmier rapporterats inklusive djup sinusbradykardi, 1:a och 2:a gradens AV-block och sinusarrest. Prematura supraventrikulära och ventrikulära komplex, sinuspaus och 3:e gradens AV-block kan i sällsynta fall observeras.

Katt:

Mycket vanliga	Arytmi[1]

(fler än 1 av 10 behandlade djur):	Bradykardi Hjärtblock[2] Kräkningar[3] Bleka slemhinnor[4] Cyanotiska slemhinnor[4]
Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Supraventrikulär och nodal arytmi[1] Ulkning[1] Nedsatt syremättnad i blodet[2] Nedsatt kroppstemperatur[2]
Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Apné[2]
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Lungödem Extrasystole[2]
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Högt blodtryck[5], lågt blodtryck[5] Bradypné[2], nedsatt andningsfrekvens, hypoventilation[2], oregelbunden andning[2] Muskeltremor Agitation[2]
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):	Hornhinnegrumling

[1] När dexmedetomidin används som premedicinering.
[2] När dexmedetomidin och ketamin används efter varandra.
[3] Kan uppkomma 5-10 minuter efter injektion. Vissa katter kan också kräkas vid tidpunkten för återhämtning.
[4] På grund av perifer vasokonstriktion och venös desaturation vid normal arteriell syremättnad.
[5] Blodtrycket kommer att öka initialt och därefter återgå till det normala eller under det normala.

Intramuskulär dosering med 40 mikrogram/kg (följt av ketamin eller propofol) resulterade ofta i sinusbradykardi och sinusarytmi, ibland i 1:a gradens AV-block, och resulterade sällan i prematura supraventrikulära depolarisationer, förmaksbigemini, sinuspauser, 2:a gradens AV-block eller ersättningsslag/rytm.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:
Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation hos djurslagen. Användning av läkemedlet rekommenderas därför inte under dräktighet och laktation.

Fertilitet:
Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts hos hanar avsedda för avel.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av andra läkemedel som verkar dämpande på centrala nervsystemet förväntas förstärka effekten av läkemedlet, varför en lämplig dosjustering måste göras. Antikolinergika bör användas med försiktighet tillsammans med dexmedetomidin.

Administrering av atipamezol efter dexmedetomidin reverserar effekten och förkortar återhämtningsperioden. Hundar och katter är i normalfallet vakna och står upp inom 15 minuter.

Katt: Efter samtidig administrering av 40 mikrogram dexmedetomidin/kg kroppsvikt intramuskulärt och 5 mg ketamin/kg kroppsvikt intramuskulärt till katt, ökade dexmedetomidins maximala koncentration till det dubbla men ingen effekt sågs på T_{max}. Medelvärdet för halveringstiden för elimination för dexmedetomidin ökade till 1,6 timmar och den totala exponeringen (AUC) ökade med 50 %.

En dos om 10 mg ketamin/kg i kombination med 40 mikrogram dexmedetomidin/kg kan orsaka takykardi.

Atipamezol reverserar inte effekten av ketamin.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Läkemedlet är avsett för:

- Hund: intravenös eller intramuskulär användning
- Katt: intramuskulär användning

Läkemedlet är inte avsett att användas för upprepade injektioner.

Dexmedetomidin, butorfanol och/eller ketamin kan blandas i samma spruta eftersom de har bevisats vara farmaceutiskt blandbara.

Nedanstående doser rekommenderas:

Hund:
Dexmedetomidin-doserna baseras på kroppsytan.

För icke-invasiva, milt till måttligt smärtsamma åtgärder och undersökningar som kräver fasthållning, sedering och analgesi:
Intravenöst: upp till 375 mikrogram/m^2 kroppsyta.
Intramuskulärt: upp till 500 mikrogram/m^2 kroppsyta.

När dexmedetomidin administreras tillsammans med butorfanol (0,1 mg/kg) för djup sedering och analgesi är den intramuskulära dosen av dexmedetomidin 300 mikrogram/m^2 kroppsyta.

Premedicineringsdosen för dexmedetomidin är 125–375 mikrogram/m^2 kroppsyta och administreras 20 minuter före induktion, för ingrepp som kräver anestesi. Dosen ska anpassas till typen av ingrepp, ingreppets längd och patientens tillstånd.

Användning av dexmedetomidin tillsammans med butorfanol leder till sedering och analgetisk effekt som startar inom 15 minuter efter administrering. Maximal sedering och analgesi erhålls inom 30 minuter efter administrering. Sederingen varar i minst 120 minuter efter administrering och analgesin varar minst i 90 minuter. Spontan återhämtning sker inom 3 timmar.

Premedicinering med dexmedetomidin minskar avsevärt den dos induktionsmedel som krävs och minskar behovet av inhalationsanestetikum för underhåll av anestesi. I en klinisk studie sänktes behovet av propofol och tiopental med 30 respektive 60 %. Alla anestesimedel som används för induktion eller

underhåll av anestesi ska administreras till det att de får effekt. I en klinisk studie bidrog dexmedetomidin till postoperativ analgesi i 0,5–4 timmar. Denna tidsperiods längd är emellertid avhängig av ett antal variabler och ytterligare analgesi ska administreras i enlighet med klinisk bedömning.

Motsvarande doser baserade på kroppsvikt visas i följande tabeller. Det rekommenderas att en lämpligt graderad spruta används för att säkerställa korrekt dosering vid administrering av små mängder.

För icke-invasiva, milt till måttligt smärtsamma åtgärder och undersökningar som kräver fasthållning, sedering och analgesi och för premedicinering						
Hundar Vikt (kg)	**Dexmedetomidin 125 mikrogram/m²**		**Dexmedetomidin 375 mikrogram/m²**		**Dexmedetomidin 500 mikrogram/m²***	
	(mikro-gram/kg)	**(ml)**	**(mikro-gram/kg)**	**(ml)**	**(mikro-gram/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

*endast intramuskulärt

För djup sedering och analgesi med butorfanol		
Hundar Vikt (kg)	**Dexmedetomidin 300 mikrogram/m² intramuskulärt**	
	(mikrogram/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:
Dosering för katt är 40 mikrogram dexmedetomidinhydroklorid/kg kroppsvikt motsvarande en volym av 0,08 ml läkemedel/kg kroppsvikt när den används vid icke-invasiva, milt till måttligt smärtsamma åtgärder som kräver fasthållning, sedering och analgesi.

När dexmedetomidin används till premedicinering på katt, används samma dos. Premedicinering med dexmedetomidin minskar avsevärt den dos induktionsmedel som krävs och minskar behovet av inhalationsanestetikum för underhåll av anestesi. I en klinisk studie sänktes behovet av propofol med 50 %. Alla anestesimedel som används för induktion eller underhåll av anestesi ska administreras tills det att de får effekt.

Anestesi kan induceras 10 minuter efter premedicinering med administrering av en intramuskulär måldos av 5 mg ketamin/kg kroppsvikt eller intravenös administrering av propofol till effekt. Dosering för katt visas i följande tabell.

Katter Vikt (kg)	**Dexmedetomidin 40 mikrogram/kg intramuskulärt**	
	(mikrogram/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 och katt:
Förväntade sedativa och analgetiska effekter uppnås inom 15 minuter efter administreringen och bibehålls i upp till 60 minuter efter administrering. Sederingen kan reverseras med atipamezol (se avsnitt 3.10). Atipamezol ska ges tidigast 30 minuter efter ketamin-administrering.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Hund:
Vid överdosering eller om effekterna av dexmedetomidin blir potentiellt livshotande är den lämpliga dosen av atipamezol 10 gånger den första dosen av dexmedetomidin (mikrogram/kg kroppsvikt eller mikrogram/m^2 kroppsyta). Dosvolymen på atipamezol (koncentration 5 mg/ml) är densamma som dosvolymen av Sedadex 0,5 mg/ml som administrerades till hund, oberoende av administreringsvägen av läkemedlet.

Katt:
Vid överdosering eller om effekterna av dexmedetomidin blir potentiellt livshotande är den lämpliga antagonisten atipamezol med följande intramuskulära dos: 5 gånger den första dosen av dexmedetomidin i mikrogram/kg kroppsvikt. Dosvolymen av atipamezol (koncentration 5 mg/ml) är hälften av volymen av Sedadex 0,5 mg/ml som administrerades till katt.

Efter samtidig exponering för en överdos av dexmedetomidin (tre gånger den rekommenderade dosen) och 15 mg ketamin/kg kan atipamezol administreras på en rekommenderad dosnivå för att motverka effekterna som inducerats av dexmedetomidin.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QN05CM18

4.2 Farmakodynamik

Det aktiva innehållsämnet i läkemedlet är dexmedetomidin som har en sederande och analgetisk effekt på hund och katt. Varaktigheten och djupet av sederingen och analgesin är dosberoende. Vid maximal effekt är djuret avslappnat, liggande och reagerar inte på externa stimuli.

Dexmedetomidin är en potent och selektiv α_2-adrenoceptoragonist som inhiberar frisättning av noradrenalin från noradrenergiska nervceller. Den sympatiska nervledningen inhiberas och medvetandenivån sänks. Hjärtfrekvensen sjunker och temporärt AV-block kan konstateras efter administration av dexmedetomidin. Blodtrycket sjunker efter en initial förhöjning till normal nivå eller under normal nivå. Andningsfrekvensen kan sporadiskt sjunka. Dexmedetomidin inducerar även ett antal andra α_2-adrenoceptormedierade effekter bl.a. piloerektion, depression av motoriska och sekretoriska funktioner i mag-tarmkanalen, diures och hyperglykemi.
En lätt sänkning av kroppstemperaturen kan observeras.

4.3 Farmakokinetik

Då dexmedetomidin är ett lipofilt ämne absorberas det väl efter intramuskulär administration. Dexmedetomidin fördelas också snabbt i kroppen och penetrerar lätt blod-hjärna-barriären. Enligt studier på råttor är den maximala koncentrationen i det centrala nervsystemet flera gånger högre än motsvarande koncentration i plasma. I cirkulationen är dexmedetomidin i stor utsträckning bundet till plasmaproteiner (> 90 %).

Hund: Efter intramuskulär administrering av 50 mikrogram/kg uppnås en maximal plasmakoncentration på ca 12 nanogram/ml efter 0,6 timmar. Dexmedetomidins biotillgänglighet är 60 % och distributionsvolymen (V_d) är 0,9 l/kg. Halveringstiden för elimination ($t_{½}$) är 40–50 minuter.

Huvudsaklig metabolism hos hunden inkluderar hydroxylering, glukuronsyrakonjugation och N-metylering i levern. Alla kända metaboliter är farmakologiskt inaktiva. Metaboliterna utsöndras i huvudsak i urinen och i mindre utsträckning i feces. Dexmedetomidin elimineras snabbt och elimineringen är beroende av det hepatiska blodflödet. Således kan en utdragen halveringstid för elimineringen förväntas vid överdosering eller vid samtidig administrering med andra läkemedel som påverkar det hepatiska blodflödet.

Katt: C_{max} är 17 ng/ml efter en intramuskulär dos på 40 mikrogram/kg kroppsvikt. Maximal plasmakoncentration uppnås inom ca 0,24 timmar efter intramuskulär administrering. Distributionsvolymen (V_d) är 2,2 l/kg, och halveringstiden för elimination ($t_{½}$) är en timme.

Metabolismen i katt sker via hydroxylering i levern. Metaboliter utsöndras främst i urinen (51 % av dosen) och i mindre omfattning i feces. Liksom i hund elimineras dexmedetomidin snabbt och

elimineringen är beroende av det hepatiska blodflödet. Således kan en utdragen halveringstid för elimination förväntas vid överdosering eller vid samtidig administrering med andra läkemedel som påverkar det hepatiska blodflödet.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Läkemedlet är kompatibelt med butorfanol och ketamin i samma spruta i åtminstone två timmar.

Då andra blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 2 år.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 56 dagar.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

10 ml injektionsflaska av färglöst typ I-glas, försluten med gummikork av brombutyl och aluminiumförslutning i en pappkartong.

Förpackningsstorlek: Kartong med 1 injektionsflaska à 10 ml.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Le Vet Beheer B.V.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/16/198/002

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 12/08/2016.

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).