

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller:

Aktiv substans:

Dexmedetomidinhydroklorid	0,5 mg
(motsvarande dexmedetomidin)	0,42 mg)

Hjälpämnen:

Metylparahydroxibensoat (E 218)	1,6 mg
Propylparahydroxibensoat	0,2 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund och katt.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

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

Djup sederig 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.

4.3 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 känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

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

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Behandlade djur ska vistas i varm och jämn temperatur både under behandlingen och återhämtningen.

Det rekommenderas att djuren fastar 12 timmar före administrering. 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.

Dexmedetomidins säkerhet har inte fastställts hos avelshannar.

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 tillstå 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 dexmedetomidin som premedicinering före induktion och uppehållande av generell anestesi efter bedömning av eventuella risker eller fördelar.

Användning av dexmedetomidin 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

Dexmedetomidin är ett sederande och sömngivande medel. Det är viktigt att undvika självinjektion. Vid oavsiktligt intag via munnen eller självinjektion, sök genast medicinsk rådgivning och visa bipacksedeln för läkaren. 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 livmoderssammandragningar 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 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 kontakt med ögon skölj rikligt med vatten. Om symtom uppträder kontakta läkare för råd.

Personer som är överkänsliga mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne ska administrera läkemedlet med försiktighet.

Råd till läkare: Sedadex 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.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Biverkningar hos hund och katt

Lungödem har rapporterats i sällsynta fall.

Hornhinnegrumling under sedering kan uppkomma (se även avsnitt 4.5).

På grund av dess α_2 -adrenergiska aktivitet sänker dexmedetomidin hjärtfrekvens och kroppstemperatur, vilket har rapporterats som mycket sällsynt i spontana rapporter.

Bradyapné har rapporterats som mycket sällsynta i spontana rapporter.

Blodtrycket stiger i början och återvänder sedan till normal nivå eller under normal nivå.

Till följd av perifer vasokonstriktion och venös desaturering vid normal arteriell syresättning kan slemhinnorna vara bleka och/eller blåaktiga.

Bleka slemhinnor har rapporterats som mycket sällsynta i spontana rapporter.

Kräkningar har rapporterats som mycket sällsynta i spontana rapporter. Kräkningar kan inträffa 5-10 minuter efter injektion. Vissa hundar och katter kan även få kräkningar vid återhämtningen.

Muskeltremor under sedering har rapporterats som mycket sällsynta i spontana rapporter.

När dexmedetomidin och butorfanol används i kombination på hundar, kan bradypné, tachypné, oregelbunden andning (20–30 sek apné som följs av flera snabba andetag), hypoxemi, muskelryckningar, tremor eller hundsimmande frambensrörelser, excitation, hypersalivering, kväljningar, kräkningar, urinering, huderytem, plötsligt uppvaknande eller förlängd sedering förekomma. Brady- och tachyarrytmi som kan omfatta djup sinusbradykardi, 1:a och 2:a gradens AV-block, sinusstillestånd eller sinuspaus samt supraventrikulära och ventrikulära rubbningar har rapporterats.

När dexmedetomidin används vid premedicinering av hund kan bradypné, tachypné och kräkningar förekomma. Brady- och tachyarrytmi inklusive djup sinusbradykardi, 1:a och 2:a gradens AV-block och sinuspaus har rapporterats. Supraventrikulära och ventrikulära rubbningar, sinuspaus och 3:e gradens AV-block kan i sällsynta fall observeras.

När dexmedetomidin och ketamin används efter varandra, med 10 minuters intervall, kan AV-block eller extrasystolier ibland uppkomma hos katter. Bradypné, intermittenta andningsmönster, hypoventilation, apné, kräkningar, hypotermi och nervositet har också rapporterats efter sådan användning. Hypoxemi rapporterades som vanligt i kliniska studier, särskilt inom de första 15 minuterna av narkosen med dexmedetomidin–ketamin.

När dexmedetomidin används som premedicinering till katter kan kräkning, ulkning, bleka slemhinnor och låg kroppstemperatur förekomma. Intramuskulär dosering med 40 mikrogram/kg (följt av ketamin eller propofol) resulterar ofta i sinusbradykardi och sinusarrytmi, ibland 1:a gradens AV-block men resulterar sällan i prematura supraventrikulära depolarisationer, förmaksbigemini, sinuspaus, 2:a gradens AV-block eller ersättningslag/rytm.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)

- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)

- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)

- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)

- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerhet för dexmedetomidin har inte fastställts under dräktighet och laktation hos måldjuren. Därför rekommenderas inte användning av läkemedlet under dräktighet och laktation.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av andra läkemedel som verkar dämpande på centrala nervsystemet förväntas förstärka effekten av dexmedetomidin, 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.

4.9 Dosering och administreringssätt

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, mildt till måttligt smärtsamma åtgärder och undersökningar som kräver fasthållning, sedering och analgesi:

Intravenöst: upp till 375 mikrogram/m² kroppsytan.

Intramuskulärt: upp till 500 mikrogram/m² kroppsytan.

När dexmedetomidin administreras tillsammans med butorfanol (0,1 mg/kg) för djup sedering och analgesi är den intramuskulära dosen av dexmedetomidin 300 mikrogram/m² kroppsytan.

Premedicineringsdosen för dexmedetomidin är 125–375 mikrogram/m² kroppsytan 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, mildt till måttligt smärtsamma åtgärder och undersökningar som kräver fasthållning, sedering och analgesi och för premedicinering						
Hundar Vikt (kg)	Dexmedetomidin 125 mikrogram/m² (mikro- gram/kg) (ml)		Dexmedetomidin 375 mikrogram/m² (mikro- gram/kg) (ml)		Dexmedetomidin 500 mikrogram/m²* (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 Sedadex/kg kroppsvikt när den används vid icke-invasiva, mildt 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 4.10). Atipamezol ska ges tidigast 30 minuter efter ketamin-administrering.

4.10 Överdoser (symtom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

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/m² kroppsytan). 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 Sedadex.

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.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Neuroleptika, lugnande medel och sömnmedel
ATCvet-kod: QN05CM18

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Det aktiva innehållsämnet i Sedadex 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.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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 (Vd) är 0,9 l/kg. Halveringstiden för elimination ($t_{1/2}$) 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 (Vd) är 2,2 l/kg, och halveringstiden för elimination ($t_{1/2}$) 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.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Metylparahydroxibensoat (E 218)
Propylparahydroxibensoat
Natriumklorid
Natriumhydroxid (E 524) (för pH-justering)
Saltsyra (E 507) (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

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

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 2 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 56 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

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

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska

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

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/16/198/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 12/08/2016.

Datum för förnyat godkännande: {DD/MM/ÅÅÅÅ}.

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats (<http://www.ema.europa.eu/>).

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.