1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Sileo 0,1 mg/ml munhålegel för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml munhålegel innehåller:

Aktiv substans:
0,1 mg dexmedetomidinhydroklorid motsvarande 0,09 mg dexmedetomidin.

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Vatten, renat
Propylenglykol
Hydroxipropylcellulosa
Natriumlaurilsulfat
Briljantblått (E133)
Tartrazin (E102)
Natriumhydroxid (för justering av pH)
Saltsyra (för justering av pH)

Genomskinlig, grön gel.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För lindring av akut ångest och rädsla som orsakas av ljud hos hund.

3.3 Kontraindikationer

Får ej ges till hundar med allvarliga kardiovaskulära sjukdomar.
Får ej ges till hundar med allvarlig systemisk sjukdom (klassificerad som ASA III-IV) t.ex. njursvikt eller leversvikt i slutskedet.
Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.
Får ej ges till hundar som är tydligt sederade efter tidigare dosering.

3.4 Särskilda varningar

Inga.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:
Om munhålegelen sväljs har den ingen effekt. Undvik därför foder eller hundgodis inom 15 minuter efter administrering av gelen. Om gelen sväljs kan hunden vid behov få en ny dos när två timmar har passerat.

Hos extremt nervösa, oroliga eller upphetsade djur är nivåerna av endogena katekolaminer ofta höga. Den farmakologiska respons som framkallas av alfa-2-agonister (t.ex. dexmedetomidin) hos sådana djur kan minska.

Säkerheten vid administrering av dexmedetomidin till valpar yngre än 16 veckor och hundar över 17 år har inte studerats.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:
Vid oavsiktligt intag eller långvarig kontakt med slemhinnor, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten. Kör inte bil, eftersom sedering och blodtrycksförändringar kan uppstå.

Undvik kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Använd ogenomsläppliga engångshandskar vid hantering av läkemedlet.

Vid oavsiktligt spill på huden ska den exponerade hudytan omedelbart sköljas med stora mängder vatten. Avlägsna kontaminerade klädesplagg. Vid kontakt med ögon eller munslemhinna, skölj med stora mängder rent vatten. Sök läkare om symtom uppstår.

Personer med känd överkänslighet mot dexmedetomidin eller något av hjälpämnena bör undvika kontakt med läkemedlet.

Gravida kvinnor ska undvika kontakt med läkemedlet. Uteruskontraktioner och sänkt blodtryck hos fostret kan uppstå efter systemisk exponering för dexmedetomidin.

Till läkaren:
Den aktiva substansen i Sileo är dexmedetomidin, en alfa-2-adrenoreceptoragonist. Symtom efter absorption kan innefatta kliniska effekter, däribland dosberoende sedering, andningsdepression, bradykardi, hypotension, muntorrhet och hyperglykemi. Även ventrikulär arytmi har rapporterats. Eftersom effekterna är dosberoende är de mer uttalade hos små barn än hos vuxna.
Respiratoriska och hemodynamiska symtom ska behandlas symtomatiskt. Den specifika alfa-2-adrenoceptorblockeraren, atipamezol, som är godkänd för användning på djur, har använts på människor men enbart experimentellt för att motverka dexmedetomidininducerade effekter.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:
Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Hund:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Kräkning Sedering Urininkontinens Blek slemhinna[1]
Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Ångest Gastroenterit Periorbitalt ödem Dåsighet

[1] Övergående, observerats på applikationsstället på grund av perifer vasokonstriktion.

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 dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet eller laktation.

Dräktighet och laktation:
Användning rekommenderas inte under dräktighet eller laktation.

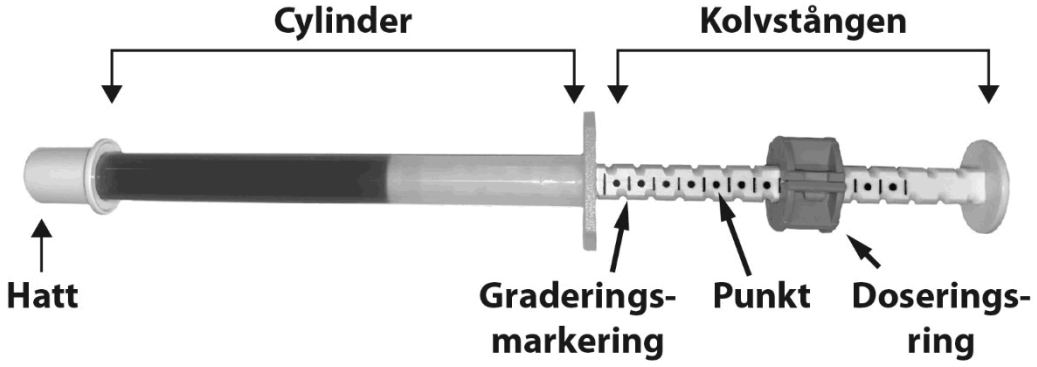
3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av andra depressanter som påverkar centrala nervsystemet väntas förstärka effekten av dexmedetomidin, och därför bör en lämplig dosjustering göras.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Användning i munhålan.

Läkemedlet skall administreras på munslemhinnan mellan hundens kind och tandköttet med en dos på 125 mikrogram/m^2. Den orala sprutan med Sileo kan användas för att administrera läkemedlet i doser om 0,25 ml. Varje dos visas som en punkt på kolvstången. I doseringstabellen visas det antal punkter som ska ges i enlighet med hundens kroppsvikt.



I nedanstående doseringstabell anges den dosvolym (i punkter) som ska administreras för motsvarande kroppsvikt. Om dosen för hunden är mer än 6 punkter (1,5 ml), bör hälften av dosen administreras till munslemhinnan på ena sidan av hundens mun och den andra hälften av dosen på den andra sidan. Överskrid inte den rekommenderade dosen.

Hundens kroppsvikt (kg)	Antal punkter
2,0–5,5	1 ●
5,6–12	2 ●●
12,1–20	3 ●●●
20,1–29	4 ●●●●
29,1–39	5 ●●●●●
39,1–50	6 ●●●●●●
50,1–62,5	7 ●●●●●●●

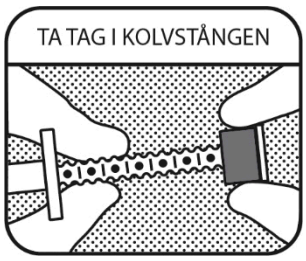
62,6–75,5	8 ●●●●●●●●
75,6–89	9 ●●●●●●●●●
89,1–100	10 ●●●●●●●●●●

Den första dosen bör ges så snart som hunden uppvisar de första tecknen på oro, eller när ägaren upptäcker ett typiskt stimulus (t.ex. ljudet av fyrverkerier eller åska) som framkallar ångest eller rädsla hos hunden i fråga. Typiska tecken på ångest och rädsla är flämtande, darrningar, vandringsbeteende (frekvent byte av plats, springer runt, rastlöshet), söker människor (klänger, gömmer sig bakom, krafsar, följer efter), gömmer sig (under möbler, i mörka rum), försöker fly, fryser (avsaknad av rörelser), vägrar att äta mat eller godis, urinering på olämpliga platser, okontrollerad defekation, salivering osv.
Om händelsen som framkallar rädslan fortsätter och hunden visar tecken på oro och rädsla igen, kan en ny dos ges när 2 timmar har passerat från den tidigare dosen. Upp till fem doser av läkemedlet kan ges vid varje behandlingstillfälle.

Anvisningar för dosering av gelen:
Doseringen ska utföras av en vuxen.

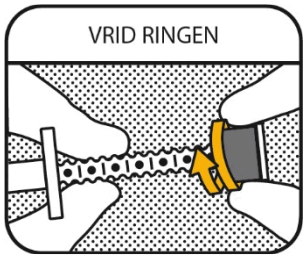
FÖRBEREDELSER INFÖR DOSERING:

1. ANVÄND HANDSKAR
Använd ogenomsläppliga engångshandskar vid hantering av läkemedlet och den orala sprutan.

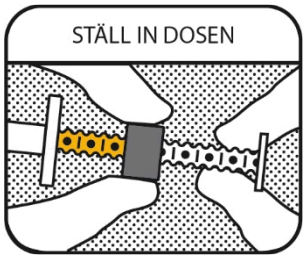


2. TA TAG I KOLVSTÅNGEN
Håll den orala sprutans kolvstång så att du kan se punktmarkeringarna.

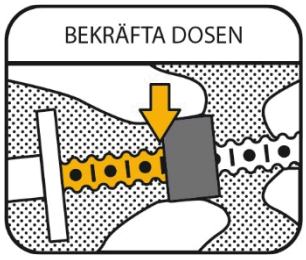
DOSVAL OCH DOSERING:



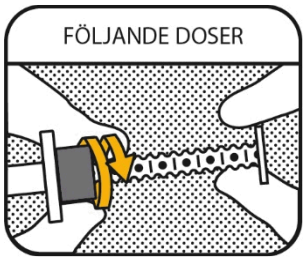
3. VRID RINGEN
Håll i kolvstången och vrid ringen mot cylindern för att välja den dos som veterinären har ordinerat för din hund. **Dra inte i kolvstången!**



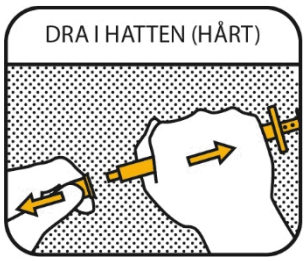
4. STÄLL IN DOSEN
Ställ in doseringsringen så att sidan närmast mot cylindern är i linje med graderingsmarkeringen (svart linje), och det antal punkter som krävs som visas mellan doseringsringen och cylindern.



5. BEKRÄFTA DOSEN
Se till att du räknar punkterna från rätt del av kolvstången (visas i gult) och att ringen är i linje med graderingsmarkeringen (visas med den gula pilen).



6. FÖLJANDE DOSER
För att administrera följande doser från samma spruta: Upprepa de föregående stegen ”4. Ställ in dosen” och ”5. Bekräfta dosen”.



7. DRA I HATTEN (HÅRT)
Dra kraftigt i hatten medan du håller cylindern. **Obs!** Hatten sitter mycket hårt (dra, vrid inte). Spara hatten så att du kan sätta tillbaka den.

8. DOSERING I KINDEN
Placera den orala sprutspetsen mellan hundens kind och tandköttet och pressa ned kolvstången tills doseringsringen gör att kolvstången att stoppas.

9. SKA EJ SVÄLJAS
VIKTIGT: Gelen ska inte sväljas. Om gelen sväljs har den eventuellt ingen effekt.

10. LÄGG TILLBAKA SPRUTAN I FÖRPACKNINGEN
Sätt tillbaka hatten på den orala sprutan och lägg tillbaka den i ytterförpackningen eftersom läkemedlet är ljuskänsligt. Se till att kartongen är ordentligt stängd. Förpackningen ska alltid förvaras utom syn- och räckhåll för barn. Ta av handskarna och kassera dem.

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

Tecken på sedering kan uppträda om dosen överskrids. Nivån och varaktigheten på sederingen är dosberoende. Om sedering inträffar ska hunden hållas varm.

Minskad hjärtfrekvens kan ses efter administrering av högre doser av Sileo-gelen än de som rekommenderas. Blodtrycket minskar till något under normala nivåer. Andningsfrekvensen kan ibland

minska. Högre doser av Sileo-gel än de rekommenderade kan även framkalla ett antal andra alfa-2 adrenoceptormedierade effekter, däribland mydriasis, depression av motoriska och sekretoriska funktioner i mag-tarmkanalen, tillfälliga AV-blockeringar, diures och hyperglykemi. En lätt minskning av kroppstemperaturen kan eventuellt iakttas.

Effekterna av dexmedetomidin kan motverkas med hjälp av ett särskilt motgift, atipamezol (alfa-2-adrenoceptorblockerare). Vid överdosering beräknas den lämpliga dosen av atipamezol i mikrogram som 3 gånger (3 ggr) dosen av den dexmedetomidinhydroklorid i Sileo-gelen som har administrerats. Atipamezoldosen (vid koncentrationen 5 mg/ml) i milliliter är en sextondel (1/16) av dosvolymen Sileo-gel.

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

Sileo innehåller dexmedetomidin (hydrokoridsaltet) som aktiv substans. Dexmedetomidin är en potent och selektiv alfa-2-adrenoceptoragonist som hämmar frisättningen av noradrenalin (NA) från noradrenerga neuroner, blockerar skrämsel reflexen och på så sätt motverkar upphetsning.

Dexmedetomidin som är en alfa-2-adrenoceptoragonist förändrar nivåerna av NA, serotonin (5-HT) och dopamin (DA) i hippocampus och frontala cortex, vilket tyder på att sådana föreningar även påverkar de områden i hjärnan som är inbegripna i att skapa och upprätthålla komplexa symtom på ångest. Hos gnagare minskar alfa-2-adrenoceptoragonister syntesen av NA, DA, 5-HT och 5-HT-prekursorn, 5-http (5-hydroxytryptofan), i frontala cortex, hippocampus, striatum och hypotalamus och därigenom minskas det motoriska beteende och den signalering om sätts i samband med ångest.

Sammanfattningsvis verkar dexmedetomidin genom att minska den centrala noradrenerga och serotonerga neurotransmissionen för lindring av akut ångest och rädsla förknippad med ljud hos hund. Förutom den anxiolytiska effekten har dexmedetomidin andra välkända dosberoende farmakologiska effekter som sänkning av pulsen och den rektala temperaturen, samt perifer vasokonstriktion. Dessa och andra effekter beskrivs närmare i avsnitt 3.10 om överdoser.

4.3 Farmakokinetik

Den orala biotillgängligheten hos dexmedetomidin är dålig på grund av omfattande presystemisk metabolism. Inga mätbara koncentrationer hittades efter gastrointestinal sondmatning av hund med dexmedetomidin. Vid administrering via munslemhinnan observeras förbättrad biotillgänglighet som en följd av absorption i munhålan och undvikande av presystemisk metabolism i levern.

Maximal koncentration av dexmedetomidin uppträder ca 0,6 timmar efter intramuskulär administrering eller administrering på munhåleslemhinnan. I en farmakokinetisk studie på hundar var den genomsnittliga biotillgängligheten hos dexmedetomidin i munslemhinnan 28 %. Den synbara distributionsvolymen av dexmedetomidin hos hund är 0,9 l/kg. Under cirkulationen binds dexmedetomidin i stor utsträckning till plasmaproteiner (93 %). Vid studier på råttor var distributionen

av dexmedetomidin i råttvävnad snabb och omfattande med koncentrationer högre än i plasma för flertalet vävnader. Dess nivåer i hjärnan var mellan 3 och 6 gånger högre än i plasma.

Dexmedetomidin elimineras genom biotransformation, företrädesvis i levern, med en halveringstid hos hund på 0,5 till 3 timmar efter administrering på munhåleslemhinnan. Metabolism står för mer än 98 % av elimineringen. Kända metaboliter uppvisar ingen eller försumbar aktivitet. De huvudsakliga metabolismvägarna hos hund är hydroxylering av en metylsubstituent och vidare oxidering till en karboxylsyra eller O-glukuronidering av den hydroxylerade produkten. N-metylering, N-glukuronidering och oxidering i imidazolringen har också observerats. Metaboliterna utsöndras huvudsakligen i urinen och en mindre andel påträffas i feces.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning (borttagande av hatt): 4 veckor.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara den orala sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Förfyllda 3 ml orala HDPE-sprutor med gradering från 0,25 ml (1 punkt) till 3 ml (12 punkter). Den orala sprutan är försedd med en kolvstång, doseringsring och förslutningshatt.

Varje oral spruta är förpackad i en separat barnsäker kartong.
Förpackningsstorlekar:
- Endosförpackning med 1 oral spruta.
- Multiförpackningar med 3 (3 förpackningar med en i varje), 5 (5 förpackningar med en i varje), 10 (10 förpackningar med en i varje) och 20 (20 förpackningar med en i varje) orala sprutor.

Multiförpackningar med 5, 10 respektive 20 orala sprutor är enbart avsedda att distribueras till veterinärer.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Orion Corporation

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/15/181/001–005

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 10/06/2015

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{DD/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).