

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Sileo 0,1 mg/ml munhålegel för hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml munhålegel innehåller:

Aktiv(a) substans(er):

Dexmedetomidinhydroklorid 0,1 mg
(motsvarande 0,09 mg dexmedetomidin).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Munhålegel.
Genomskinlig, grön gel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

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

4.3 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 känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

Får ej ges till hundar som är tydligt sederade efter tidigare dosering.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

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 för läkaren. Kör inte bil, eftersom sedering och blodtrycksförändringar kan uppstå.

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

Vid kontakt med 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 hjälpämnen 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 arytm 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.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

På grund av perifer vasokonstriktion observerades vanligen övergående blekhet hos slemhinnorna på applikationsstället. Sedering, kräkning och urininkontinens var vanliga observationer vid kliniska prövningar.

Ångest, periorbitalt ödem, dåsighet och tecken på gastroenterit var mindre vanliga observationer vid kliniska prövningar.

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

Säkerheten hos detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet eller laktation hos djurslaget.

Dräktighet och laktation

Användning rekommenderas inte under dräktighet eller laktation.

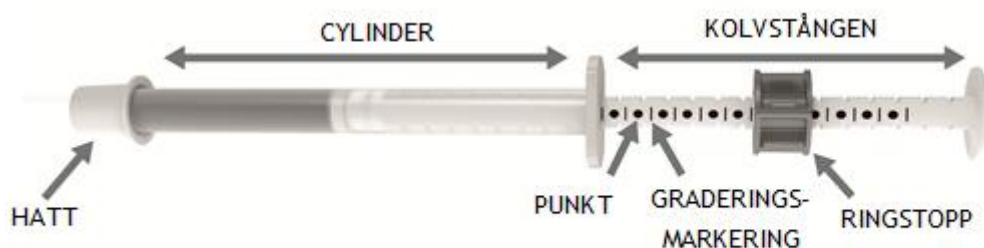
4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

4.9 Dos och administreringsätt

Användning i munhålan.

Läkemedlet skall administreras på munslemhinnan mellan hundens kind och tandköttet med en dos på 125 mikrogram/m². 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, krasar, 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 produkten kan ges vid varje behandlingstillfälle.

Anvisningar för dosering av gelen:

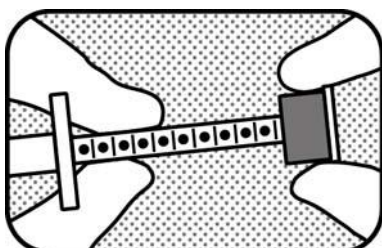
Doseringen ska utföras av en vuxen.

Förbereda en ny oral spruta före första dosering:



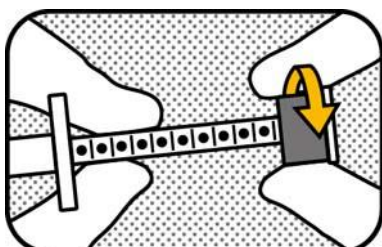
1. ANVÄND HANDSKAR

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



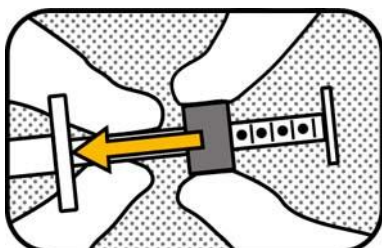
2. TA TAG I KOLVSTÅNGEN

Håll den orala sprutan så att du kan se punktmarkeringarna på sprutans kolvstång. Håll i kolvstången med vänster hand.



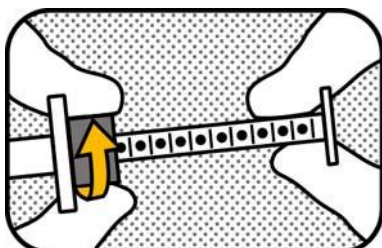
3. LÅS UPP

Håll i kolvstången med vänster hand och lås upp det gröna ringstoppet genom att vrida det mot dig tills det glider fritt.



4. FLYTTA RINGEN

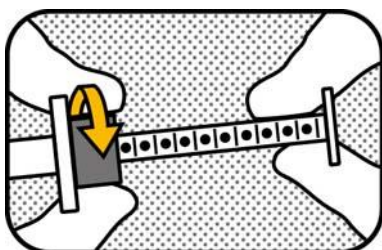
Flytta ringstoppet till kolvstångens motsatta ände.



5. LÅS

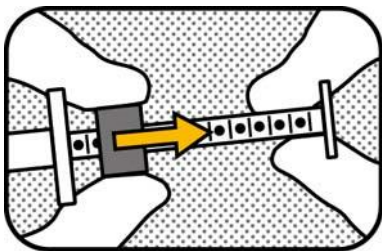
Håll kolvstången i höger hand och lås ringstoppet genom att vrida det från dig.

Dosval och dosering:



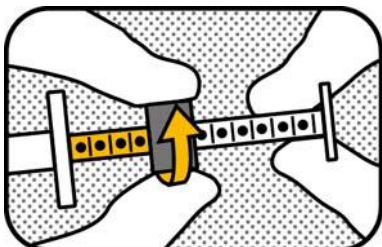
6. LÅS UPP

Håll i kolvstången med höger hand och lås upp ringstoppet genom att vrida det mot dig. **Dra inte i kolvstången!**



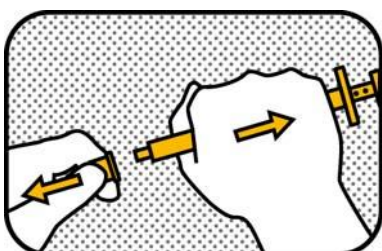
7. FLYTTA RINGEN

Flytta ringstoppet mot den andra änden av kolvstången för att välja korrekt dos baserat på veterinärens recept.



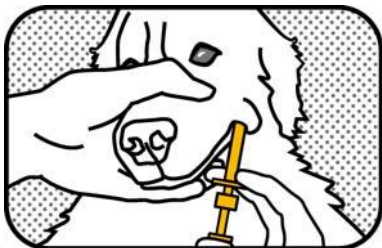
8. STÄLL IN DOSEN OCH LÅS

Ställ in ringstoppet så att sidan närmast mot cylindern är i linje med graderingsmarkeringen (svart linje), och det antal punkter som krävs som visas mellan ringstoppet och cylindern. Lås ringstoppet genom att vrida det bort från dig. **Se till att ringstoppet är låst före dosering.**



9. DRA I HATTEN (HÅRT)

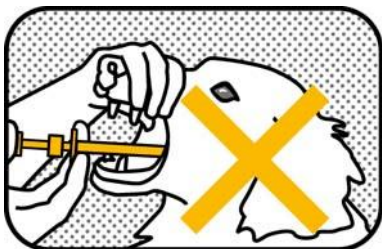
Dra kraftigt i hatten medan du håller cylindern. **Obs!** Hatten sitter mycket hårt (dra, vrid inte). Spara hatten så att du kan sätta tillbaka den.



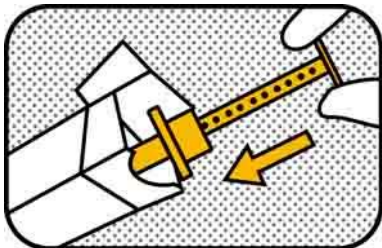
10. DOSERING I KINDEN

Placera den orala sprutspetsen mellan hundens kind och tandköttet och pressa ned kolvstången tills ringstoppet gör att kolvstången att stoppas.

VIKTIGT: Gelen ska inte sväljas. Om gelen sväljs har den eventuellt ingen effekt.



SKA EJ SVÄLJAS



11. 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.

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

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 iaktas.

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.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: psykoleptika, hypnotika och sedativa.
ATCvet-kod: QN05CM18.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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-htp (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 4.10 om överdoser.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten, renat
Propylenglykol
Hydroxipropylcellulosa
Natriumlaurilsulfat
Briljantblått (E133)
Tartrazin (E102)
Natriumhydroxid (för justering av pH)
Saltsyra (för justering av pH)

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

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

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara den orala sprutan i kartongen. Ljuskänsligt.

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionintie 1

FI-02200 Esbo
FINLAND
Telefon: +358 10 4261

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/2/15/181/001–005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 10/06/2015
Datum för förnyat godkännande: 24/04/2020

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.