



COMMISSIONE  
EUROPEA

Bruxelles, 5.3.2015  
C(2015)1572 (final)

**DECISIONE DI ESECUZIONE DELLA COMMISSIONE**

**del 5.3.2015**

**che modifica l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale veterinario  
"Dexdomitor - dexmedetomidina cloridrato", rilasciata con la decisione C(2002)3320**

(Testo rilevante ai fini del SEE)

(I TESTI IN LINGUA FINLANDESE E IN LINGUA SVEDESE SONO I SOLI FACENTI  
FEDE)

## DECISIONE DI ESECUZIONE DELLA COMMISSIONE

del 5.3.2015

**che modifica l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale veterinario "Dexdomitor - dexmedetomidina cloridrato", rilasciata con la decisione C(2002)3320**

(Testo rilevante ai fini del SEE)

(I TESTI IN LINGUA FINLANDESE E IN LINGUA SVEDESE SONO I SOLI FACENTI FEDE)

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali<sup>1</sup>,

visto il regolamento (CE) n. 1234/2008 della Commissione, del 24 novembre 2008, concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari<sup>2</sup>, in particolare l'articolo 17, paragrafo 2,

viste le variazioni dei termini della decisione di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio richieste da Orion Corporation in conformità del regolamento (CE) n. 1234/2008,

considerando quanto segue:

- (1) L'Agenzia europea per i medicinali è favorevole a modificare i termini della decisione di rilascio dell'autorizzazione sopra menzionata, secondo quanto presentato dal titolare dell'autorizzazione stessa.
- (2) La decisione C(2002)3320 va pertanto modificata di conseguenza. Va inoltre aggiornato il registro comunitario dei medicinali.
- (3) Per motivi di chiarezza e di trasparenza è opportuno preparare, dopo la modifica di una o più parti degli allegati, una versione consolidata degli stessi. Occorre pertanto sostituire gli allegati della decisione C(2002)3320.

HA ADOTTATO LA PRESENTE DECISIONE:

### *Articolo 1*

La decisione C(2002)3320 è così modificata:

---

<sup>1</sup> GU L 136 del 30.4.2004, pag. 1.

<sup>2</sup> GU L 334 del 12.12.2008, pag. 7.

- 1) l'allegato I è sostituito dal testo di cui all'allegato I della presente decisione;
- 2) l'allegato II è sostituito dal testo di cui all'allegato II della presente decisione;
- 3) l'allegato III è sostituito dal testo di cui all'allegato III della presente decisione.

*Articolo 2*

Orion Corporation, Orionintie 1, FI-02200 Espoo, Suomi è destinatario della presente decisione.

Fatto a Bruxelles, il 5.3.2015

*Per la Commissione*

*Ladislav MIKO*

*Direttore generale facente funzioni*

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

DEXDOMITOR 0,1 mg/ml soluzione iniettabile

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

**Principio attivo:** Un ml contiene 0,1 mg di dexmedetomidina cloridrato, pari a 0,08 mg di dexmedetomidina.

**Eccipienti:** Metil paraidrossibenzoato (E 218) 2,0 mg/ml  
Propil paraidrossibenzoato (E 216) 0,2 mg/ml

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile  
Soluzione limpida, incolore

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Specie di destinazione**

Cani e gatti.

### **4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione**

Il prodotto è indicato in cani e gatti per l'uso in procedure ed esami non invasivi, poco o moderatamente dolorosi, che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

Nei cani, in associazione con butorfanolo è indicato per indurre sedazione profonda e analgesia nelle procedure mediche e negli interventi chirurgici minori.

Nei cani e nei gatti, è indicato per la premedicazione prima dell'induzione e mantenimento dell'anestesia generale.

### **4.3 Controindicazioni**

Non usare in animali con disturbi cardiovascolari.

Non usare in animali con gravi patologie sistemiche o in animali moribondi.

Non usare in casi di ipersensibilità nota verso il principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

### **4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione**

La somministrazione della dexmedetomidina a cuccioli di cane di età inferiore a 16 settimane e a gattini di età inferiore a 12 settimane non è stata studiata.

La sicurezza della dexmedetomidina per i maschi destinati alla riproduzione non è stata confermata.

Durante la sedazione è possibile riscontrare opacità della cornea nei gatti. È necessario proteggere gli occhi con un lubrificante adatto.

### **4.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

#### **Precauzioni speciali per l'impiego negli animali**

Gli animali trattati devono essere tenuti al caldo e a temperatura costante durante la procedura e al risveglio.

Si raccomanda di tenere a digiuno gli animali 12 ore prima della somministrazione di Dexdomitor. L'acqua di bevanda può essere somministrata.

Dopo il trattamento, non si deve dare acqua o cibo all'animale prima che sia in grado di deglutire.

È necessario proteggere gli occhi con un lubrificante adatto.

Usare con cautela negli animali anziani.

Gli animali nervosi, aggressivi o eccitati dovrebbero essere messi in condizione di tranquillizzarsi prima dell'inizio del trattamento.

È necessario effettuare un monitoraggio frequente e regolare delle funzioni respiratorie e cardiache. Per effettuare un monitoraggio adeguato potrebbe essere utile, pur non essendo indispensabile, l'utilizzo di uno strumento quale il pulsossimetro.

Se l'induzione di anestesia nei gatti avviene tramite somministrazione, in successione, di dexmedetomidina e ketamina, sarà necessario disporre della strumentazione per la ventilazione manuale nel caso si verificassero episodi di depressione respiratoria o apnea. Si raccomanda inoltre di avere a disposizione l'ossigeno nel caso di episodi di ipossemia accertata o sospetta.

In cani e gatti ammalati e debilitati l'eventuale premedicazione tramite dexmedetomidina prima dell'induzione e mantenimento dell'anestesia generale deve prevedere un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Nei cani e gatti, l'utilizzo della dexmedetomidina come premedicazione riduce in misura significativa la dose dei farmaci necessaria per l'induzione dell'anestesia. Prestare attenzione durante la somministrazione per via endovenosa di farmaci per l'induzione, fino a quando si ottiene l'effetto. Anche la quantità di anestetico inalatorio necessaria per il mantenimento dell'anestesia risulta ridotta.

### **Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il prodotto agli animali**

In caso di ingestione o di auto iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta., ma evitare di GUIDARE, dato che possono verificarsi sedazione ed alterazioni della pressione sanguigna.

Evitare qualsiasi contatto con pelle, occhi o mucose; si raccomanda di utilizzare guanti impermeabili. In caso di contatto del prodotto con cute o mucose, sciacquare la pelle immediatamente dopo l'esposizione con acqua abbondante, e rimuovere gli indumenti contaminati che siano a contatto diretto con la pelle. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare abbondantemente con acqua fresca. Se compaiono sintomi, rivolgersi ad un medico.

Se il prodotto viene manipolato da donne in gravidanza, si deve prestare molta attenzione ad evitare un'eventuale autoiniezione, dato che, dopo un'esposizione sistemica accidentale possono verificarsi contrazioni uterine ed una caduta della pressione sanguigna del feto.

Avviso per i medici: la dexmedetomidina è un agonista del recettore  $\alpha_2$ -adrenergico, ed i sintomi del suo assorbimento possono comportare effetti clinici che comprendono una sedazione che varia in base alla dose, depressione respiratoria, bradicardia, ipotensione, secchezza delle fauci ed iperglicemia. Sono state pure osservate aritmie ventricolari. I sintomi respiratori ed emodinamici devono essere trattati in modo sintomatico. L'antagonista specifico del recettore  $\alpha_2$ -adrenergico, l'atipamezolo,

approvato per l'impiego sugli animali, è stato usato solo sperimentalmente nell'uomo allo scopo di antagonizzare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina.

Le persone con nota ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti somministrare il prodotto con cautela.

#### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

In virtù della sua attività  $\alpha_2$ -adrenergica, la dexmedetomidina provoca riduzione della frequenza cardiaca e diminuzione della temperatura corporea.

In alcuni cani e gatti si può verificare riduzione della frequenza respiratoria. Sono stati osservati rari casi di edema polmonare. Dopo un aumento iniziale, la pressione arteriosa torna a valori normali o inferiori al normale. A causa di una vasocostrizione periferica con desaturazione venosa, in presenza di un'ossigenazione arteriosa normale, le mucose possono evidenziare pallore e/o una colorazione bluastra.

Entro 5-10 minuti dall'iniezione possono verificarsi episodi di vomito. In alcuni cani e gatti, si potrà osservare vomito al momento del risveglio.

Durante la sedazione possono verificarsi tremori muscolari.

Durante la sedazione è possibile riscontrare opacità della cornea (vedi anche il paragrafo 4.5)

Nei gatti, la somministrazione in successione di dexmedetomidina e ketamina, a distanza di 10 minuti, può talvolta provocare blocchi AV ed extrasistole. Possono verificarsi problemi respiratori quali bradipnea, respirazione irregolare, ipoventilazione e apnea. Gli studi clinici condotti hanno evidenziato che episodi di ipossiemia sono comuni, soprattutto nei 15 minuti successivi all'induzione di anestesia tramite dexmedetomidina e ketamina. Inoltre, sono stati riscontrati vomito, ipotermia e irritabilità.

Nei cani, l'utilizzo di dexmedetomidina in associazione con butorfanolo può provocare episodi di bradipnea, tachipnea, respirazione irregolare (stato di apnea per circa 20-30 secondi seguito da diversi respiri brevi), ipossiemia, spasmi o tremori muscolari, movimenti di pedalamo, eccitazione, ipersalivazione, conati di vomito, vomito, produzione di urina, eritema cutaneo, risveglio improvviso oppure sedazione prolungata. Sono stati riscontrati episodi di bradiaritmia e tachiaritmia inclusi grave bradicardia sinusale, blocchi atrioventricolari di primo e di secondo grado, arresto sinusale oppure perdita del ritmo sinusale, oltre ad extrasistoli atriali, sopraventricolari e ventricolari.

Nei cani, quando la dexmedetomidina viene utilizzata per la premedicazione, possono verificarsi bradipnea, tachipnea e vomito. Sono stati riscontrati episodi di bradiaritmia e tachiaritmia, inclusi grave bradicardia sinusale, blocchi atrioventricolari di primo e secondo grado e arresto sinusale. In rari casi sono stati osservati extrasistoli sopraventricolari e ventricolari, perdita del ritmo sinusale e blocchi atrioventricolari di terzo grado.

Nei gatti, quando la dexmedetomidina viene utilizzata per la premedicazione, possono verificarsi vomito, conati di vomito, mucose pallide e riduzione della temperatura corporea. In seguito a somministrazione intramuscolare di 40 microgrammi/kg (seguita da ketamina o propofol) sono stati frequentemente riscontrati episodi di bradicardia sinusale e aritmia sinusale, occasionalmente blocchi atrioventricolari di primo grado e raramente premature depolarizzazioni sopraventricolari, bigemina atriale, perdita del ritmo sinusale, blocchi atrioventricolari di secondo grado, o battiti/ ritmi di fuga.

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

La sicurezza della dexmedetomidina in gravidanza e allattamento nelle specie di destinazione non è stata stabilita. L'uso del prodotto durante la gravidanza e l'allattamento non è raccomandato.

#### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

L'uso contemporaneo di altri farmaci depressivi del sistema nervoso centrale può potenziare l'effetto della dexmedetomidina, è quindi necessario modificarne le dosi in modo appropriato. Utilizzare con cautela gli anticolinergici con la dexmedetomidina.

La somministrazione di atipamezolo induce un rapido antagonismo degli effetti della dexmedetomidina e, di conseguenza, abbrevia il periodo di risveglio. In genere, entro 15 minuti i cani e i gatti saranno completamente svegli e in grado di reggersi sulle zampe.

Gatto: in seguito a somministrazione per via intramuscolare di 40 microgrammi/ kg di peso corporeo di dexmedetomidina assieme a 5 mg/kg di peso corporeo di ketamina , si è riscontrato un raddoppio della concentrazione massima di dexmedetomidina, senza alcuna incidenza sulla  $T_{max}$ . L'emivita media di eliminazione della dexmedetomidina ha subito un aumento a 1,6 ore e l'esposizione totale (AUC) è aumentata del 50%.

Una dose di ketamina pari a 10 mg / kg somministrata contemporaneamente a 40 microgrammi/ kg di dexmedetomidina può causare tachicardia.

Per ulteriori informazioni sulle reazioni avverse, si veda il paragrafo 4.6 Reazioni avverse.

Per ulteriori informazioni sulla sicurezza dell'animale in caso di sovradosaggio, si veda il paragrafo 4.10 Sovradosaggio.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Il prodotto è indicato per:

- Cane: via endovenosa o intramuscolare
- Gatto: via intramuscolare.

Questo prodotto non è inteso per iniezioni ripetute.

Il Dexdomitor, il butorfanolo e/o la ketamina possono essere miscelati nella stessa siringa, dato che è stata dimostrata la loro compatibilità farmaceutica.

Dosaggio: si raccomandano i seguenti dosaggi:

##### **CANE:**

Le dosi di dexmedetomidina sono stabilite sulla base della superficie corporea:

Per via endovenosa: fino a 375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea

Per via intramuscolare: fino a 500 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea.

Se invece il farmaco viene somministrato in associazione a butorfanolo (0,1 mg/kg) per la sedazione profonda e l'analgesia, la dose di dexmedetomidina richiesta per via intramuscolare corrisponde a 300 microgrammi/ metro quadrato di superficie corporea. La dose di dexmedetomidina necessaria per la premedicazione è pari a 125-375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea, da somministrarsi 20 minuti prima dell'induzione per le procedure che richiedono il ricorso all'anestesia. La dose deve essere adattata al tipo di intervento chirurgico, alla durata della procedura e al temperamento dell'animale.

L'uso in associazione di dexmedetomidina e butorfanolo produce effetti sedativi e analgesici che si manifestano entro 15 minuti dalla somministrazione. Tali effetti raggiungono il livello massimo nell'arco di 30 minuti successivi alla somministrazione. La sedazione così ottenuta ha una durata di

almeno 120 minuti dalla somministrazione e l'analgesia di almeno 90 minuti. Il risveglio spontaneo dell'animale avviene nell'arco di 3 ore.

La premedicazione con dexmedetomidina riduce in misura significativa la dose di farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la quantità di anestetico inalatorio per il suo mantenimento.

In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol e di tiopentale è risultata ridotta rispettivamente del 30% e del 60%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto.

In un'altro studio clinico, la dexmedetomidina ha contribuito all'analgesia postoperatoria per un periodo di 0,5-4 ore. Tuttavia, la durata dell'analgesia dipende da diversi fattori e, in base alla valutazione clinica, può essere necessario somministrare altri agenti analgesici.

Nelle tabelle seguenti sono indicate le dosi per kg, calcolate in base alla superficie corporea. Si raccomanda l'uso di una siringa opportunamente graduata per garantire un dosaggio accurato quando è necessario somministrare piccoli volumi.

Cani Peso (kg)	Dexmedetomidina 125 microgrammi/m <sup>2</sup>		Dexmedetomidina 375 microgrammi/m <sup>2</sup>		Dexmedetomidina 500 microgrammi/m <sup>2</sup>	
	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/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				

Per sedazione profonda e analgesia con butorfanolo		
Cani Peso (kg)	Dexmedetomidina 300 microgrammi/m <sup>2</sup> per via intramuscolare	
	(mcg/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

Per cani di peso superiore, usare DEXDOMITOR 0.5 mg/ml e le rispettive tabelle di dosaggio.

#### GATTO:

Nei gatti, la dose di dexmedetomidina cloridrato è pari a 40 microgrammi /kg di peso corporeo, corrispondenti a 0,4 ml di Dexdomitor/kg di peso corporeo, per procedure non invasive poco o moderatamente dolorose che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

La stessa dose può essere utilizzata per la premedicazione. La premedicazione con dexmedetomidina riduce in maniera significativa la dose di farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la quantità di anestetico inalatorio per il suo mantenimento. In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol è risultata ridotta del 50%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto. L'anestesia può essere indotta 10 minuti dopo la premedicazione, somministrando per via intramuscolare una dose di 5 mg di ketamina/kg di peso corporeo o per somministrazione endovenosa di propofol fino al raggiungimento dell'effetto. Le dosi per i gatti sono illustrate nella tabella riportata di seguito.

Peso del gatto (kg)	Dexmedetomidina 40 microgrammi/kg per via intramuscolare	
	(mcg/kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Per gatti di peso superiore, usare DEXDOMITOR 0.5 mg/ml e le rispettive tabelle di dosaggio.

Gli effetti sedativi e analgesici attesi vengono raggiunti entro 15 minuti dalla somministrazione e possono durare fino a 60 minuti. La sedazione può essere antagonizzata con atipamezolo. Dopo la somministrazione di ketamina, l'atipamezolo non deve essere somministrato prima di 30 minuti.

#### 4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario

Cane: in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, somministrare una dose di atipamezolo corrispondente a 10 volte la dose iniziale di dexmedetomidina (microgrammi/kg di peso corporeo o microgrammi/metro quadrato di superficie corporea). Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, è un quinto (1/5) del volume di Dexdomitor 0,1 mg/ml somministrato al cane, indipendentemente dalla via di somministrazione del Dexdomitor.

Gatto: in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, l'antagonista appropriato è l'atipamezolo, somministrato per via intramuscolare con il seguente dosaggio: 5 volte la dose iniziale di dexmedetomidina, in microgrammi/kg di peso corporeo. In seguito alla somministrazione contemporanea di una dose di dexmedetomidina pari a tre volte (x3) quella raccomandata e di 15 mg di ketamina/kg, per annullare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina può essere somministrato atipamezolo secondo i dosaggi prescritti. Elevate concentrazioni di dexmedetomidina nel siero non aumentano l'effetto sedativo sebbene ulteriori dosi accrescano l'effetto analgesico. Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, corrisponde a un decimo (1/10) del volume di Dexdomitor 0,1 mg/ml somministrato al gatto.

#### 4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Gruppo farmacoterapeutico: psicolettici; codice ATCvet: QN05CM18.

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il principio attivo di Dexdomitor è la dexmedetomidina, sostanza con effetti sedativi e analgesici in cani e gatti. La durata e la profondità dell'effetto sedativo e analgesico variano secondo la dose somministrata. Una volta raggiunto l'effetto massimo, l'animale è rilassato, resta sdraiato e non risponde agli stimoli esterni.

La dexmedetomidina, agonista potente e selettivo dei recettori  $\alpha_2$  adrenergici, inibisce il rilascio di noradrenalina da parte dei neuroni noradrenergici. E' impedita la neurotrasmissione simpatica e viene ridotto il livello di coscienza. Dopo la somministrazione della dexmedetomidina si può osservare una riduzione della frequenza cardiaca e blocchi AV temporanei. Dopo un aumento iniziale, la pressione arteriosa torna a valori normali o inferiori al normale. In alcuni casi si può verificare una riduzione della frequenza respiratoria. La dexmedetomidina induce anche numerosi altri effetti mediati dai

recettori  $\alpha_2$  adrenergici che comprendono piloerezione, depressione delle funzioni motorie e secretorie del tratto gastrointestinale, diuresi e iperglicemia.

È possibile osservare una leggera riduzione della temperatura.

## **5.2 Informazioni farmacocinetiche**

In quanto composto lipofilo la dexmedetomidina è bene assorbita dopo la somministrazione per via intramuscolare. La dexmedetomidina si distribuisce rapidamente nell'organismo e penetra prontamente la barriera emato-encefalica. Sulla base di studi eseguiti sui ratti, la concentrazione massima nel sistema nervoso centrale è superiore di molte volte a quella del corrispondente livello del farmaco nel plasma. Quando è in circolo, la dexmedetomidina si lega ampiamente alle proteine plasmatiche (>90%).

Cane: nel cane dopo la somministrazione intramuscolare di una dose pari a 50 microgrammi/kg di peso corporeo la concentrazione massima nel plasma, pari a circa 12 nanogrammi/ml, viene raggiunta dopo 0,6 ore. La biodisponibilità della dexmedetomidina è del 60%. Il volume di distribuzione apparente ( $V_d$ ) è pari a 0,9 l/kg. L'emivita di eliminazione della dexmedetomidina ( $t_{1/2}$ ) è di 40-50 minuti. Le biotrasformazioni più importanti nel cane comprendono idrossilazione, coniugazione con l'acido glucuronico e N-metilazione a livello epatico. Nessuno dei metaboliti noti possiede un'attività farmacologica. I metaboliti vengono eliminati principalmente con le urine e, in misura minore, con le feci. La dexmedetomidina è un farmaco ad elevata clearance e la sua eliminazione dipende dal flusso ematico a livello epatico. Nel caso di sovradosaggio o di somministrazione in associazione con altri prodotti che agiscono sulla circolazione epatica ci si può aspettare un'emivita di eliminazione più lunga.

Gatto: nel gatto la concentrazione massima nel plasma si raggiunge circa 0,24 ore dopo la somministrazione per via intramuscolare. Dopo la somministrazione intramuscolare di una dose di dexmedetomidina pari a 40 microgrammi/kg di peso corporeo la concentrazione massima ( $C_{max}$ ) è di 17 nanogrammi/ml. Il volume di distribuzione apparente ( $V_d$ ) è pari a 2,2 l/kg. L'emivita di eliminazione ( $t_{1/2}$ ) della dexmedetomidina è di un'ora.

Le biotrasformazioni nel gatto avvengono per idrossilazione a livello epatico. I metaboliti vengono eliminati principalmente (il 51% della dose) con le urine e in misura minore con le feci. La dexmedetomidina è un farmaco ad elevata clearance e la sua eliminazione dipende dal flusso ematico a livello epatico. Nel caso di sovradosaggio o di somministrazione in associazione con altri prodotti che agiscono sulla circolazione epatica, ci si può aspettare un'emivita di eliminazione più lunga.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Metil paraidrossibenzoato (E 218)  
Propil paraidrossibenzoato (E 216)

### **6.2 Incompatibilità**

Non note.

Il Dexdomitor è compatibile con il butorfanolo e la ketamina, quando tali prodotti si trovano nella stessa siringa, per almeno due ore.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

Dopo il prelievo della prima dose, il prodotto può essere conservato per 3 mesi a 25°C.

#### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Non congelare.

#### **6.5 Natura e composizione del condizionamento primario**

Scatola di cartone con un flacone di vetro (Tipo 1) da 20 ml (con volume di riempimento di 15 ml) con tappo in gomma bromobutilica e ghiera in alluminio.

Confezioni: 15 ml e 10 x 15 ml

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.**

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FIN-02200 Espoo  
Finlandia

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/02/033/003-004

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

30.08.2002 / 02.08.2007

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

### **DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non pertinente.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

DEXDOMITOR 0,5 mg/ml soluzione iniettabile.

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

**Principio attivo:** Un ml contiene 0,5 mg di dexmedetomidina cloridrato, pari a 0,42 mg di dexmedetomidina.

**Eccipienti:** Metil paraidrossibenzoato (E 218) 1,6 mg/ml  
Propil paraidrossibenzoato (E 216) 0,2 mg/ml

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile  
Soluzione limpida, incolore

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Specie di destinazione**

Cani e gatti.

### **4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione**

Il prodotto è indicato in cani e gatti per l'uso in procedure ed esami non invasivi, poco o moderatamente dolorosi, che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

Nei cani, in associazione con butorfanolo è indicato per indurre sedazione profonda e analgesia nelle procedure mediche e negli interventi chirurgici minori.

Nei cani e nei gatti, è indicato per la premedicazione prima dell'induzione e mantenimento dell'anestesia generale.

### **4.3 Controindicazioni**

Non usare in animali con disturbi cardiovascolari.

Non usare in animali con gravi patologie sistemiche o in animali moribondi.

Non usare in casi di ipersensibilità nota verso il principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

### **4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione**

La somministrazione della dexmedetomidina a cuccioli di cane di età inferiore a 16 settimane e a gattini di età inferiore a 12 settimane non è stata studiata.

La sicurezza della dexmedetomidina per i maschi destinati alla riproduzione non è stata confermata.

Durante la sedazione è possibile riscontrare opacità della cornea nei gatti. È necessario proteggere gli occhi con un lubrificante adatto.

### **4.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

#### **Precauzioni speciali per l'impiego negli animali**

Gli animali trattati devono essere tenuti al caldo e a temperatura costante durante la procedura e al risveglio.

Si raccomanda di tenere a digiuno gli animali 12 ore prima della somministrazione di Dexdomitor. L'acqua di bevanda può essere somministrata.

Dopo il trattamento, non si deve dare acqua o cibo all'animale prima che sia in grado di deglutire.

È necessario proteggere gli occhi con un lubrificante adatto.

Usare con cautela negli animali anziani.

Gli animali nervosi, aggressivi o eccitati dovrebbero essere messi in condizione di tranquillizzarsi prima dell'inizio del trattamento.

È necessario effettuare un monitoraggio frequente e regolare delle funzioni respiratorie e cardiache. Per effettuare un monitoraggio adeguato potrebbe essere utile, pur non essendo indispensabile, l'utilizzo di uno strumento quale il pulsossimetro.

Se l'induzione di anestesia nei gatti avviene tramite somministrazione, in successione, di dexmedetomidina e ketamina, sarà necessario disporre della strumentazione per la ventilazione manuale nel caso si verificassero episodi di depressione respiratoria o apnea. Si raccomanda inoltre di avere a disposizione l'ossigeno nel caso di episodi di ipossemia accertata o sospetta.

In cani e gatti ammalati e debilitati l'eventuale premedicazione tramite dexmedetomidina prima dell'induzione e mantenimento dell'anestesia generale deve prevedere un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Nei cani e gatti, l'utilizzo della dexmedetomidina come premedicazione riduce in misura significativa la dose dei farmaci necessaria per l'induzione dell'anestesia. Prestare attenzione durante la somministrazione per via endovenosa di farmaci per l'induzione, fino a quando si ottiene l'effetto. Anche la quantità di anestetico inalatorio necessaria per il mantenimento dell'anestesia risulta ridotta.

### **Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il prodotto agli animali**

In caso di ingestione o di auto iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta, ma evitare di GUIDARE, dato che possono verificarsi sedazione ed alterazioni della pressione sanguigna.

Evitare qualsiasi contatto con pelle, occhi o mucose; si raccomanda di utilizzare guanti impermeabili. In caso di contatto del prodotto con cute o mucose, sciacquare la pelle immediatamente dopo l'esposizione con acqua abbondante, e rimuovere gli indumenti contaminati che siano a contatto diretto con la pelle. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare abbondantemente con acqua fresca. Se compaiono sintomi, rivolgersi ad un medico.

Se il prodotto viene manipolato da donne in gravidanza, si deve prestare molta attenzione ad evitare un'eventuale autoiniezione, dato che, dopo un'esposizione sistemica accidentale possono verificarsi contrazioni uterine ed una caduta della pressione sanguigna del feto.

Avviso per i medici: la dexmedetomidina è un agonista del recettore  $\alpha_2$ -adrenergico, ed i sintomi del suo assorbimento possono comportare effetti clinici che comprendono una sedazione che varia in base alla dose, depressione respiratoria, bradicardia, ipotensione, secchezza delle fauci ed iperglicemia. Sono state pure osservate aritmie ventricolari. I sintomi respiratori ed emodinamici devono essere trattati in modo sintomatico. L'antagonista specifico del recettore  $\alpha_2$ -adrenergico, l'atipamezolo,

approvato per l'impiego sugli animali, è stato usato solo sperimentalmente nell'uomo allo scopo di antagonizzare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina.

Le persone con nota ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli eccipienti devono utilizzare guanti impermeabili e prestare attenzione durante la somministrazione e la manipolazione del prodotto.

#### **4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)**

In virtù della sua attività  $\alpha_2$ -adrenergica, la dexmedetomidina provoca riduzione della frequenza cardiaca e diminuzione della temperatura corporea.

In alcuni cani e gatti si può verificare riduzione della frequenza respiratoria. Sono stati osservati rari casi di edema polmonare. Dopo un aumento iniziale, la pressione arteriosa torna a valori normali o inferiori al normale. A causa di una vasocostrizione periferica con desaturazione venosa, in presenza di un'ossigenazione arteriosa normale, le mucose possono evidenziare pallore e/o una colorazione bluastra.

Entro 5-10 minuti dall'iniezione possono verificarsi episodi di vomito. In alcuni cani e gatti, si potrà osservare vomito al momento del risveglio.

Durante la sedazione possono verificarsi tremori muscolari.

Durante la sedazione è possibile riscontrare opacità della cornea (vedi anche il paragrafo 4.5)

Nei gatti, la somministrazione in successione di dexmedetomidina e ketamina, a distanza di 10 minuti, può talvolta provocare blocchi AV ed extrasistole. Possono verificarsi problemi respiratori quali bradipnea, respirazione irregolare, ipoventilazione e apnea. Gli studi clinici condotti hanno evidenziato che episodi di ipossiemia sono comuni, soprattutto nei 15 minuti successivi all'induzione di anestesia tramite dexmedetomidina e ketamina. Inoltre, sono stati riscontrati vomito, ipotermia e irritabilità.

Nei cani, l'utilizzo di dexmedetomidina in associazione con butorfanolo può provocare episodi di bradipnea, tachipnea, respirazione irregolare (stato di apnea per circa 20-30 secondi seguito da diversi respiri brevi), ipossiemia, spasmi o tremori muscolari, movimenti di pedalamo, eccitazione, ipersalivazione, conati di vomito, vomito, produzione di urina, eritema cutaneo, risveglio improvviso oppure sedazione prolungata. Sono stati riscontrati episodi di bradiaritmia e tachiaritmia inclusi grave bradicardia sinusale, blocchi atrioventricolari di primo e di secondo grado, arresto sinusale oppure perdita del ritmo sinusale, oltre ad extrasistoli atriali, sopraventricolari e ventricolari.

Nei cani, quando la dexmedetomidina viene utilizzata per la premedicazione, possono verificarsi bradipnea, tachipnea e vomito. Sono stati riscontrati episodi di bradiaritmia e tachiaritmia, inclusi grave bradicardia sinusale, blocchi atrioventricolari di primo e secondo grado e arresto sinusale. In rari casi sono stati osservati extrasistoli sopraventricolari e ventricolari, perdita del ritmo sinusale e blocchi atrioventricolari di terzo grado.

Nei gatti, quando la dexmedetomidina viene utilizzata per la premedicazione, possono verificarsi vomito, conati di vomito, mucose pallide e riduzione della temperatura corporea. In seguito a somministrazione intramuscolare di 40 mcg/kg (seguita da ketamina o propofol) sono stati frequentemente riscontrati episodi di bradicardia sinusale e aritmia sinusale, occasionalmente blocchi atrioventricolari di primo grado e raramente premature depolarizzazioni sopraventricolari, bigemina atriale, perdita del ritmo sinusale, blocchi atrioventricolari di secondo grado, o battiti/ ritmi di fuga.

#### **4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione**

La sicurezza della dexmedetomidina in gravidanza e allattamento nelle specie di destinazione non è stata stabilita. L'uso del prodotto durante la gravidanza e l'allattamento non è raccomandato.

#### **4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione**

L'uso contemporaneo di altri farmaci depressivi del sistema nervoso centrale può potenziare l'effetto della dexmedetomidina, è quindi necessario modificarne le dosi in modo appropriato.

Utilizzare con cautela gli anticolinergici con la dexmedetomidina.

La somministrazione di atipamezolo induce un rapido antagonismo degli effetti della dexmedetomidina e, di conseguenza, abbrevia il periodo di risveglio. In genere, entro 15 minuti i cani e i gatti saranno completamente svegli e in grado di reggersi sulle zampe.

Gatto: in seguito a somministrazione per via intramuscolare di 40 microgrammi/ kg di peso corporeo di dexmedetomidina assieme a 5 mg/kg di peso corporeo di ketamina , si è riscontrato un raddoppio della concentrazione massima di dexmedetomidina, senza alcuna incidenza sulla  $T_{max}$ . L'emivita media di eliminazione della dexmedetomidina ha subito un aumento a 1,6 ore e l'esposizione totale (AUC) è aumentata del 50%.

Una dose di ketamina pari a 10 mg / kg somministrata contemporaneamente a 40 microgrammi/ kg di dexmedetomidina può causare tachicardia.

Per ulteriori informazioni sulle reazioni avverse, si veda il paragrafo 4.6 Reazioni avverse.

Per ulteriori informazioni sulla sicurezza dell'animale in caso di sovradosaggio, si veda il paragrafo 4.10 Sovradosaggio.

#### **4.9 Posologia e via di somministrazione**

Il prodotto è indicato per:

- Cane: via endovenosa o intramuscolare
- Gatto: via intramuscolare.

Questo prodotto non è inteso per iniezioni ripetute.

Il Dexdomitor, il butorfanolo e/o la ketamina possono essere miscelati nella stessa siringa, dato che è stata dimostrata la loro compatibilità farmaceutica.

Dosaggio: si raccomandano i seguenti dosaggi:

##### **CANE:**

Le dosi di dexmedetomidina sono stabilite sulla base della superficie corporea:

Per via endovenosa: fino a 375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea

Per via intramuscolare: fino a 500 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea.

Se invece il farmaco viene somministrato in associazione a butorfanolo (0,1 mg/kg) per la sedazione profonda e l'analgesia, la dose di dexmedetomidina richiesta per via intramuscolare corrisponde a 300 microgrammi/ metro quadrato di superficie corporea. La dose di dexmedetomidina necessaria per la premedicazione è pari a 125-375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea, da somministrarsi 20 minuti prima dell'induzione per le procedure che richiedono il ricorso all'anestesia. La dose deve essere adattata al tipo di intervento chirurgico, alla durata della procedura e al temperamento dell'animale.

L'uso in associazione di dexmedetomidina e butorfanolo produce effetti sedativi e analgesici che si manifestano entro 15 minuti. Tali effetti raggiungono il livello massimo nell'arco di 30 minuti

successivi alla somministrazione. La sedazione così ottenuta ha una durata di almeno 120 minuti dalla somministrazione e l'analgesia di almeno 90 minuti. Il risveglio spontaneo dell'animale avviene nell'arco di 3 ore.

La premedicazione con dexmedetomidina riduce in misura significativa la dose di farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la quantità di anestetico inalatorio per il suo mantenimento. In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol e di tiopentale è risultata ridotta rispettivamente del 30% e del 60%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto.

In un'altro studio clinico, la dexmedetomidina ha determinato analgesia postoperatoria per un periodo di 0,5–4 ore. Tuttavia, la durata dell'analgesia dipende da diversi fattori e, in base alla valutazione clinica, può essere necessario somministrare altri agenti analgesici.

Nelle tabelle seguenti sono indicate le dosi per kg, calcolate in base alla superficie corporea. Si raccomanda l'uso di una siringa opportunamente graduata per garantire un dosaggio accurato quando è necessario somministrare piccoli volumi.

Cani Peso (kg)	Dexmedetomidina 125 mcg/m <sup>2</sup>		Dexmedetomidina 375 mcg/m <sup>2</sup>		Dexmedetomidina 500 mcg/m <sup>2</sup>	
	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/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

Per sedazione profonda e analgesia con butorfanolo		
Cani Peso (kg)	Dexmedetomidina 300 mcg/m <sup>2</sup> per via intramuscolare	
	(mcg/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

#### GATTO:

Nei gatti, la dose di dexmedetomidina cloridrato è pari a 40 microgrammi /kg di peso corporeo, corrispondenti a 0,08 ml di Dexdomitor/kg di peso corporeo, per procedure non invasive poco o moderatamente dolorose che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

La stessa dose può essere utilizzata per la premedicazione. La premedicazione con dexmedetomidina riduce in maniera significativa la dose di farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la quantità di anestetico inalatorio per il suo mantenimento. In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol è risultata ridotta del 50%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto. L'anestesia può essere indotta 10 minuti dopo la premedicazione, somministrando per via intramuscolare una dose di 5 mg di ketamina/kg di peso corporeo o per somministrazione endovenosa di propofol fino al raggiungimento dell'effetto. Le dosi per i gatti sono illustrate nella tabella riportata di seguito.

Peso del gatto (kg)	Dexmedetomidina 40 mcg/kg per via intramuscolare	
	(mcg/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

Gli effetti sedativi e analgesici attesi vengono raggiunti entro 15 minuti dalla somministrazione e possono durare fino a 60 minuti. La sedazione può essere antagonizzata con atipamezolo. Dopo la somministrazione di ketamina, l'atipamezolo non deve essere somministrato prima di 30 minuti.

#### **4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure d'emergenza, antidoti) se necessario**

Cane: in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, somministrare una dose di atipamezolo corrispondente a 10 volte la dose iniziale di dexmedetomidina (microgrammi/kg di peso corporeo o microgrammi/metro quadrato di superficie corporea). Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, corrisponde al volume di Dexdomitor somministrato, indipendentemente dalla via di somministrazione di quest'ultimo.

Gatto: in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, l'antagonista appropriato è l'atipamezolo, somministrato per via intramuscolare con il seguente dosaggio: 5 volte la dose iniziale di dexmedetomidina, in microgrammi/kg di peso corporeo. In seguito alla somministrazione contemporanea di una dose di dexmedetomidina pari a tre volte (x3) quella raccomandata e di 15 mg di ketamina/kg, per annullare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina può essere somministrato atipamezolo secondo i dosaggi prescritti. Elevate concentrazioni di dexmedetomidina nel siero non aumentano l'effetto sedativo sebbene ulteriori dosi accrescano l'effetto analgesico. Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, corrisponde a metà del volume di Dexdomitor somministrato al gatto.

#### **4.11 Tempo(i) di attesa**

Non pertinente.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

Gruppo farmacoterapeutico: psicolettici; codice ATCvet: QN05CM18.

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Il principio attivo di Dexdomitor è la dexmedetomidina, sostanza con effetti sedativi e analgesici in cani e gatti. La durata e la profondità dell'effetto sedativo e analgesico variano secondo la dose somministrata. Una volta raggiunto l'effetto massimo, l'animale è rilassato, resta sdraiato e non risponde agli stimoli esterni.

La dexmedetomidina, agonista potente e selettivo dei recettori  $\alpha_2$  adrenergici, inibisce il rilascio di noradrenalina da parte dei neuroni noradrenergici. È impedita la neurotrasmissione simpatica e viene ridotto il livello di coscienza. Dopo la somministrazione della dexmedetomidina si può osservare una riduzione della frequenza cardiaca e blocchi AV temporanei. Dopo un aumento iniziale, la pressione arteriosa torna a valori normali o inferiori al normale. In alcuni casi si può verificare una riduzione della frequenza respiratoria. La dexmedetomidina induce anche numerosi altri effetti mediati dai recettori  $\alpha_2$  adrenergici che comprendono piloerezione, depressione delle funzioni motorie e secretorie del tratto gastrointestinale, diuresi e iperglicemia.

È possibile osservare una leggera riduzione della temperatura.

#### **5.2 Informazioni farmacocinetiche**

In quanto composto lipofilo la dexmedetomidina è bene assorbita dopo la somministrazione per via intramuscolare. La dexmedetomidina si distribuisce rapidamente nell'organismo e penetra prontamente la barriera emato-encefalica. Sulla base di studi eseguiti sui ratti, la concentrazione massima nel sistema nervoso centrale è superiore di molte volte a quella del corrispondente livello del farmaco nel plasma. Quando è in circolo, la dexmedetomidina si lega ampiamente alle proteine plasmatiche (>90%).

Cane: nel cane dopo la somministrazione intramuscolare di una dose pari a 50 microgrammi/kg di peso corporeo la concentrazione massima nel plasma, pari a circa 12 ng/ml, viene raggiunta dopo 0,6 ore. La biodisponibilità della dexmedetomidina è del 60%. Il volume di distribuzione apparente ( $V_d$ ) è pari a 0,9 l/kg. L'emivita di eliminazione della dexmedetomidina ( $t_{1/2}$ ) è di 40-50 minuti. Le biotrasformazioni più importanti nel cane comprendono idrossilazione, coniugazione con l'acido glucuronico e N-metilazione a livello epatico. Nessuno dei metaboliti noti possiede un'attività farmacologica. I metaboliti vengono eliminati principalmente con le urine e, in misura minore, con le feci. La dexmedetomidina è un farmaco ad elevata clearance e la sua eliminazione dipende dal flusso ematico a livello epatico. Nel caso di sovradosaggio o di somministrazione in associazione con altri prodotti che agiscono sulla circolazione epatica ci si può aspettare un'emivita di eliminazione più lunga.

Gatto: nel gatto la concentrazione massima nel plasma si raggiunge circa 0,24 ore dopo la somministrazione per via intramuscolare. Dopo la somministrazione intramuscolare di una dose di dexmedetomidina pari a 40 microgrammi/kg di peso corporeo la concentrazione massima ( $C_{max}$ ) è di 17 ng/ml. Il volume di distribuzione apparente ( $V_d$ ) è pari a 2,2 l/kg. L'emivita di eliminazione ( $t_{1/2}$ ) della dexmedetomidina è di un'ora.

Le biotrasformazioni nel gatto avvengono per idrossilazione a livello epatico. I metaboliti vengono eliminati principalmente (il 51% della dose) con le urine e in misura minore con le feci. La dexmedetomidina è un farmaco ad elevata clearance e la sua eliminazione dipende dal flusso ematico a livello epatico. Nel caso di sovradosaggio o di somministrazione in associazione con altri prodotti che agiscono sulla circolazione epatica, ci si può aspettare un'emivita di eliminazione più lunga.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Metil paraidrossibenzoato (E 218)  
Propil paraidrossibenzoato (E 216)

### **6.2 Incompatibilità**

Non note.

Il Dexdomitor è compatibile con il butorfanolo e la ketamina, quando tali prodotti si trovano nella stessa siringa, per almeno due d'ore.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

Dopo il prelievo della prima dose, il prodotto può essere conservato per 3 mesi a 25°C.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Non congelare.

### **6.5 Natura e composizione del condizionamento primario**

Scatola di cartone con un flacone di vetro (Tipo 1) da 10 ml con tappo in gomma clorobutilica oppure bromobutilica e ghiera in alluminio.

Confezioni: 10 ml e 10 x 10 ml

**6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo.**

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FIN-02200 Espoo  
Finlandia

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/02/033/001-002

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

30.08.2002 / 02.08.2007

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

**DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO**

Non pertinente.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO (DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**
- C. INDICAZIONE DEGLI LMR**
- D. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**A. PRODUTTORE(I) DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO (DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del(i) produttore(i) del(i) principio(i) attivo(i) biologico(i)

Fermion Oy Oulu Plant  
Orion Corporation Fermion  
Fermion Oy Oulu Plant  
Lääketehdantaantie 2  
Sanginsuu  
90650 Oulu  
Finlandia

Orion Corporation Fermion  
Espoo Plant, Koivu-Mankkaan tie 6  
02200 Espoo  
Finlandia

Nome ed indirizzo del(i) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FIN-02200 Espoo  
Finlandia

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

**C. INDICAZIONE DEGLI LMR**

Non pertinente.

**D. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sistema di farmacovigilanza

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza, descritto nella parte I della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale veterinario.

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO****SCATOLA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

DEXDOMITOR 0,1 mg/ml soluzione iniettabile.

**2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE**

Un ml contiene 0,1 mg di dexmedetomidina cloridrato, pari a 0,08 mg di dexmedetomidina.

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile.

**4. CONFEZIONI**

15 ml

**5. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani e gatti.

**6. INDICAZIONE(I)**

Il prodotto è indicato in cani e gatti per l'uso in procedure ed esami non invasivi, poco o moderatamente dolorosi che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

Nei cani, in associazione con butorfanolo è indicato per indurre sedazione profonda e analgesia nelle procedure mediche e negli interventi chirurgici minori.

Nei cani e gatti, è indicato per la premedicazione prima dell'induzione e mantenimento dell'anestesia generale.

**7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Cane: via endovenosa o intramuscolare

Gatto: via intramuscolare

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

**8. TEMPO DI ATTESA**

Non pertinente.

**9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

**10. DATA DI SCADENZA**

SCAD: mese/anno

Validità dopo prima apertura: 3 mesi a 25°C.

**11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non congelare.

**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFUTI**

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

**13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED UTILIZZAZIONE, se pertinente**

Solo per uso veterinario – da vendersi soltanto dietro prescrizione medico veterinaria.

**14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI”**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FIN-02200 Espoo  
Finlandia

**16. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/02/033/003

**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lotto:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI / CONFEZIONE MULTIPLA**

**FLACONCINO / CONFEZIONE MULTIPLA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

DEXDOMITOR 0,1 mg/ml soluzione iniettabile.

**2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

0,1 mg/ml Dexmedetomidina cloridrato

**3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI**

15 ml, 10 x 15 ml

**4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Cane: e.v., i.m.

Gatto: i.m.

**5. TEMPO DI ATTESA**

Non pertinente

**6. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**7. DATA DI SCADENZA**

Scad: MM/AAAA

**8. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"**

Solo per uso veterinario.

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO****SCATOLA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

DEXDOMITOR 0,5 mg/ml soluzione iniettabile.

**2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI E DI ALTRE SOSTANZE**

Un ml contiene 0,5 mg di dexmedetomidina cloridrato, pari a 0,42 mg di dexmedetomidina.

**3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile.

**4. CONFEZIONI**

10 ml

**5. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani e gatti.

**6. INDICAZIONE(I)**

Il prodotto è indicato in cani e gatti per l'uso in procedure ed esami non invasivi, poco o moderatamente dolorosi che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

Nei cani, in associazione con butorfanolo è indicato per indurre sedazione profonda e analgesia nelle procedure mediche e negli interventi chirurgici minori.

Nei cani e gatti, è indicato per la premedicazione prima dell'induzione e mantenimento dell'anestesia generale.

**7. MODALITÀ E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Cane: via endovenosa o intramuscolare

Gatto: via intramuscolare

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

**8. TEMPO DI ATTESA**

Non pertinente.

**9. SE NECESSARIO, AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

**10. DATA DI SCADENZA**

SCAD: mese/anno

Periodo di validità dopo l'apertura: 3 mesi a 25°C.

**11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non congelare.

**12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFUTI**

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

**13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED UTILIZZAZIONE, se pertinente**

Solo per uso veterinario – da vendersi soltanto su prescrizione veterinaria.

**14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI”**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FIN-02200 Espoo  
Finlandia

**16. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/02/033/001-002

**17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE**

Lotto:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI / CONFEZIONE MULTIPLA**

**FLACONCINO / CONFEZIONE MULTIPLA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

DEXDOMITOR 0,5 mg/ml soluzione iniettabile.

**2. QUANTITÀ DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

0,5 mg/ml Dexmedetomidina cloridrato

**3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI**

10 ml, 10 x 10 ml

**4. VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Cane: via endovenosa o intramuscolare

Gatto: via intramuscolare

**5. TEMPO DI ATTESA**

Non pertinente

**6. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**7. DATA DI SCADENZA**

Scad: *mese/anno*

**8. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”**

Solo per uso veterinario.

## **B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

DEXDOMITOR 0,1 mg/ml soluzione iniettabile.

### 1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FIN-02200 Espoo  
Finlandia

### 2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

DEXDOMITOR 0,1 mg/ml soluzione iniettabile.

### 3. INDICAZIONE DEL(I)PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Principio attivo: Un ml contiene 0,1 mg di dexmedetomidina cloridrato, pari a 0,08 mg di dexmedetomidina.

Elenco degli eccipienti: Metil paraidrossibenzoato (E 218) 2,0 mg/ml  
Propil paraidrossibenzoato (E 216) 0,2 mg/ml

### 4. INDICAZIONE(I)

Il prodotto è indicato in cani e gatti per l'uso in procedure ed esami non invasivi, poco o moderatamente dolorosi, che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

Nei cani, in associazione con butorfanolo è indicato per indurre sedazione profonda e analgesia nelle procedure mediche e negli interventi chirurgici minori.

Nei cani e gatti, è indicato per la premedicazione prima dell'induzione e mantenimento dell'anestesia generale.

### 5. CONTROINDICAZIONI

Non utilizzare in animali con disturbi cardiovascolari.

Non utilizzare in animali affetti da gravi patologie sistemiche o in animali moribondi.

Non utilizzare in caso di ipersensibilità nota al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti del prodotto.

### 6. REAZIONI AVVERSE

In virtù della sua attività sui recettori  $\alpha_2$ -adrenergici, la dexmedetomidina provoca riduzione della frequenza cardiaca e diminuzione della temperatura corporea.

In alcuni cani e gatti si può verificare riduzione della frequenza respiratoria. Sono stati osservati rari casi di edema polmonare. Dopo un aumento iniziale, la pressione arteriosa torna a valori normali o inferiori al normale.

A causa della vasocostrizione periferica con desaturazione venosa, in presenza di un'ossigenazione arteriosa normale, le mucose possono evidenziare pallore e/o una colorazione bluastra.

Entro 5-10 minuti dall'iniezione possono verificarsi episodi di vomito.

In alcuni cani e gatti, si potrà osservare vomito al momento del risveglio.

Durante la sedazione possono verificarsi tremori muscolari.

Nei gatti, la somministrazione in successione di dexmedetomidina e ketamina, a distanza di 10 minuti, può talvolta provocare blocchi AV ed extrasistole.

Possono verificarsi problemi respiratori quali bradipnea, respirazione irregolare, ipoventilazione e apnea. Gli studi clinici condotti hanno evidenziato episodi di ipossiemia, soprattutto nei 15 minuti successivi all'induzione di anestesia tramite dexmedetomidina e ketamina. Inoltre, sono stati riscontrati vomito, ipotermia e irritabilità.

Nei cani, l'utilizzo di dexmedetomidina in associazione con butorfanolo può provocare episodi di bradipnea, tachipnea, respirazione irregolare (stato di apnea per circa 20-30 secondi seguito da diversi respiri brevi), ipossiemia, spasmi o tremori muscolari, movimenti di pedalamento eccitazione, ipersalivazione, conati di vomito, vomito, produzione di urina, eritema cutaneo, risveglio improvviso oppure sedazione prolungata. Sono stati riscontrati episodi di bradiaritmia e tachiaritmia inclusi grave bradicardia sinusale, blocchi atrioventricolari di primo e di secondo grado, arresto sinusale oppure perdita del ritmo sinusale, oltre a extrasistoli atriali, sopraventricolari e ventricolari.

Nei cani, quando la dexmedetomidina viene utilizzata per la premedicazione, possono verificarsi bradipnea, tachipnea e vomito. Sono stati riscontrati episodi di bradiaritmia e tachiaritmia, inclusi grave bradicardia sinusale, blocchi atrioventricolari di primo e secondo grado e arresto sinusale. In rari casi sono stati osservati extrasistoli sopraventricolari e ventricolari, perdita del ritmo sinusale e blocchi atrioventricolari di terzo grado.

Nei gatti, quando la dexmedetomidina viene utilizzata per la premedicazione, possono verificarsi vomito, conati di vomito, mucose pallide e riduzione della temperatura corporea. In seguito a somministrazione intramuscolare di 40 microgrammi/kg (seguita da ketamina o propofol) sono stati frequentemente riscontrati episodi di bradicardia sinusale e aritmia sinusale, occasionalmente blocchi atrioventricolari di primo grado e raramente premature depolarizzazioni sopraventricolari, bigeminia atriale, perdita del ritmo sinusale, blocchi atrioventricolari di secondo grado, o battiti/ ritmi di fuga.

Se dovessero manifestarsi reazioni avverse gravi o altre reazioni non menzionate in questo foglietto illustrativo, si prega di informarne il medico veterinario.

## **7. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani e gatti.

## **8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE**

Il prodotto è indicato per:

- Cane: via endovenosa o intramuscolare
- Gatto: via intramuscolare.

Questo prodotto non è inteso per iniezioni ripetute.

Il Dexdomitor, il butorfanolo e/o la ketamina possono essere miscelati nella stessa siringa, dato che è stata dimostrata la loro compatibilità farmacologica.

Si raccomandano i seguenti dosaggi:

#### **CANE:**

**Le dosi di dexmedetomidina sono stabilite sulla base della superficie corporea:**

**Per via endovenosa: fino a 375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea**

**Per via intramuscolare: fino a 500 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea.**

Se invece il farmaco viene somministrato in associazione a butorfanolo (0,1 mg/kg) per la sedazione profonda e l'analgesia, la dose di dexmedetomidina richiesta per via intramuscolare corrisponde a 300 microgrammi/ metro quadrato di superficie corporea.

La dose di dexmedetomidina necessaria per la premedicazione è pari a 125-375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea, da somministrarsi 20 minuti prima dell'induzione per le procedure che richiedono il ricorso all'anestesia. La dose deve essere adattata al tipo di intervento chirurgico, alla durata della procedura e al temperamento dell'animale.

L'uso in associazione di dexmedetomidina e butorfanolo produce effetti sedativi e analgesici che si manifestano entro 15 minuti dalla somministrazione. Tali effetti raggiungono il livello massimo nell'arco di 30 minuti successivi alla somministrazione. La sedazione così ottenuta ha una durata di almeno 120 minuti dalla somministrazione e l'analgesia di almeno 90 minuti. Il risveglio spontaneo dell'animale avviene nell'arco di 3 ore.

L'utilizzo di dexmedetomidina nella premedicazione riduce in misura significativa la dose dei farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la dose di anestetico inalatorio necessaria per il suo mantenimento.

In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol e di tiopentale è risultata ridotta rispettivamente del 30% e del 60%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto.

In un'altro studio clinico, la dexmedetomidina ha determinato analgesia postoperatoria per un periodo di 0,5–4 ore. Tuttavia, la durata dell'analgesia dipende da diversi fattori e, in base alla valutazione clinica, può essere necessario somministrare altri agenti analgesici.

**Nelle tabelle seguenti sono indicate le dosi per kg, calcolate in base alla superficie corporea . Si raccomanda l'uso di una siringa opportunamente graduata per garantire un dosaggio accurato quando è necessario somministrare dosi di piccola entità.**

Cani Peso (kg)	Dexmedetomidina 125 microgrammi/m <sup>2</sup>		Dexmedetomidina 375 microgrammi/m <sup>2</sup>		Dexmedetomidina 500 microgrammi/m <sup>2</sup>	
	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/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				

<b>Per sedazione profonda e analgesia con butorfanolo</b>		
<b>Cani Peso (kg)</b>	<b>Dexmedetomidina 300 microgrammi/m<sup>2</sup> per via intramuscolare</b>	
	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(ml)</b>
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

Per cani di peso superiore, usare DEXDOMITOR 0.5 mg/ml e le rispettive tabelle di dosaggio.

#### **GATTO:**

Nel gatto, la dose di dexmedetomidina cloridrato è pari a 40 microgrammi /kg di peso corporeo, corrispondenti a 0,08 ml di Dexdomitor per kg di peso corporeo, per procedure non invasive poco o moderatamente dolorose che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

La stessa dose può essere utilizzata per la premedicazione. La premedicazione con dexmedetomidina riduce in maniera significativa la dose di farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la quantità di anestetico inalatorio per il suo mantenimento. In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol è risultata ridotta del 50%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto. L'anestesia può essere indotta 10 minuti dopo la premedicazione, somministrando per via intramuscolare una dose di 5 mg di ketamina/kg di peso corporeo o per somministrazione endovenosa di propofol fino al raggiungimento dell'effetto. Le dosi per il gatto sono illustrate nella tabella riportata di seguito.

<b>Peso del gatto (kg)</b>	<b>Dexmedetomidina 40 microgrammi/kg per via intramuscolare</b>	
	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(ml)</b>
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Per gatti di peso superiore, usare DEXDOMITOR 0.5 mg/ml e le rispettive tabelle di dosaggio. Gli effetti sedativi e analgesici attesi vengono raggiunti entro 15 minuti dalla somministrazione e possono durare fino a 60 minuti dopo la somministrazione. La sedazione può essere antagonizzata con atipamezolo. Dopo la somministrazione di ketamina, l'atipamezolo non deve essere somministrato prima di 30 minuti.

#### **9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE**

Si raccomanda di tenere gli animali a digiuno per 12 ore prima della somministrazione. L'acqua di bevanda può essere somministrata.

Dopo il trattamento, non si deve dare acqua o cibo all'animale prima che sia in grado di deglutire.

#### **10. TEMPO DI ATTESA**

Non pertinente

#### **11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE**

Non congelare.

Dopo il prelievo della prima dose, il prodotto può essere conservato per 3 mesi a 25°C.

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usare dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo SCAD. .

## 12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)

Gli animali trattati devono essere tenuti al caldo e a temperatura costante durante la procedura e il risveglio.

Gli animali nervosi, aggressivi o eccitati dovrebbero essere messi in condizione di tranquillizzarsi prima dell'inizio del trattamento.

La sicurezza della dexmedetomidina in gravidanza e allattamento nelle specie di destinazione non è stata stabilita. Si sconsiglia, quindi, l'uso del prodotto durante la gravidanza e l'allattamento.

La sicurezza della dexmedetomidina per i maschi destinati alla riproduzione non è stata confermata. Usare con attenzione negli animali anziani.

La somministrazione della dexmedetomidina a cuccioli di cane di età inferiore a 16 settimane e a gattini di età inferiore a 12 settimane non è stata studiata.

Durante la sedazione è possibile osservare opacità della cornea nei gatti. È necessario proteggere gli occhi con un lubrificante adatto.

L'uso contemporaneo di altri farmaci depressivi del sistema nervoso può potenziare gli effetti della dexmedetomidina ed è quindi necessario modificare i dosaggi in modo appropriato.

Nei cani, l'utilizzo di dexmedetomidina come premedicazione riduce in misura significativa la dose dei farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia. Prestare attenzione quando si somministrano agenti per l'induzione dell'effetto mediante via endovenosa. Anche la quantità di anestetico inalatorio necessaria per il mantenimento dell'anestesia risulta ridotta.

Utilizzare con cautela gli anticolinergici in associazione con la dexmedetomidina.

**GATTO:** in seguito a somministrazione per via intramuscolare di 40 microgrammi di dexmedetomidina / kg di peso corporeo assieme a 5 mg di ketamina / kg di peso corporeo, si è riscontrato un raddoppiamento della concentrazione massima di dexmedetomidina, senza alcuna incidenza sulla  $T_{max}$ . L'emivita media di eliminazione della dexmedetomidina ha subito un aumento a 1,6 ore e l'esposizione totale (AUC) è aumentata del 50%.

Una dose di ketamina pari a 10 mg/ kg somministrata contemporaneamente a 40 microgrammi di dexmedetomidina/ kg può causare tachicardia.

La somministrazione di atipamezolo induce un rapido antagonismo degli effetti della dexmedetomidina e, di conseguenza, abbrevia il periodo di risveglio.

In genere, entro 15 minuti gli animali saranno completamente svegli e in grado di reggersi sulle zampe.

Per ulteriori informazioni sulle reazioni avverse, si veda il paragrafo Reazioni avverse.

È necessario effettuare un monitoraggio frequente e regolare delle funzioni respiratorie e cardiache. Al fine di effettuare un monitoraggio adeguato potrebbe essere utile, pur non essendo indispensabile, l'utilizzo di uno strumento quale il pulsossimetro.

Se l'induzione dell'anestesia nei gatti avviene tramite somministrazione, in successione, di dexmedetomidina e ketamina, sarà necessario disporre della strumentazione per la ventilazione manuale in caso si verificassero episodi di depressione respiratoria o apnea. È inoltre consigliabile avere a disposizione l'ossigeno, in caso di ipossiemia accertata o sospetta.

In cani e gatti ammalati e debilitati l'eventuale premedicazione tramite dexmedetomidina prima dell'induzione dell'anestesia generale con ketamina deve prevedere un'attenta valutazione del rapporto rischi/benefici.

In caso di sovradosaggio, seguire le seguenti indicazioni:

**CANE:** in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, somministrare una dose di atipamezolo corrispondente a 10 volte la dose iniziale di dexmedetomidina (microgrammi/kg di peso corporeo o microgrammi/metro quadrato di superficie corporea). Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, è un quinto del volume di Dexdomitor 0,1 mg/ml somministrato, indipendentemente dalla via di somministrazione di quest'ultimo.

**GATTO:** in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, l'antagonista appropriato è l'atipamezolo, somministrato per via intramuscolare con il seguente dosaggio: 5 volte la dose iniziale di dexmedetomidina, in microgrammi/kg di peso corporeo. In seguito alla somministrazione contemporanea di una dose di dexmedetomidina pari a tre volte (x3) quella raccomandata e di 15 mg di ketamina/kg, per annullare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina somministrare atipamezolo secondo i dosaggi prescritti.

Elevate concentrazioni di dexmedetomidina nel siero non aumentano l'effetto sedativo sebbene ulteriori dosi accrescano l'effetto analgesico.

Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, corrisponde a un decimo (1/10) del volume di Dexdomitor 0,1 mg/ml somministrato al gatto.

In caso di assunzione orale o di autoiniezione, richiedere immediatamente un consiglio da un medico e mostrargli la confezione, ma evitare di GUIDARE, dato che possono verificarsi sedazione ed alterazioni della pressione sanguigna.

Evitare qualsiasi contatto con pelle, occhi o mucose; si consiglia di utilizzare guanti impermeabili. In caso di contatto del prodotto con cute o mucose, sciacquare la pelle immediatamente dopo l'esposizione con acqua abbondante, e rimuovere gli indumenti contaminati che siano a contatto diretto con la pelle. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare abbondantemente con acqua fresca. Se compaiono sintomi, richiedere consigli da un medico.

Se il prodotto viene manipolato da donne in gravidanza, si deve prestare molta attenzione ad evitare un'eventuale autoiniezione, dato che, dopo un'esposizione accidentale sistemica possono verificarsi contrazioni uterine ed una caduta della pressione sanguigna del feto.

Avviso per i medici: la dexmedetomidina è un antagonista dell' $\alpha_2$ -adrenorecettore, ed i sintomi del suo assorbimento possono presentare effetti clinici che comprendono una sedazione che varia in base alla dose, depressione respiratoria, bradicardia, ipotensione, secchezza delle fauci ed iperglicemia. Sono state pure osservate aritmie ventricolari. I sintomi respiratori ed emodinamici devono essere trattati in modo sintomatico. L'antagonista specifico del recettore  $\alpha_2$ -adrenergico, l'atipamezolo, approvato per l'impiego sugli animali, è stato usato solo sperimentalmente nell'uomo, allo scopo di contrastare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina.

Le persone con ipersensibilità nota al principio attivo o ad uno degli eccipienti devono somministrare il prodotto con cautela.

**13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI**

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

**14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

**15. ALTRE INFORMAZIONI**

Confezione: 15 ml, 10 x 15 ml.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

**België/Belgique/Belgien**

VETOQUINOL SA/NV  
Kontichsesteenweg 42  
BE-2630 Aartselaar

**Luxembourg/Luxemburg**

VETOQUINOL SA  
Magny-Vernois  
70200 Lure  
France

**Deutschland**

VETOQUINOL GmbH  
Parkstrasse 10  
D-88212 Ravensburg

**Nederland**

VETOQUINOL BV  
Postbus 3191, 5203  
DD's Hertogenbosch

**Ελλάδα**

ΕΛΑΝΚΟ ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Β.Ε  
335 Μεσογείων, 15231  
Χαλάνδρι, Αττική-Ελλάς

**Österreich**

Bayer Austria Ges.m.b.H  
Herbststrasse 6-10  
A-1160 Wien

**España**

Laboratorios Dr.Esteve, S.A.  
Av. Mare de Déu de Montserrat, 221  
08041 Barcelona

**Portugal**

Esteve Farma, Lda  
Av. do Forte Nº 3  
Edifício Suécia IV  
Piso 0 - Escritório 0.0.4  
2794-044 Carnaxide

**France**

VETOQUINOL SA  
Magny-Vernois  
70200 Lure

**Suomi/Finland**

Orion Oyj ORION PHARMA  
Eläinlääkkeet  
Tengströminkatu 8, 20360 Turku

**Ireland**

VETOQUINOL UK LIMITED  
Vétoquinol House  
Great Slade, Buckingham Industrial Park  
Buckingham, MK18 1PA, UK

**Sverige**

Orion Pharma Animal Health  
Box 520, 19205 Sollentuna

**Italia**

VETOQUINOL Italia S.r.l  
Via Piana, 265  
47032 Bertinoro (FC)

**United Kingdom**

VETOQUINOL UK LIMITED  
Vétoquinol House  
Great Slade, Buckingham Industrial Park  
Buckingham, MK18 1PA, UK

**Κύπρος**

VETAGRICA LTD  
Οθέλλου 3, 2540 Βιομηχ. Περιοχή Δαλίου  
Τ.Κ. 17020, 2260 Κ.Δ. Λατσιά, Κύπρος

## FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

DEXDOMITOR 0,5 mg/ml soluzione iniettabile.

### 1. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FIN-02200 Espoo  
Finlandia

### 2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

DEXDOMITOR 0,5 mg/ml soluzione iniettabile.

### 3. INDICAZIONE DEL(I)PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Principio attivo: Un ml contiene 0,5 mg di dexmedetomidina cloridrato, pari a 0,42 mg di dexmedetomidina.

Elenco degli eccipienti: Metil paraidrossibenzoato (E 218) 1,6 mg/ml  
Propil paraidrossibenzoato (E 216) 0,2 mg/ml

### 4. INDICAZIONE(I)

Il prodotto è indicato in cani e gatti per l'uso in procedure ed esami non invasivi, poco o moderatamente dolorosi, che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

Nei cani, in associazione con butorfanolo è indicato per indurre sedazione profonda e analgesia nelle procedure mediche e negli interventi chirurgici minori.

Nei cani e gatti, è indicato per la premedicazione prima dell'induzione e mantenimento dell'anestesia generale.

### 5. CONTROINDICAZIONI

Non utilizzare in animali con disturbi cardiovascolari.

Non utilizzare in animali affetti da gravi patologie sistemiche o in animali moribondi.

Non utilizzare in caso di ipersensibilità nota al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti del prodotto.

### 6. REAZIONI AVVERSE

In virtù della sua attività sui recettori  $\alpha$ -2 adrenergici, la dexmedetomidina provoca riduzione della frequenza cardiaca e diminuzione della temperatura corporea.

In alcuni cani e gatti si può verificare riduzione della frequenza respiratoria. Sono stati osservati rari

casi di edema polmonare. Dopo un aumento iniziale, la pressione arteriosa torna a valori normali o inferiori al normale.

A causa della vasocostrizione periferica con desaturazione venosa, in presenza di un'ossigenazione arteriosa normale, le mucose possono evidenziare pallore e/o una colorazione bluastra.

Entro 5-10 minuti dall'iniezione possono verificarsi episodi di vomito.

In alcuni cani e gatti, si potrà osservare vomito al momento del risveglio.

Durante la sedazione possono verificarsi tremori muscolari.

Nei gatti, la somministrazione in successione di dexmedetomidina e ketamina, a distanza di 10 minuti, può talvolta provocare blocchi AV ed extrasistole.

Possono verificarsi problemi respiratori quali bradipnea, respirazione irregolare, ipoventilazione e apnea. Gli studi clinici condotti hanno evidenziato episodi di ipossiemia, soprattutto nei 15 minuti successivi all'induzione di anestesia tramite dexmedetomidina e ketamina. Inoltre, sono stati riscontrati vomito, ipotermia e irritabilità.

Nei cani, l'utilizzo di dexmedetomidina in associazione con butorfanolo può provocare episodi di bradipnea, tachipnea, respirazione irregolare (stato di apnea per circa 20-30 secondi seguito da diversi respiri brevi), ipossiemia, spasmi o tremori muscolari, movimenti di pedalamento eccitazione, ipersalivazione, conati di vomito, vomito, produzione di urina, eritema cutaneo, risveglio improvviso oppure sedazione prolungata. Sono stati riscontrati episodi di bradiaritmia e tachiaritmia inclusi grave bradicardia sinusale, blocchi atrioventricolari di primo e di secondo grado, arresto sinusale oppure perdita del ritmo sinusale, oltre a extrasistoli atriali, sopraventricolari e ventricolari.

Nei cani, quando la dexmedetomidina viene utilizzata per la premedicazione, possono verificarsi bradipnea, tachipnea e vomito. Sono stati riscontrati episodi di bradiaritmia e tachiaritmia, inclusi grave bradicardia sinusale, blocchi atrioventricolari di primo e secondo grado e arresto sinusale. In rari casi sono stati osservati extrasistoli sopraventricolari e ventricolari, perdita del ritmo sinusale e blocchi atrioventricolari di terzo grado.

Nei gatti, quando la dexmedetomidina viene utilizzata per la premedicazione, possono verificarsi vomito, conati di vomito, mucose pallide e riduzione della temperatura corporea. In seguito a somministrazione intramuscolare di 40 mcg/kg (seguita da ketamina o propofol) sono stati frequentemente riscontrati episodi di bradicardia sinusale e aritmia sinusale, occasionalmente blocchi atrioventricolari di primo grado e raramente premature depolarizzazioni sopraventricolari, bigeminia atriale, perdita del ritmo sinusale, blocchi atrioventricolari di secondo grado, o battiti/ ritmi di fuga.

Se dovessero manifestarsi reazioni avverse gravi o altre reazioni non menzionate in questo foglietto illustrativo, si prega di informarne il medico veterinario.

## **7. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cani e gatti.

## **8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE**

Il prodotto è indicato per:

- Cane: via endovenosa o intramuscolare
- Gatto: via intramuscolare.

Questo prodotto non è inteso per iniezioni ripetute.

Il Dexdomitor, il butorfanolo e/o la ketamina possono essere miscelati nella stessa siringa, dato che è stata dimostrata la loro compatibilità farmacologica.

Si raccomandano i seguenti dosaggi:

#### **CANE:**

Le dosi di dexmedetomidina sono stabilite sulla base della superficie corporea:

Per via endovenosa: fino a 375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea

Per via intramuscolare: fino a 500 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea.

Se invece il farmaco viene somministrato in associazione a butorfanolo (0,1 mg/kg) per la sedazione profonda e l'analgia, la dose di dexmedetomidina richiesta per via intramuscolare corrisponde a 300 microgrammi/ metro quadrato di superficie corporea.

La dose di dexmedetomidina necessaria per la premedicazione è pari a 125-375 microgrammi/metro quadrato di superficie corporea, da somministrarsi 20 minuti prima dell'induzione per le procedure che richiedono il ricorso all'anestesia. La dose deve essere adattata al tipo di intervento chirurgico, alla durata della procedura e al temperamento dell'animale.

L'uso in associazione di dexmedetomidina e butorfanolo produce effetti sedativi e analgesici che si manifestano entro 15 minuti dalla somministrazione. Tali effetti raggiungono il livello massimo nell'arco di 30 minuti successivi alla somministrazione. La sedazione così ottenuta ha una durata di almeno 120 minuti dalla somministrazione e l'analgia di almeno 90 minuti. Il risveglio spontaneo dell'animale avviene nell'arco di 3 ore.

L'utilizzo di dexmedetomidina nella premedicazione riduce in misura significativa la dose dei farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la dose di anestetico inalatorio necessaria per il suo mantenimento.

In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol e di tiopentale è risultata ridotta rispettivamente del 30% e del 60%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto.

In un'altro studio clinico, la dexmedetomidina ha determinato analgesia postoperatoria per un periodo di 0,5–4 ore. Tuttavia, la durata dell'analgia dipende da diversi fattori e, in base alla valutazione clinica, può essere necessario somministrare altri agenti analgesici.

**Nelle tabelle seguenti sono indicate le dosi per kg, calcolate in base alla superficie corporea . Si raccomanda l'uso di una siringa opportunamente graduata per garantire un dosaggio accurato quando è necessario somministrare dosi di piccola entità.**

Cani Peso (kg)	Dexmedetomidina 125 mcg/m <sup>2</sup>		Dexmedetomidina 375 mcg/m <sup>2</sup>		Dexmedetomidina 500 mcg/m <sup>2</sup>	
	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/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

Per sedazione profonda e analgesia con butorfanolo		
Cani Peso (kg)	Dexmedetomidina 300 mcg/m <sup>2</sup> per via intramuscolare	
	(mcg/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

## **GATTO:**

Nel gatto, la dose di dexmedetomidina cloridrato è pari a 40 microgrammi /kg di peso corporeo, corrispondenti a 0,08 ml di Dexdomitor per kg di peso corporeo, per procedure non invasive poco o moderatamente dolorose che richiedono immobilizzazione, sedazione e analgesia.

La stessa dose può essere utilizzata per la premedicazione. La premedicazione con dexmedetomidina riduce in maniera significativa la dose di farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia e la quantità di anestetico inalatorio per il suo mantenimento. In uno studio clinico, la quantità richiesta di propofol è risultata ridotta del 50%. Tutti gli agenti anestetici utilizzati per l'induzione o il mantenimento dell'anestesia devono essere somministrati fino al raggiungimento dell'effetto. L'anestesia può essere indotta 10 minuti dopo la premedicazione, somministrando per via intramuscolare una dose di 5 mg di ketamina/kg di peso corporeo o per somministrazione endovenosa di propofol fino al raggiungimento dell'effetto. Le dosi per il gatto sono illustrate nella tabella riportata di seguito.

<b>Peso del gatto (kg)</b>	<b>Dexmedetomidina 40 mcg/kg per via intramuscolare</b>	
	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(ml)</b>
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

Gli effetti sedativi e analgesici attesi vengono raggiunti entro 15 minuti dalla somministrazione e possono durare fino a 60 minuti dopo la somministrazione. La sedazione può essere antagonizzata con atipamezolo. Dopo la somministrazione di ketamina, l'atipamezolo non deve essere somministrato prima di 30 minuti.

### **9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE**

Si raccomanda di tenere gli animali a digiuno per 12 ore prima della somministrazione. L'acqua di bevanda può essere somministrata.

Dopo il trattamento, non si deve dare acqua o cibo all'animale prima che sia in grado di deglutire.

### **10. TEMPO DI ATTESA**

Non pertinente

### **11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE**

Non congelare.

Dopo il prelievo della prima dose, il prodotto può essere conservato per 3 mesi a 25°C.

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

### **12. AVVERTENZA(E) SPECIALE(I)**

Gli animali trattati devono essere tenuti al caldo e a temperatura costante durante la procedura e il risveglio.

Gli animali nervosi, aggressivi o eccitati dovrebbero essere messi in condizione di tranquillizzarsi prima dell'inizio del trattamento.

La sicurezza della dexmedetomidina in gravidanza e allattamento nelle specie di destinazione non è stata stabilita. Si sconsiglia, quindi, l'uso del prodotto durante la gravidanza e l'allattamento.

La sicurezza della dexmedetomidina per i maschi destinati alla riproduzione non è stata confermata. Usare con attenzione negli animali anziani.

La somministrazione della dexmedetomidina a cuccioli di cane di età inferiore a 16 settimane e a gattini di età inferiore a 12 settimane non è stata studiata.

Durante la sedazione è possibile osservare opacità della cornea nei gatti. È necessario proteggere gli occhi con un lubrificante adatto.

L'uso contemporaneo di altri farmaci depressivi del sistema nervoso può potenziare gli effetti della dexmedetomidina ed è quindi necessario modificare i dosaggi in modo appropriato.

Nei cani, l'utilizzo di dexmedetomidina come premedicazione riduce in misura significativa la dose dei farmaci necessari per l'induzione dell'anestesia. Prestare attenzione quando si somministrano agenti per l'induzione dell'effetto mediante via endovenosa. Anche la quantità di anestetico inalatorio necessaria per il mantenimento dell'anestesia risulta ridotta.

Utilizzare con cautela gli anticolinergici in associazione con la dexmedetomidina.

**GATTO:** in seguito a somministrazione per via intramuscolare di 40 microgrammi di dexmedetomidina / kg di peso corporeo assieme a 5 mg di ketamina / kg di peso corporeo, si è riscontrato un raddoppiamento della concentrazione massima di dexmedetomidina, senza alcuna incidenza sulla  $T_{max}$ . L'emivita media di eliminazione della dexmedetomidina ha subito un aumento a 1,6 ore e l'esposizione totale (AUC) è aumentata del 50%.

Una dose di ketamina pari a 10 mg/ kg somministrata contemporaneamente a 40 microgrammi di dexmedetomidina/ kg può causare tachicardia.

La somministrazione di atipamezolo induce un rapido antagonismo degli effetti della dexmedetomidina e, di conseguenza, abbrevia il periodo di risveglio.

In genere, entro 15 minuti gli animali saranno completamente svegli e in grado di reggersi sulle zampe.

Per ulteriori informazioni sulle reazioni avverse, si veda il paragrafo Reazioni avverse.

È necessario effettuare un monitoraggio frequente e regolare delle funzioni respiratorie e cardiache. Al fine di effettuare un monitoraggio adeguato potrebbe essere utile, pur non essendo indispensabile, l'utilizzo di uno strumento quale il pulsossimetro.

Se l'induzione dell'anestesia nei gatti avviene tramite somministrazione, in successione, di dexmedetomidina e ketamina, sarà necessario disporre della strumentazione per la ventilazione manuale in caso si verificassero episodi di depressione respiratoria o apnea. È inoltre consigliabile avere a disposizione l'ossigeno, in caso di ipossiemia accertata o sospetta.

In cani e gatti ammalati e debilitati l'eventuale premedicazione tramite dexmedetomidina prima dell'induzione dell'anestesia generale con ketamina deve prevedere un'attenta valutazione del rapporto rischi/benefici.

In caso di sovradosaggio, seguire le seguenti indicazioni:

**CANE:** in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, somministrare una dose di atipamezolo corrispondente a 10 volte la dose iniziale di

dexmedetomidina (microgrammi/kg di peso corporeo o microgrammi/metro quadrato di superficie corporea). Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, corrisponde al volume di Dexdomitor somministrato, indipendentemente dalla via di somministrazione di quest'ultimo.

**GATTO:** in caso di sovradosaggio o se gli effetti della dexmedetomidina mettono a rischio la vita dell'animale, l'antagonista appropriato è l'atipamezolo, somministrato per via intramuscolare con il seguente dosaggio: 5 volte la dose iniziale di dexmedetomidina, in microgrammi/kg di peso corporeo. In seguito alla somministrazione contemporanea di una dose di dexmedetomidina pari a tre volte (x3) quella raccomandata e di 15 mg di ketamina/kg, per annullare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina somministrare atipamezolo secondo i dosaggi prescritti.

Elevate concentrazioni di dexmedetomidina nel siero non aumentano l'effetto sedativo sebbene ulteriori dosi accrescano l'effetto analgesico.

Il volume del prodotto da somministrare contenente atipamezolo, alla concentrazione di 5 mg/ml, corrisponde a metà del volume di Dexdomitor somministrato al gatto.

In caso di assunzione orale o di autoiniezione, richiedere immediatamente un consiglio da un medico e mostrargli la confezione, ma evitare di GUIDARE, dato che possono verificarsi sedazione ed alterazioni della pressione sanguigna.

Evitare qualsiasi contatto con pelle, occhi o mucose; si consiglia di utilizzare guanti impermeabili. In caso di contatto del prodotto con cute o mucose, sciacquare la pelle immediatamente dopo l'esposizione con acqua abbondante, e rimuovere gli indumenti contaminati che siano a contatto diretto con la pelle. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare abbondantemente con acqua fresca. Se compaiono sintomi, richiedere consigli da un medico.

Se il prodotto viene manipolato da donne in gravidanza, si deve prestare molta attenzione ad evitare un'eventuale autoiniezione, dato che, dopo un'esposizione accidentale sistemica possono verificarsi contrazioni uterine ed una caduta della pressione sanguigna del feto.

Avviso per i medici: la dexmedetomidina è un antagonista dell' $\alpha_2$ -adrenorecettore, ed i sintomi del suo assorbimento possono presentare effetti clinici che comprendono una sedazione che varia in base alla dose, depressione respiratoria, bradicardia, ipotensione, secchezza delle fauci ed iperglicemia. Sono state pure osservate aritmie ventricolari. I sintomi respiratori ed emodinamici devono essere trattati in modo sintomatico. L'antagonista specifico del recettore  $\alpha_2$ -adrenergico, l'atipamezolo, approvato per l'impiego sugli animali, è stato usato solo sperimentalmente nell'uomo, allo scopo di contrastare gli effetti indotti dalla dexmedetomidina.

Le persone con ipersensibilità nota al principio attivo o ad uno degli eccipienti devono somministrare il prodotto con cautela.

### **13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI**

Tutti i medicinali veterinari non utilizzati o i rifiuti derivati da tali medicinali devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

### **14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

### **15. ALTRE INFORMAZIONI**

Confezione: 10 ml, 10 x 10 ml

Per ulteriori informazioni sul medicinale veterinario, si prega di contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

**België/Belgique/Belgien**

VETOQUINOL SA/NV  
Kontichsesteenweg 42  
BE-2630 Aartselaar

**Luxembourg/Luxemburg**

VETOQUINOL SA  
Magny-Vernois  
70200 Lure  
France

**Deutschland**

VETOQUINOL GmbH  
Parkstrasse 10  
D-88212 Ravensburg

**Nederland**

VETOQUINOL BV  
Postbus 3191, 5203  
DD's Hertogenbosch

**Ελλάδα**

ΕΛΑΝΚΟ ΕΛΛΑΣ Α.Ε.Β.Ε  
335 Μεσογείων, 15231  
Χαλάνδρι, Αττική-Ελλάς

**Österreich**

Bayer Austria Ges.m.b.H  
Herbststrasse 6-10  
A-1160 Wien

**España**

Laboratorios Dr.Esteve, S.A.  
Av. Mare de Déu de Montserrat, 221  
08041 Barcelona

**Portugal**

Esteve Farma, Lda  
Av. do Forte Nº 3  
Edifício Suécia IV  
Piso 0 - Escritório 0.0.4  
2794-044 Carnaxide

**France**

VETOQUINOL SA  
Magny-Vernois  
70200 Lure

**Suomi/Finland**

Orion Oyj ORION PHARMA  
Eläinlääkkeet  
Tengströminkatu 8, 20360 Turku

**Ireland**

VETOQUINOL UK LIMITED  
Vétoquinol House  
Great Slade, Buckingham Industrial Park  
Buckingham, MK18 1PA, UK

**Sverige**

Orion Pharma Animal Health  
Box 520, 19205 Sollentuna

**Italia**

VETOQUINOL Italia S.r.l  
Via Piana, 265  
47032 Bertinoro (FC)

**United Kingdom**

VETOQUINOL UK LIMITED  
Vétoquinol House  
Great Slade, Buckingham Industrial Park  
Buckingham, MK18 1PA, UK

**Κύπρος**

VETAGRICA LTD  
Οθέλλου 3, 2540 Βιομηχ. Περιοχή Δαλίου  
Τ.Κ. 17020, 2260 Κ.Δ. Λατσιά, Κύπρος