

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Domitor vet 1 mg/ml injektioneste, liuos

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Medetomidinihydrokloridi 1 mg/ml

Apuaineet:

Metyyliparahydroksibentsoaatti (E 218) 1 mg/ml

Propyyli parahydroksibentsoaatti (E 216) 0,2 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön liuos

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Koira, kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koira:

- Rauhoitus ja kivunlievitys erilaisten tutkimus- ja hoitotoimenpiteiden sekä pienten kirurgisten toimenpiteiden ajaksi, nukutuksen esilääkityksenä ja tilanteissa, joissa lääkkeen antamisella voidaan helpottaa eläimen käsittelyä.
- Yhdessä butorfanolin kanssa rauhoittamiseen ja kivunlievitykseen
- Yhdessä l-metadonin kanssa rauhoittamiseen ja kivunlievitykseen

Kissa:

- Rauhoitus, kivunlievitys ja tilanteet, joissa lääkkeen antamisella voidaan helpottaa eläimen käsittelyä.
- Yhdessä ketamiinin kanssa yleisanestesian induktioon ennen kirurgisia toimenpiteitä

Käsittelytilanteet ja tutkimustoimenpiteet yksittäiskäytön jälkeen voivat käsittää esimerkiksi seuraavia tilanteita:

- Tutkimustoimenpiteet: röntgenkuvaus jne.
- Käsittelytilanteet: hammashoito, korvien puhdistus jne.
- Pienet kirurgiset toimenpiteet: haavojen ompelu, ihokasvainten poisto

4.3. Vasta-aiheet

Valmistetta ei saa käyttää eläimillä, joilla on sydämen vajaatoiminta, keuhkosairaus tai maksan tai

munuaisten toimintahäiriö. Valmistetta ei myöskään saa käyttää eläimillä, jotka ovat shokissa tai altistettuina äärimmäiselle lämpö- tai kylmyysrasitukselle tai ovat muuten heikkokuntoisia. Valmistetta ei saa käyttää yhdessä sympatomimeettisten amiinien kanssa.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Jokaiselle rauhoitettavalle ja/tai nukutettavalle eläimelle tulee aina tehdä kliininen yleistutkimus ennen lääkeaineen antamista.

Valmisteen käytön yhteydessä eläimen tulee antaa olla mahdollisimman rauhassa. Rauhoituksen on annettava saavuttaa huippunsa ennen toimenpiteiden aloittamista tai muiden lääkkeiden antamista. Tähän kuuluu n. 10 - 30 min riippuen valmisteen antoreitistä. Erittäin kiihtyneillä eläimillä vaste (rauhoituksen ja kivunlievityksen syvyys sekä kesto) voi olla pienentynyt endogeenisten katekolamiinien vaikutuksesta ja siksi kiihtyneiden eläinten tulisi antaa rauhoitua ennen ja jälkeen injektion.

Erityistä huolellisuutta tulee noudattaa käytettäessä medetomidiniä yhdessä muiden rauhoitus- ja nukutusaineiden kanssa, sillä medetomidini vähentää niiden tarvetta huomattavasti. Näissä tapauksissa nukutusaineiden annosta tulee pienentää tapauskohtaisesti. Opioideilla on hengitystä lamaava vaikutus. Yhdistelmäkäyttö Domitorin kanssa voi siksi lisätä hypoksian riskiä ja tarvittaessa on hyvä antaa lisähappea.

Erityistä huolellisuutta tulee noudattaa rauhoitettaessa hyvin nuoria tai iäkkäitä eläimiä. Koska alle 12-viikkoisilla eläimillä ei ole tehty erityistä turvallisuustutkimusta, valmisteen käytön alle 12-viikkoisilla eläimillä tulee perustua eläinlääkäriin tekemän hyöty-haitta-arvioon.

Paastotus ennen valmisteen käyttöä on suositeltavaa. Toimenpiteen jälkeen eläimelle annetaan vettä ja ruokaa vasta sitten, kun se pystyy kunnolla nielemään.

Valmisteen käytön yhteydessä eläimet tulisi pitää tasaisen lämpimässä ympäristössä toimenpiteen aikana ja 12 tuntia toimenpiteen jälkeen.

Silmien sarveiskalvo tulee suojata sopivalla kosteuttavalla valmisteella, jota tulisi pitkien toimenpiteiden aikana annostella säännöllisin väliajoin.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Jos valmistetta on vahingossa nielty tai injisoitu ihmiseen on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta. AJONEUVOLLA AJAMINEN ON KIELLETTYÄ, sillä sedaatio tai verenpaineen muutokset ovat mahdollisia.

Vältä valmisteen joutumista silmiin, iholle tai limakalvoille.

Jos valmistetta joutuu iholle, on alue välittömästi huuhdeltava runsaalla vedellä.

Riisu kontaminoituneet vaatteet, jotka ovat suorassa kosketuksessa ihon kanssa.

Mikäli valmistetta roiskuu vahingossa silmiin, huuhtelee silmät runsaalla vedellä ja jos oireita ilmenee ota yhteys lääkäriin.

Raskaana olevien naisten tulee valmistetta käsitellessään noudattaa erityistä huolellisuutta, sillä itse-injektiosta johtuva systeeminen altistus voi aiheuttaa kohdun supistuksia ja sikiön verenpaineen laskua.

Ohje lääkärille:

Medetomidini on alfa-2-agonisti, jonka imeytyminen voi aiheuttaa annosriippuvaisia kliinisiä vaikutuksia, mukaan lukien rauhoitusta, hengityslamaa, sydämen harvalyöntisyyttä, alhaista verenpainetta, suun kuivumista ja verensokerin kohoamista. Kammioperäisiä rytmihäiriöitä on myös raportoitu. Hengitys- ja verenkiertoelimistön oireita hoidetaan oireenmukaisesti.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Haittavaikutukset ovat hyvin harvinaisia.

Lääkkeen antamisen jälkeen verenpaine nousee aluksi palatakseen lähtötasolle tai hiukan sen alapuolelle.

Sydämen harvalyöntisyys ja siihen liittyvät eteis-kammiokatkokset.

Ääreislaskimoiden supistuessa limakalvot voivat muuttua vaaleiksi tai lievästi sinertäviksi.

Useimmat kissat ja jotkut koirat oksentavat n. 5-15 minuuttia injektion antamisesta ja jotkut kissat voivat myös oksentaa toipumisen yhteydessä.

Ruumiinlämpö laskee lievästi ja pitkittynyt rauhoituksesta toipuminen voi johtaa alilämpöisyyteen.

Insuliinierityksen estymisestä johtuva verensokerin kohoaminen.

Lisääntynyt virtsaneritys johtaa tyypillisesti (tahattomaan) virtsaamiseen heräämisen yhteydessä noin 90–120 minuuttia valmisteen antamisesta.

Paikallisia lihasnykäyksiä ja herkkyyttä koville äänille voi esiintyä joillakin yksilöillä.

Pitkittynyttä rauhoittumista ja uudelleenrauhottumista heräämisen jälkeen on raportoitu.

Yksittäisiä yliherkkyysoireita, kiihtymystiloja, sekä tehonpuutetta on raportoitu.

Kuolemaan johtanutta verenkiertoelimistön toiminnan lamaantumista, johon liittyy voimakas verentungos keuhkoissa, maksassa ja munuaisissa on raportoitu.

Hengitystiheyden hidastuminen johon voi liittyä hetkittäisiä hengityskatkoksia. Mikäli eläimellä on subkliininen hengityselinsairaus, voi valmisteen käyttö aiheuttaa hengitystoiminnan huononemista, mikä vuorostaan voi altistaa mm. sydänpysähdykselle. Keuhkoödeemaa on raportoitu.

Larynxin ja pharynxin refleksit säilyvät, kun valmistetta käytetään kissoilla yhdessä ketamiinin kanssa. Medetomidiniin ja ketamiinin yhdistelmän on myös joillakin kissoilla raportoitu aiheuttavan kipua pistokohdassa. Sydämen lyöntitiheys laskee yleensä noin puoleen preanestesiatasoon verrattuna ja joillakin kissoilla myös hengitystiheys voi olla hyvinkin hidas (4-6 kertaa minuutissa).

Yhteiskäytössä propofolin kanssa voi koirilla induktion aikana esiintyä tahatonta etujalkojen liikettä. Korkeampia annoksia käytettäessä voi valtimoveren happipitoisuus joissakin tapauksissa pienentyä.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 eläintä saa haittavaikutuksen hoidon aikana)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 eläintä)

- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden tai laktaation aikana

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja laktaation aikana ei ole selvitetty. Käyttöä ei suositella tiineyden tai laktaation aikana.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Mahdollisen yliannostuksen välttämiseksi tulee noudattaa erityistä huolellisuutta käytettäessä medetomidiniä yhdessä muiden rauhoitus- ja nukutusaineiden kanssa, sillä näiden yhteiskäyttö voimistaa aineiden vaikutusta. Medetomidinillä on huomattava muiden anesteettien tarvetta vähentävä vaikutus ja eläimestä riippuen tulee esimerkiksi propofolin tai inhalaatioanesteettien annosta laskea jopa 50 - 90 %.

Medetomidiniä on käytetty esilääkityksenä ennen alfaksalonianestesiaa (TIVA) klinisissä tutkimuksissa, joissa toimenpiteenä oli kissan sterilointi. Tällä yhdistelmällä saavutettiin sopiva anestesia, eikä interaktioita todettu. Erityisiä turvallisuustutkimuksia ei yhdistelmällä ole tehty.

Vaikka sydämen lyöntitiheyden laskua voidaan jossakin määrin ennaltaehkäistä annostelemalla etukäteen (vähintään 5 minuuttia ennen medetomidiniä) atropiinia tai glykopyrrolaattia, tulisi atropiinin tai glykopyrrolaatin käyttöä välttää alhaisen sydämen lyöntitiheyden hoidossa. Näiden aineiden samanaikainen tai injektion jälkeinen käyttö voi aiheuttaa sydän- ja verenkiertoelimistöön liittyviä haittoja.

4.9 Annostus ja antotapa

Annostelu i.m., i.v. ja s.c.. Vaikutus alkaa nopeimmin i.v.-annostelun jälkeen ja hitaimmin s.c.-annostelun jälkeen. Annos riippuu halutun rauhoituksen ja kivunlievityksen syvyydestä.

Domitor	Annos mcg/kg
Koirat	10-80
Kissat	10-150

Pienet koirat tarvitsevat rauhoitukseen enemmän medetomidiniä painokiloa kohden kuin suuret koirat. Tästä johtuen pinta-alaperusteinen (mikrogrammaa/neliometri) annostelu voi olla tarkempaa. Tässä tapauksessa annos on 750 – 1000 mikrogrammaa/neliometri.

Seuraava taulukko antaa annokset koirille painokiloa kohti

Paino (kg) i.v. annostelu	Injektion tilavuus (ml)	Paino (kg) i.m. annostelu
1,5-2,2	0,1	
2,3-3,5	0,15	1,8-2,3
3,6-5,1	0,2	2,4-3,3
5,2-6,9	0,25	3,4-4,5
7,0-9,9	0,3	4,6-6,4
10,0-14,4	0,4	6,5-9,4
14,5-19,5	0,5	9,5-12,7
19,6-25,1	0,6	12,8-16,3
25,2-31,1	0,7	16,4-20,2
31,2-37,6	0,8	20,3-24,4
37,7-44,4	0,9	24,5-28,9

44,5-55,3	1,0	29,0-36,1
55,4-71,1	1,2	36,2-46,3
71,2-88,2	1,4	46,4-57,3
88,3 +	1,6	57,4-75,8
	2,0	75,9 +

Valmiste sopii käytettäväksi nukutuksen esilääkkeenä.

Yhdistelmässä käytettävä valmiste	Annos (koirat)		Annos (kissat)	
	Domitor (mcg/kg)	Yhdistelmässä käytettävän valmisteen annos (mg/kg)	Domitor (mcg/kg)	Yhdistelmässä käytettävän valmisteen annos (mg/kg)
Propofoli	10-60	1-4	-	-
Butorfanoli	10-25	0,1	-	-
Ketamiini	20-60	4	80-100	2,5-7,5
l-metadoni	20-40	0,1-0,2	-	-

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet)

Yliannostus näkyy pääsääntöisesti viivästyneenä heräämisena rauhoituksen tai nukutuksen jälkeen. Joissakin yksittäisissä tapauksissa voi esiintyä verenkierto- ja hengityselimistön lamaantumista.

Subakuutissa toksisuustutkimuksessa koirille (n=18) annosteltiin medetomidiniä lihaksensisäisesti 7 päivää viikossa 28 vrk ajan. Eläimet sietivät hyvin 3- ja 5-kertaiset annokset maksimiannokseen (80 mikrogrammaa/kg) verrattuna.

Medetomidinin vaikutukset voidaan kumota käyttämällä spesifistä vastavaikuttajaa, Antisedania. Antisedanin vaikuttava aine on atipametsoli, joka on alfa-2-antagonisti. Koiran Antisedan-annos on millilitroissa laskettuna sama kuin Domitorin annos (mikrogrammoissa ilmaistuna atipametsolin annos on 5 kertaa medetomidinin annos). Kissan Antisedan-annos millilitroissa on puolet Domitorin annoksesta (mikrogrammoissa ilmaistuna atipametsolin annos on 2,5 kertaa medetomidinin annos).

Tilanteen vakavuudesta riippuen potilasta voidaan lisäksi ventiloida hapella ja hypovolemian välttämiseksi eläimelle voidaan antaa suonensisäistä nesteytystä. Ruumiinlämmön ylläpitäminen sekä nukutus- että heräämisvaiheessa on erityisen tärkeää ja jos eläin on alilämpöinen, sen ruumiinlämmön kohottaminen lajille ominaiselle tasolle nopeuttaa heräämistä.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: sedatiivianalgeetti
ATCvet-koodi: QN05CM91

5.1 Farmakodynamiikka

Domitorin vaikuttava aine on medetomidini, joka on kemialliselta rakenteeltaan imidatsoli-johdannainen. Medetomidini on alfa-2-agonisti ja vaikuttaa estämällä noradrelinivälitteisen hermoimpulssin kulkua. Medetomidinin vaikutuskohtia ovat sekä pre- että postsynaptiset adrenergiset

alfa-2-reseptorit keskushermostossa ja periferiassa. Pääasiallinen keskushermostovaikutus (sentraalinen vaikutus) on tietoisuuden tason laskeminen ja kipukynnyksen nouseminen. Medetomidiinin vaikutus on annosvasteinen sekä rauhoituksen että kivunlievityksen osalta.

Medetomidiini vaikuttaa verenkiertoelimiin sekä sentraalisesti (hidastunut sydämen syke, verenpaineen lasku) että vaikuttamalla suoraan perifeerisiin alfa-2-reseptoreihin (verenpaineen nousu, lisääntynyt systeemiverenkierron vastus). Koirilla voi ilmetä I tai II asteen eteis-kammiokatkoksia. Alussa kohonnut verenpaine palautuu lähtötasolle tai hiukan sen alapuolelle. Ääreislaskimoiden supistuessa limakalvot voivat muuttua vaaleiksi tai lievästi sinertäviksi. Joillakin yksilöillä voi esiintyä paikallisia lihasnykäyksiä. Veren sokeripitoisuus nousee ja ruumiinlämpö laskee.

5.2 Farmakokinetiikka

Lihaksensisäisen injektion jälkeen medetomidiini imeytyy nopeasti ja sen huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 15 – 30 minuutissa. Plasmassa medetomidiini on suurelta osalta (85 - 90 %) sitoutuneena proteiineihin. Medetomidiinin puoliintumisaika elimistössä on 1 - 2 tuntia, se hapettuu suurimmaksi osaksi maksassa ja sen metaboliitit erittyvät pääosin virtsaan.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Metyyliparahydroksibentsoaatti (E 218)
Propyyli parahydroksibentsoaatti (E 216)
Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.
Injektioneste on käytettävä 3 kuukauden kuluttua avaamisesta.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

10 ml injektio pullo (tyypin I lasia), suljettu klorobutylikumitulpalla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9501

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10.6.1987/7.7.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.9.2015

MYyntiÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KäYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.