

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Domitor vet 1 mg/ml injektioneste, liuos

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Vaikuttava aine:

Medetomidiinihydrokloridi 1 mg/ml

Apuaineet:

Metyyli parahydroksibentsoaatti (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 rauhoitusta ennen ja jälkeen injektioita.

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 klinisiä vaikutuksia, mukaan lukien rauhoitusta, hengityslamaa, sydämen harvalyöntisyyttä, alhaista verenpainetta, suun kuivumista ja verensokerin kohoamista. Kammioeräisiä 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.

Insuliininerityksen 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 yliherkkyysreaktioita, 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 laktation aikana

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty. Käyttöä ei suositella tiineyden tai laktation 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. Medetomidiniillä 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: muut unilääkkeet
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 noradrenaliinivälitteisen 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. Medetomidiniin vaikutus on annosvasteinen sekä rauhoituksen että kivunlievityksen osalta.

Medetomidini 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 medetomidini imeytyy nopeasti ja sen huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 15 – 30 minuutissa. Plasmassa medetomidini on suurelta osalta (85 - 90 %) sitoutuneena proteiineihin. Medetomidiniin 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 Kestoaika

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 klorobutyylikumitulpalla.

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

27.7.2021

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei oleellinen.

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Domitor vet 1 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiv substans:

Medetomidinhydroklorid 1 mg/ml

Hjälpämnen:

Metylparahydroxibensoat (E218) 1 mg/ml

Propylparahydroxibensoat (E216) 0,2 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund, katt.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Hund:

- Sedering och analgesi under olika undersöknings- och behandlingsåtgärder samt under mindre kirurgiska ingrepp, premedicinering vid anestesi och situationer där läkemedlets administrering kan underlätta hanteringen av djuret
- Tillsammans med butorfanol för sedering och analgesi
- Tillsammans med 1-metadon för sedering och analgesi.

Katt:

- Sedering, analgesi och situationer där läkemedlets administrering kan underlätta hanteringen av djuret
- Tillsammans med ketamin för induktion av generell anestesi före kirurgiska ingrepp.

Hanteringssituationer och undersökningsåtgärder efter användning av enbart detta läkemedel kan innefatta till exempel följande situationer:

- Undersökningsåtgärder: röntgenbild osv.
- Hanteringssituationer: tandvård, rengöring av öron osv.
- Mindre kirurgiska ingrepp: suturering av sår, avlägsnande av hudtumörer

4.3 Kontraindikationer

Preparatet får ej användas hos djur som lider av hjärtsvikt, lungsjukdom eller funktionsstörning i lever

eller njurar. Preparatet får inte heller användas hos djur som är i chock eller som blivit utsatta för extrem värme- eller köldpåfrestning eller som annars har försämrat tillstånd. Preparatet får inte användas tillsammans med sympatomimetiska aminer.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Innan läkemedlet administreras ska en klinisk allmän undersökning alltid utföras på varje djur som ska sederas och/eller sövas.

I samband med användningen av preparatet ska djuret låtas vara i fred så mycket som möjligt. Innan någon åtgärd påbörjas eller administrering av andra läkemedel sker ska sederingen tillåtas nå sitt maximum. Detta tar ungefär 10–30 minuter beroende på administreringsväg. Hos mycket agiterade djur kan svaret (sederingens och analgesins djup och varaktighet) vara förminskat på grund av effekten av endogena katekolaminer och därför ska agiterade djur låtas lugna ner sig före och efter injektionen.

Särskild försiktighet ska iakttas vid användning av medetomidin tillsammans med andra sedativa och anestetika eftersom medetomidinet betydligt minskar deras behov. I dessa fall ska dosen av anestetika förminska individuellt. Opioider har en andningsförlamande effekt. En kombinerad användning med Domitor kan därför öka risken för hypoxi och vid behov ska tilläggsyres ges.

Särskild försiktighet ska iakttas vid sedering av mycket unga eller äldre djur. Eftersom säkerhetsstudier inte har utförts på djur som är yngre än 12 veckor ska användningen till djur yngre än 12 veckor basera sig på veterinärens nytta/riskbedömning.

Det rekommenderas att djuret har fastat före administreringen av preparatet. Efter åtgärden ska djuret ges vatten och foder först när det kan svälja ordentligt.

Vid användning av preparatet bör djuret hållas i en miljö med jämn temperatur under åtgärden och i 12 timmar efter den.

Ögonens hornhinna ska skyddas med ett lämpligt fuktande preparat som ska administreras med regelbundna mellanrum under långa ingrepp.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Vid oavsiktligt intag av preparatet via munnen eller injektion till människa, uppsök läkare omedelbart och visa bipackssedeln. DET ÄR FÖRBJUDET ATT FRAMFÖRA FORDON eftersom sedation eller förändringar i blodtryck är möjliga.

Undvik kontakt med ögon, hud eller slemhinnor.

Om spill på huden förekommer ska området omedelbart sköljas med rikligt med vatten.

Ta av kontaminerade kläder som är i direkt kontakt med huden.

Om stänk av produkten oavsiktligt kommer i ögat, skölj med rikligt med vatten och om symtom uppkommer, kontakta läkare.

Gravida kvinnor ska iaktta särskild försiktighet vid hantering av preparatet eftersom den systemiska exponeringen, till följd av självinjektion, kan orsaka livmodersammandragningar och sänkt blodtryck hos fostret.

Anvisning för läkare:

Medetomidin är en alfa-2-agonist vars absorption kan orsaka dosberoende kliniska effekter som inkluderar sedering, andningsdepression, bradykardi, lågt blodtryck, torr mun och förhöjt blodsockervärde. Även ventrikelflimmer har rapporterats. Symtom i andnings- och blodcirkulationssystemet behandlas symtomatiskt.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Biverkningar är mycket sällsynta.

Efter administrering av läkemedlet stiger blodtrycket initialt och återgår sedan till ursprungliga nivån eller något under den.

Bradykardi med förknippade AV-block.

När de perifera venerna sammandras kan slemhinnorna bli ljusa eller lätt blåaktiga.

Hos de flesta katter och hos en del hundar har kräkningar förekommit ca 5–15 minuter efter injektion och hos en del katter kan kräkningar förekomma även i samband med återhämtning.

Kroppstemperaturen minskar något och en fördröjd återhämtning från sedering kan leda till hypotermi.

Blodsockret höjs p.g.a. att insulinsekretionen hämmas.

Ökad urinutsöndring leder vanligtvis (oavsiktligt) till urinering i samband med uppvaknande ca 90–120 minuter efter administrering av preparatet.

Lokala muskelknyckningar och känslighet för höga ljud kan förekomma hos en del individer.

Fördröjd sedering och återkommande sedering efter uppvaknandet har rapporterats.

Enstaka överkänslighetsreaktioner, agitationstillstånd samt bristande effekt har rapporterats.

Dödsfall från blodcirkulationssvikt med kraftig blodstockning i lungorna, levern och njurarna har rapporterats.

Minskad andningsfrekvens med eventuella tillfälliga andningsstillestånd. Om djuret lider av en subklinisk respiratorisk sjukdom, kan administrering av läkemedlet orsaka försämrad andningsfunktion vilken i sin tur kan predisponera djuret till bl.a. hjärtstillestånd. Lungödem har rapporterats.

När läkemedlet används i kombination med ketamin hos katter bibehålls larynx- och pharynxreflexer. Kombinationen av medetomidin och ketamin har också rapporterats orsaka smärta vid injektionsstället hos vissa katter. Hjärtfrekvensen minskar i allmänhet till cirka hälften av den pre-anestetiska nivån och hos vissa katter kan andningsfrekvensen vara mycket långsam (4–6 gånger i minuten).

Kombinerat med propofol kan oavsiktliga rörelser av frambenen förekomma hos hundar under induktionen. I vissa fall vid högre doser kan syrehalten i arteriellt blod minska.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)

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

4.7 Användning under dräktighet eller laktation

Säkerheten av detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation. Användning rekommenderas inte under dräktighet eller laktation.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

För att undvika möjlig överdosering ska särskild noggrannhet iakttas vid användning av medetomidin tillsammans med andra sedativa och anestetika eftersom samtidig användning förstärker effekten av dessa medel. Medetomidin minskar betydligt behovet av andra anestetika och beroende på djuret ska dosen av t.ex. propofol eller inhalationsanestetika minskas med till och med 50–90 %.

Medetomidin har använts som premedicinering före alfaxalonanestesi (TIVA) i kliniska studier där åtgärden var sterilisering av katt. Med denna kombination uppnåddes en lämplig anestesi och inga interaktioner observerades. Inga särskilda säkerhetsstudier har utförts på denna kombination.

Trots att minskad hjärtfrekvens i viss mån kan förebyggas med premedicinering (minst 5 minuter före medetomidin) med atropin eller glykopyrrolat, bör användningen av atropin eller glykopyrrolat undvikas vid behandling av långsam hjärtfrekvens. Samtidig användning av dessa läkemedel eller användning av dem efter medetomidininjektionen kan orsaka hjärtkärlbiverkningar.

4.9 Dosering och administreringsätt

Administrering i.m., i.v. och s.c. Effekten inträder snabbast efter i.v.-administrering och långsammast efter s.c.-administrering. Dosen beror på det eftersträvade djupet av sedering och analgesi.

| Domitor | Dos mcg/kg |
|---------|------------|
| Hundar | 10–80 |
| Katter | 10–150 |

Små hundar behöver mera medetomidin per kg kroppsvikt för sedering än stora hundar. Därför kan dosering enligt kroppsytta (mikrogram/kvadratmeter) vara nödvändigt. I så fall är dosen 750–1 000 mikrogram/kvadratmeter.

Följande tabell presenterar doserna för hundar per kilogram/kroppsvikt

| Kroppsvikt (kg) i.v.-administrering | Injektionens volym (ml) | Kroppsvikt (kg) i.m.-administrering |
|--|----------------------------|--|
| 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 + |
|--|-----|--------|

Preparatet kan användas som premedicinering för anestesi.

| Preparat som används i kombinationen | Dos (hundar) | | Dos (katter) | |
|--------------------------------------|------------------|---|------------------|---|
| | Domitor (mcg/kg) | Dos av preparatet som används i kombinationen (mg/kg) | Domitor (mcg/kg) | Dos av preparatet som används i kombinationen (mg/kg) |
| Propofol | 10–60 | 1–4 | - | - |
| Butorfanol | 10–25 | 0,1 | - | - |
| Ketamin | 20–60 | 4 | 80–100 | 2,5–7,5 |
| l-metadon | 20–40 | 0,1–0,2 | - | - |

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift)

Överdoser yttras främst som fördröjt uppvaknande efter sedering eller anestesi. I vissa enskilda fall kan cirkulations- eller andningsförlamning förekomma.

Vid en subakut toxicitetsundersökning administrerades medetomidin intramuskulärt till hundar (n=18) 7 dagar i veckan i 28 dygn. Djuren tolererade väl doser som var 3 och 5-faldigt högre än maximidosen (80 mikrogram/kg).

Effekterna av medetomidin kan upphävas genom att använda den specifika antagonisten Antisedan. Den aktiva substansen i Antisedan är atipamezol som är en alfa-2-antagonist. Antisedan-dosen i milliliter för hund är densamma som Domitor-dosen (i mikrogram är atipamezoldosen 5 gånger medetomidindosen). Antisedan-dosen i milliliter för katt är hälften av Domitor-dosen (i mikrogram är atipamezoldosen 2,5 gånger medetomidindosen).

Beroende på situationens allvarlighetsgrad kan djuret ges tilläggs-syre, och för att undvika hypovolemi kan djuret ges intravenös vätskebehandling. Det är speciellt viktigt att upprätthålla kroppstemperaturen i samband med både nedsövning och uppvaknande. Om djuret har hypotermi, vaknar djuret snabbare när kroppstemperaturen höjs till en nivå som är normal för arten

4.11 Karenstid

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: övriga sömmedel och lugnande medel
ATCvet-kod: QN05CM91

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Den aktiva substansen i Domitor är medetomidin, som är till sin kemiska struktur ett imidazolderivat. Medetomidin är en alfa-2-agonist och verkar genom att hämma överföringen av noradrenalin-medierade nervimpulser. Medetomidinets verkningsställen är både pre- och postsynaptiska adrenergiska alfa-2-receptorer i centrala nervsystemet och i periferin. Den huvudsakliga effekten på centrala nervsystemet (centrala effekten) är en sänkning av medvetandenivån och en höjning av smärtröskeln. Effekten av medetomidin är dosberoende gällande både sedering och analgesi.

Medetomidinet verkar på blodcirkulationsorganen både centralt (minskad hjärtfrekvens, sänkning av blodtryck) och genom att direkt verka på de perifera alfa-2-receptorerna (ökning av blodtryck, ökat

motstånd i systemiska blodcirkulationen). AV-block av grad I eller II kan uppkomma hos hundar. Det initialt förhöjda blodtrycket återgår till ursprungsnivån eller något under den. Vid sammandragning av perifera vener kan slemhinnorna bli ljusa eller lätt blåaktiga. Hos en del individer kan lokala muskelknyckningar förekomma. Blodsockret höjs och kroppstemperaturen sjunker.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Medetomidinet absorberas snabbt efter en intramuskulär injektion och dess maximala koncentration i plasma uppnås inom cirka 15–30 minuter. I plasma är medetomidinet huvudsakligen (85–90 %) bundet till proteiner. Halveringstiden för medetomidin i kroppen är 1–2 timmar. Det oxideras till största delen i levern och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen i urinen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Metylparahydroxibensoat (E218)
Propylparahydroxibensoat (E216)
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år.
Injektionsvätskan ska användas inom 3 månader efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

10 ml injektionsflaska (typ 1 glas), förseglad med klorobutylgummipropp.

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

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9501

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10.6.1987/7.7.2011

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

27.7.2021

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.