

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL:

DOMITOR, 1 mg/ml, inspuitbare oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Werkzaam bestanddeel:

1 mg medetomidine hydrochloride

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat

Propylparahydroxybenzoaat

Natriumchloride

Water voor injectie tot 1 ml.

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Inspuitbare oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Doeldiersoorten

Honden en katten.

4.2. Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldiersoorten

Honden en katten:

- Voor beheersing, sedatie en pijnbestrijding geassocieerd met medische onderzoeken en procedures
- Als premedicatie vóór inductie voor algehele anesthesie.

Katten:

- In combinatie met ketamine voor de inductie van algehele anesthesie voorafgaand aan chirurgische ingrepen.

4.3. Contra-indicaties

- Niet gebruiken bij dieren met een hartinsufficiëntie, een aandoening ter hoogte van de ademhalingswegen of lever- of nierinsufficiëntie, dieren in shocktoestand, sterk verzwakte dieren of dieren die gestresseerd zijn omwille van warmte, koude of extreme vermoeidheid.
- Niet gebruiken in combinatie met sympaticomimetische amines.
- Niet gebruiken bij dieren met een mechanisch obstakel dat de maagreflux verhindert (bv. slokdarmobstructie, maagtorsie enz) vanwege de braakopwekkende effecten van medetomidine bij sommige dieren.
- Medetomidine moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij dieren met diabetes.

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen bekend.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren:

Een klinisch onderzoek moet uitgevoerd worden bij alle dieren vóór de toediening van diergeneesmiddelen voor sedatie of algemene verdoving.

Wanneer het diergeneesmiddel is toegediend, moet het dier kunnen rusten op een zeer rustige plek. Voordat enige procedure of toediening van een andere diergeneesmiddel wordt uitgevoerd, moet gewacht worden totdat de sedatie zijn maximale effect heeft bereikt, namelijk tussen 10 en 30 minuten, afhankelijk van de toedieningsweg. Om de effecten van het diergeneesmiddel te verbeteren, is het aangeraden om het dier tussen 10 en 15 minuten na de injectie te laten rusten.

Zeer onrustige dieren moeten eerst gekalmeerd worden en moeten ergens tot rust komen alvorens het diergeneesmiddel wordt toegediend.

Voorzorgsmaatregelen moeten genomen worden in geval van combinatie van medetomidine en andere anesthetica of sedativa. Voordat een combinatie gemaakt wordt, dienen de contra-indiaties en voorzorgsmaatregelen gerespecteerd te worden die vermeld staan in de bijsluiters van de andere diergeneesmiddelen.

Medetomidine heeft versterkende effecten op anesthetica. De dosering van verdovende diergeneesmiddelen moet daardoor verlaagd worden. (zie rubrieken 4.8 en 4.9)

Met voorzichtigheid gebruiken bij zeer jonge en zeer oude dieren.

Het is aangeraden om het diergeneesmiddel nuchter toe te dienen. Na de toediening mag er geen water of voedsel aan het dier gegeven worden aangezien deze zou kunnen braken.

De dieren moeten gedurende de ingreep en het ontwaken bij een warme en constante temperatuur gehouden worden.

Tijdens lange ingrepen moet een oftalmologisch diergeneesmiddel toegediend worden op regelmatig tijdstippen om de cornea te bevochtigen.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

1. Neem in geval van accidentele orale inname of zelfinjectie onmiddellijk contact op met een arts en toon hem de bijsluiters maar **BESTUUR GEEN VOERTUIGEN** aangezien sedatie en veranderingen in de bloeddruk kunnen optreden.
2. Vermijd contact met huid, ogen of slijmvliezen.
3. Was blootgestelde huid direct na de blootstelling met veel schoon water.
4. Verwijder verontreinigde kleding die in direct contact met de huid komt.
5. Spoel de ogen met ruime hoeveelheden water wanneer het diergeneesmiddel per ongeluk in de ogen is terechtgekomen.
6. Raadpleeg een arts als zich symptomen voordoen.
7. Als zwangere vrouwen het diergeneesmiddel hanteren, moet bijzondere voorzichtigheid worden betracht ten aanzien van zelfinjectie aangezien na accidentele systemische blootstelling uteriene contracties en een afname in de foetale bloeddruk kunnen optreden.
8. Advies aan artsen:
 - Medetomidine hydrochloride is een alfa-2-adrenoreceptoragonist. Symptomen na absorptie bestaan uit: dosisafhankelijke sedatie, ademhalingsdepressie, bradycardie, hypotensie, een droge mond en hyperglycemie. Ventriculaire ritmestoornissen zijn ook gemeld.
 - Respiratoire en hemodynamische verschijnselen moeten symptomatisch worden behandeld.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

De arteriële bloeddruk stijgt eerst, waarna deze terug normaliseert of waarden bereikt die licht lager zijn dan de normale. Een bradycardie met een occasionele auriculo-ventriculaire blok kan waargenomen worden. Er zijn zeldzame gevallen van cyanose gemeld.

Sommige honden en de meeste katten zullen braken binnen de 15 à 25 minuten na de injectie. Katten kunnen ook braken tijdens de herstelperiode.

De lichaamstemperatuur vertoont een lichte tot matige daling en een traag ontwaken kan een hypothermie veroorzaken.

Een verhoging van de glycemie ten gevolge van een verminderde insulinesecretie door de α 2-adrenerge receptoren is waargenomen.

Een verhoogde diurese wordt algemeen gezien bij het ontwaken, ongeveer 90 à 120 minuten na de behandeling.

Sommige dieren vertonen spiertrillingen en kunnen gevoelig zijn aan sterke geluiden.

Situaties met een verlengde sedatie of een herhaalde sedatie na initieel ontwaken zijn gesignaleerd.

Geïsoleerde gevallen van overgevoeligheid, paradoxale reacties (excitatie) en gebrek aan effect zijn waargenomen.

Sterfte ten gevolge van een circulatoire insufficiëntie en ernstig congestie van de longen, lever of nieren zijn gemeld. Een verminderde ademhalingsfrequentie met of zonder apnee kunnen zich voordoen. Indien het dier al subklinische tekenen van een ademhalingsziekte had, kan de toediening van het diergeneesmiddel een ademhalingsdepressie veroorzaken die de kans op een hartstilstand vergroot. Longoedemen werden gemeld.

De combinatie van het diergeneesmiddel en ketamine kan pijnlijke reacties veroorzaken bij sommige katten bij intramusculaire injectie. De hartfrequentie vermindert meestal met ongeveer 50% ten opzichte van de frequentie vóór de verdoving en bij sommige katten worden zeer lage ademhalingsfrequenties opgemerkt (4 tot 6 ademhalingen per minuut).

Bij de hond, als het diergeneesmiddel gebruikt wordt in combinatie met propofol, kunnen zich bewegingen van de voorpoten voordoen bij de inductie van de anesthesie. In sommige gevallen en bij hogere doseringen kan een verlaagde arteriele bloeddruk gemeten worden.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten).

4.7 Gebruik tijdens dracht of lactatie

Bij gebrek aan voldoende studies wordt de toediening van medetomidine aan drachtige dieren niet aanbevolen.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Dit diergeneesmiddel is een krachtige alfa-2 agonist die met zorg moet worden gebruikt in combinatie met andere sedatieve of analgetische medicijnen. Aanvullende of synergetische effecten zijn te verwachten, met mogelijk een overdosis tot gevolg. Het diergeneesmiddel heeft een uitgesproken verdovingsmiddelsparende werking. De dosis van ingrediënten zoals propofol en inhalatieanesthetica moet daarop worden aangepast, tot 50-90% afhankelijk van het individuele dier.

Hoewel bradycardie gedeeltelijk kan worden voorkomen door eerst (ten minste 5 minuten voor het diergeneesmiddel) een anticholinergicum toe te dienen, kan de toediening van anticholinergica

tegelijk met of na sedatie met medetomidine om bradycardie te behandelen leiden tot cardiovasculaire bijwerkingen.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toediening is mogelijk via intramusculaire (IM) en intraveneuze (IV)weg. Het effect is het snelst na IV-toediening. De dosering is afhankelijk van hoeveel sedatie en analgesie er nodig is.

1. Bij de hond

Voor sedatie is bij kleine honden meer diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht nodig dan bij grote honden, dus is de dosering per vierkante meter lichaamsoppervlak wellicht nauwkeuriger. Wanneer deze methode wordt toegepast, is de dosering 750 tot 1000 mcg/vierkante meter. De volgende tabel geeft de dosering voor honden op basis van het lichaamsgewicht. Deze tabel is uitsluitend bedoeld voor gebruik van het diergeneesmiddel bij honden.

Lichaamsgewicht (kg) IV-toediening	Injectievolume (ml)	Lichaamsgewicht (kg) IM-toediening
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 +

- kalmering: 0,01 tot 0,04 ml/kg (10 tot 40 µg/kg)
- sedatie met pijnstilling: 0,04 tot 0,08 ml/kg (40 tot 80 µg/kg),
in geval van bijzonder pijnlijke ingrepen kan een extra lokale verdoving noodzakelijk zijn.
- algemene verdoving:
 - verdoving van minder dan 1 uur
hetzij 0,02-0,04 ml/kg (20 tot 40 µg/kg) medetomidine + 8-10 mg/kg ketamine
hetzij 0,05-0,06 ml/kg (50 tot 60 µg/kg) medetomidine + 2-4 mg/kg ketamine
De verdoving kan verlengd worden door toediening van 2-4 mg/kg ketamine
 - verdoving van meer dan 1 uur:

als premedicatie oefent medetomidine een synergisch effect op de anesthetica uit waardoor de aanbevolen doses met 30% tot meer dan 50% verlaagd kunnen worden

hetzij 0,01-0,04 ml/kg (10 tot 40 µg/kg) medetomidine gevolgd door een verdoving met halothaan

hetzij 0,01 ml/kg (10 µg/kg) medetomidine gevolgd door een verdoving met pentobarbital

2. Bij de kat:

- kalmering of sedatie: 0,08 tot 0,15 ml/kg (80 à 150 µg/kg)
- algemene verdoving: 0,08 ml/kg (80 µg/kg) medetomidine + 5-7,5 mg/kg ketamine

Opmerkingen:

- Lage doses medetomidine of grotere hoeveelheden in te spuiten diergeneesmiddel kunnen verkregen worden door verdunning met een fysiologisch serum.
- De toediening van atropine of glycopyrrolaat als premedicatie wordt niet aanbevolen.
- Bij grote honden is het aan te raden om een dosis van 2 ml niet te overschrijden.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

In het geval van overdosering zijn de belangrijkste signalen een verlengde anesthesie of sedatie. In sommige gevallen kan een circulatoire en respiratoire depressie zich voordoen.

De effecten van het diergeneesmiddel kunnen geantagoniseerd worden door de toediening van atipamezole, een α 2-antagonist. Gebruik bij honden hetzelfde volume atipamezol 5 mg/ml als dat van het diergeneesmiddel (uitgedrukt in µg , de dosis atipamezole is 5 maal hoger dan die van medetomidine). Bij de kat is het volume atipamezole 5 mg/ml gelijk aan de helft van dat van het diergeneesmiddel (uitgedrukt in µg , de dosis atipamezole is 2,5 maal hoger dan die van medetomidine).

Afhankelijk van de ernst van de situatie, kan het dier worden beademd met zuurstof en intraveneuze vloeistoffen toegediend krijgen. Het is belangrijk zowel tijdens sedatie als herstel de lichaamstemperatuur op pijl te houden. Wanneer het dier onderkoeld raakt, zal verhoging van de lichaamstemperatuur het herstel bespoedigen.

4.11 Wachtijd

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Analgeticum/Sedativum

ATCvet-code: QN05CM91

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Medetomidine heeft sedatieve, pijnstillende en spierontspannende eigenschappen. Deze eigenschappen vinden hun oorsprong in het agonistische effect van medetomidine op de alfa2-adrenergische pre- en postsynaptische receptoren. De prikkeling van deze receptoren induceert een verminderde vrijgave en turnover van noradrenaline.

Na de inspuiting van medetomidine is eerst een initiële arteriële hypertensie waarneembaar, die gevolgd wordt door een terugkeer (na ongeveer 15 min) naar een normale bloeddruk of een lichte hypotensie. Medetomidine leidt tot een aanzienlijke bradycardie, die voornamelijk fysiologisch is (respons van baroreceptoren op de initiële hypertensie).

Er is bovendien een verlaging van de ademhalingsfrequentie waarneembaar.

Medetomidine vermindert de intestinale motoriek en ontwikkelt ook een diuretische werking.

Medetomidine heeft een matige verlaging van de lichaamstemperatuur tot gevolg.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intramusculaire inspuiting wordt medetomidine snel geabsorbeerd, met een serumpiek die 15-30 minuten na toediening wordt bereikt.

De biologische beschikbaarheid na intramusculaire inspuiting is vrijwel gelijk aan die bij intraveneuze toediening wordt waargenomen.

De distributie van medetomidine in de weefsels is intens. Het distributievolume varieert van 2,8 tot 3,5 l/kg.

Medetomidine is sterk gebonden aan proteïnen (85% à 90%).

De metabolisatie doet zich vooral voor in de lever (oxydatie) en heel sporadisch in de nieren (methylering).

Het grootste deel van de metabolieten worden via de nieren uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd is 1 à 1,2 uur bij de hond en 1 à 1,5 uur bij de kat.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Methylparahydroxybenzoaat

Propylparahydroxybenzoaat

Natriumchloride

Water voor injectie

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Flesjes van 3 ml en 10 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Orion Corporation

Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE-V151742

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 20 juli 1990

Datum van laatste verlenging: 05 september 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

15/12/2020

KANALISATIE

Op diergeneeskundig voorschrift.