

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Dexdomitor 0,1 mg/ml, solution injectable

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

**Principe actif:** Un millilitre de produit contient 0,1 mg de Chlorhydrate de dexmédétomidine, soit 0,08 mg de dexmédétomidine.

**Excipients:** Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218) 2,0 mg/ml  
Parahydroxybenzoate de propyle (E 216) 0,2 mg/ml

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable  
Solution limpide et incolore

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

### 4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Chiens et chats : Procédures et examens non invasifs, engendrant une douleur faible à modérée, et qui nécessitent une contention, une sédation et une analgésie.

Chiens : Sédation et analgésie profondes, en association avec le butorphanol dans le cadre de procédures médicales et chirurgicales mineures.

Chats et chiens : Prémédication avant induction et entretien d'une anesthésie générale.

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant des troubles cardiovasculaires.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une affection systémique sévère ou chez les animaux mourants.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue au principe actif ou à l'un des excipients.

### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

L'administration de dexmédétomidine à des chiots de moins de 16 semaines et à des chatons de moins de 12 semaines n'a pas été étudiée.

L'innocuité de la dexmédétomidine n'a pas été établie chez les mâles destinés à la reproduction.

Chez le chat, des opacités cornéennes peuvent apparaître au cours de la sédation. Leurs yeux doivent être protégés à l'aide d'un lubrifiant oculaire approprié.

### 4.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Les animaux traités doivent être maintenus à une température chaude et constante au cours de la procédure et de la phase de réveil.

Il est recommandé de maintenir les animaux à jeun pendant une période de 12 heures avant l'administration de Dexdomitor. De l'eau peut cependant être donnée.

Après le traitement, ni eau, ni nourriture ne devraient être donnés à l'animal avant qu'il ne soit capable d'avaler.

Les yeux doivent être protégés avec un lubrifiant approprié.

Utiliser avec précaution chez les animaux âgés.

Laisser le temps aux animaux nerveux, agressifs ou excités, de se calmer avant de commencer le traitement.

Une surveillance fréquente et régulière des fonctions respiratoire et cardiaque est impérative. Une oxymétrie de pouls peut être utile, mais n'est pas indispensable à une bonne surveillance.

Un équipement de ventilation manuelle peut s'avérer nécessaire en cas de dépression respiratoire ou d'apnée si la dexmédétomidine et la kétamine sont utilisées séquentiellement pour anesthésier les chats. Il est également conseillé de disposer d'oxygène rapidement disponible en cas de détection ou de suspicion d'hypoxémie.

Les chiens et les chats malades et déficients doivent uniquement recevoir une prémédication de dexmédétomidine avant induction et entretien de l'anesthésie générale, en considérant le rapport bénéfice/risque.

L'utilisation de la dexmédétomidine comme prémédication chez le chien et le chat réduit significativement la posologie de l'agent nécessaire pour l'induction de l'anesthésie. Le vétérinaire doit être particulièrement vigilant lors de l'administration de l'agent d'induction par voie intraveineuse, jusqu'à obtention de l'effet escompté. La dexmédétomidine permet également de diminuer la posologie de l'anesthésique volatil utilisé pour maintenir l'anesthésie.

### **Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux**

En cas d'ingestion ou d'auto-injection accidentelle, veuillez consulter immédiatement un médecin et lui présenter la notice du produit mais **NE CONDUISEZ PAS** car vous pouvez être confronté à une sédation ou à des modifications de votre pression sanguine.

Évitez tout contact avec la peau, les yeux ou les muqueuses. L'usage de gants imperméables est conseillé. En cas de contact avec la peau ou les muqueuses, rincer immédiatement la peau exposée à grandes eaux et ôtez les vêtements contaminés se trouvant en contact direct avec la peau. En cas de contact avec les yeux, rincez abondamment à l'eau claire. Si des symptômes surviennent, demandez conseil à un médecin.

Si une femme enceinte doit manipuler le produit, il convient de prendre des précautions spéciales pour éviter toute auto-injection car toute exposition systémique accidentelle peut provoquer des contractions utérines ainsi qu'une baisse de la pression sanguine foetale.

Avis aux médecins : Dexdomitor est un agoniste des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques. Les symptômes après absorption incluent : sédation dose-dépendante, dépression respiratoire, bradycardie, hypotension, sécheresse de la bouche et hyperglycémie.

Des cas d'arythmie ventriculaire ont aussi été rapportés. Les symptômes respiratoires et hémodynamiques doivent être traités de manière symptomatique. L'antagoniste spécifique des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques, l'atipamézole, autorisé pour une utilisation chez les animaux, n'a été utilisé chez l'homme que de manière expérimentale pour s'opposer aux effets induits par la dexmédétomidine.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au principe actif ou aux excipients du produit doivent l'administrer avec précaution.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Compte tenu de son activité  $\alpha_2$ -adrénergique, la dexmédétomidine provoque une diminution de la fréquence cardiaque et de la température corporelle.

Chez certains chiens et chats, une diminution de la fréquence respiratoire peut survenir. De rares cas d'œdème pulmonaire ont été rapportés. La pression artérielle commence par augmenter, puis se normalise ou atteint des valeurs inférieures à la normale. Compte tenu de la vasoconstriction périphérique et de la désaturation veineuse chez un animal présentant d'autre part une oxygénation artérielle normale, une pâleur et/ou une cyanose des muqueuses peuvent être observées.

Des vomissements peuvent se produire 5 à 10 minutes après l'injection.

Certains chiens et certains chats peuvent également vomir au réveil.

Des tremblements musculaires peuvent survenir au cours de la sédation.

Des opacités de la cornée peuvent survenir au cours de la sédation (voir aussi la section 4.5).

En cas de prise séquentielle de dexmédétomidine et de kétamine, sur un intervalle de 10 minutes, les chats peuvent parfois présenter un bloc auriculo-ventriculaire ou une extrasystole. Les effets respiratoires attendus sont la bradypnée, un rythme respiratoire intermittent, l'hypoventilation et l'apnée. Lors des essais cliniques, l'incidence des cas d'hypoxémie a été fréquente, en particulier dans les 15 premières minutes suivant l'anesthésie à la dexmédétomidine-kétamine. Des vomissements, une hypothermie et des cas de nervosité ont été signalés après ce type d'administration.

Lorsque la dexmédétomidine et le butorphanol sont utilisés simultanément chez le chien, les effets suivants peuvent apparaître : bradypnée, tachypnée, rythme respiratoire intermittent (20 à 30 s d'apnée suivies de plusieurs respirations rapides), hypoxémie, secousses, tremblements musculaires ou mouvements de pédalage, excitation, ptyalisme, nausées, vomissements, miction, érythème, éveil soudain ou sédation prolongée. Des cas de bradycardie et de tachyarythmie ont été signalés. Ces derniers peuvent inclure une bradycardie sinusale profonde, des blocs auriculo-ventriculaires du premier et du second degré, un arrêt sinusal, ainsi que des complexes auriculaire et supraventriculaire, et une extrasystole ventriculaire.

Lorsque la dexmédétomidine est utilisée comme prémédication chez le chien, les effets suivants peuvent apparaître : bradypnée, tachypnée ou vomissements. Des cas de bradycardie et de tachyarythmie ont été signalés. Ces derniers peuvent inclure une bradycardie sinusale profonde, des blocs auriculo-ventriculaires du premier et du second degré, ainsi qu'un arrêt sinusal. Des complexes supraventriculaire, une extrasystole ventriculaire, une pause sinusale et des blocs auriculo-ventriculaires du troisième degré ont été observés dans de rares cas.

Lorsque la dexmédétomidine est utilisée comme prémédication chez le chat, des vomissements, des nausées, une pâleur des muqueuses et une faible température corporelle peuvent apparaître. Un dosage intramusculaire de 40 microgrammes /kg (suivi de kétamine ou de propofol) entraîne fréquemment une bradycardie sinusale et une arythmie sinusale, entraînant occasionnellement un bloc atrio-ventriculaire du 1<sup>er</sup> degré, mais ne conduisant que rarement à des dépolarisations supraventriculaires prématurées, à un bigéminisme atrial, à des pauses sinusales, à un bloc atrio-ventriculaire du 2<sup>nd</sup> degré ou à des battements / rythmes d'échappement.

#### **4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte**

L'innocuité de la dexmédétomidine n'a pas été établie au cours de la gestation et de la lactation chez les espèces cibles. Par conséquent, son utilisation au cours de la gestation et de la lactation n'est pas recommandée.

#### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres**

L'utilisation concomitante d'autres dépresseurs du système nerveux central devrait entraîner une potentialisation des effets de la dexmédétomidine, la posologie doit donc être ajustée en conséquence. L'utilisation d'anticholinergiques avec la dexmédétomidine doit être faite avec précaution.

L'administration d'atipamézole après la dexmédétomidine inverse rapidement ses effets et raccourcit donc le temps de récupération. En général, les chiens et les chats se réveillent et se tiennent sur leurs pattes au bout de 15 minutes.

Chats : Suite à l'administration simultanée de 40 microgrammes de dexmédétomidine/kg de poids vif par voie intramusculaire et de 5 mg kétamine/kg de poids vif, la concentration maximum de dexmédétomidine a été multipliée par deux, mais on n'a observé aucun effet sur T max. La demi-vie d'élimination moyenne de la dexmédétomidine est passée à 1,6 h, et l'exposition totale (AUC) a augmenté de 50 %.

L'administration simultanée d'une dose de 10 mg de kétamine/kg et de 40 microgrammes de dexmédétomidine/kg peut provoquer des crises de tachycardie.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, voir la section 4.6 Effets indésirables.

Pour plus d'informations sur la sécurité de l'animal en cas de surdosage, voir la section 4.10 Surdosage.

#### **4.9 Posologie et voie d'administration**

Ce produit est destiné aux:

- Chiens : voie intraveineuse ou intramusculaire
- Chats : voie intramusculaire

Ce produit n'est pas censé être injecté en plusieurs fois.

On peut mélanger le dexdormitor, le butorphanol et/ou la kétamine dans la même seringue, leur compatibilité pharmaceutique ayant été démontrée.

Posologie : Les doses recommandées sont les suivantes :

##### **CHIENS :**

Les doses de dexmédétomidine sont fonction de la surface corporelle :

Intaveineuse : jusqu'à 375 microgrammes/mètre carré de surface corporelle

Intramusculaire : jusqu'à 500 microgrammes/mètre carré de surface corporelle

Lorsque ce produit est administré avec du butorphanol (0,1 mg/kg) en vue d'une sédation et d'une analgésie profondes, la dose intramusculaire de dexmédétomidine est de 300 microgrammes/m<sup>2</sup> de surface corporelle. La posologie de la dexmédétomidine en prémédication est de 125 à 375 microgrammes/m<sup>2</sup> de surface corporelle, administrés 20 minutes avant induction dans le cadre des procédures nécessitant une anesthésie. La posologie doit être adaptée au type d'intervention, à la durée de la procédure et au tempérament du patient.

L'utilisation simultanée de dexmédétomidine et de butorphanol entraîne une sédation et une analgésie dont les effets apparaissent dans les 15 minutes après administration. Les effets sédatifs et analgésiques sont maximaux 30 minutes après l'administration. et se maintiennent respectivement jusqu'à 120 minutes et 90 minutes après l'administration. On observe un réveil spontané dans les 3 heures.

L'utilisation de la dexmédétomidine comme prémédication réduit significativement la posologie de l'agent d'induction nécessaire, ainsi que celle de l'anesthésique volatil utilisé pour maintenir l'anesthésie. Lors d'une étude clinique, les doses de propofol et de thiopental requises ont été respectivement réduites de 30 % et de 60 %. Tous les agents anesthésiques utilisés pour l'induction ou le maintien de l'anesthésie doivent être administrés jusqu'à obtention de l'effet escompté. Une autre étude clinique a montré que la dexmédétomidine contribuait à une analgésie postopératoire de 0,5 à 4 heures. Toutefois, cette durée dépend d'un certain nombre de variables et une dose d'analgésique supplémentaire peut donc être administrée, conformément à l'avis médical.

Les tableaux suivants répertorient les posologies correspondantes en fonction du poids vif. Afin de garantir un dosage précis lors de l'administration de petits volumes, il est recommandé d'utiliser une seringue graduée.

Chiens Poids (kg)	Dexmédétomidine 125 microgrammes/m <sup>2</sup>		Dexmédétomidine 375 microgrammes/m <sup>2</sup>		Dexmédétomidine 500 microgrammes/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				

Pour la sédation et l'analgésie profondes, en association avec le butorphanol		
Chiens Poids (kg)	Dexmédétomidine 300 microgrammes/m <sup>2</sup> par voie intramusculaire	
	(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

Pour des gammes de poids supérieures, utiliser DEXOMITOR 0,5 mg/ml et le tableau posologique correspondant.

#### CHATS :

La posologie pour les chats est de 40 microgrammes de chlorhydrate de dexmédétomidine /kg, équivalant en volume à 0,4 ml de Dexdomitor/kg, dans le cadre de procédures et d'exams non invasifs, engendrant une douleur faible à modérée, et nécessitant une contention, une sédation et une analgésie.

Le même dosage s'applique quand la dexmédétomidine est utilisée dans le cadre d'une prémédication chez le chat. La prémédication avec la dexmédétomidine réduit significativement la dose de l'agent d'induction nécessaire ainsi que les besoins en anesthésique volatil pour l'entretien de l'anesthésie. Dans une étude clinique, il a été montré que les besoins en propofol étaient réduits de 50 %.

L'administration de tous les agents anesthésiques pour l'induction ou l'entretien de l'anesthésie devrait se faire jusqu'à l'obtention de l'effet souhaité.

L'anesthésie peut être induite 10 minutes après la prémédication via l'injection par voie intramusculaire d'une dose de 5 mg de kétamine/kg de poids vif ou par l'administration intraveineuse de propofol jusqu'à l'obtention de l'effet souhaité. La posologie pour les chats est présentée dans le tableau suivant.

Chats Poids (kg)	Dexmédétomidine, 40 microgrammes/kg par voie intramusculaire	
	(mcg/kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Pour des gammes de poids supérieures, utiliser DEXOMITOR 0,5 mg/ml et le tableau posologique correspondant.

Les effets sédatifs et analgésiques attendus sont atteints dans les 15 minutes suivant l'administration, et se maintiennent jusqu'à 60 minutes après celle-ci. La sédation peut être reversée avec de l'atipamézole. L'atipamézole ne devrait pas être administré dans les 30 minutes suivant l'administration de kétamine.

#### 4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Chiens : En cas de surdosage, ou si les effets de la dexmédétomidine deviennent menaçants pour la vie de l'animal, la posologie de l'atipamézole est la suivante : 10 fois la dose initiale de dexmédétomidine (microgrammes/kg ou microgrammes/m<sup>2</sup> de surface corporelle). Le volume d'atipamézole à 5 mg/ml à administrer correspond à 1/5<sup>ème</sup> (un cinquième) du volume de Dexdomitor 0,1 mg/ml qui a été administré au chien, quelle que soit la voie d'administration du Dexdomitor.

Chats : En cas de surdosage, ou si les effets de la dexmédétomidine deviennent menaçant pour la vie de l'animal, l'antagoniste approprié est l'atipamézole par voie intramusculaire à la posologie suivante : cinq fois la dose initiale de dexmédétomidine en microgrammes/kg.

Après la prise d'un triple surdosage (3x) de dexmédétomidine et de 15 mg de kétamine/kg, de l'atipamézole peut être administré à l'animal - à la posologie appropriée - pour antagoniser les effets de la dexmédétomidine.

À une concentration sérique élevée de dexmédétomidine, la sédation n'augmente pas alors que le niveau d'analgésie augmente avec les doses. Le volume d'atipamézole administré à la concentration de 5 mg/ml équivaut à un dixième (1/10) du volume de Dexdomitor 0,1 mg/ml administré au chat.

#### 4.11 Temps d'attente

Sans objet.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmacothérapeutique : psycholeptique, code ATC-vet : QN05CM18.

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

La dexmédétomidine est le principe actif du Dexdomitor qui agit en tant que sédatif et analgésique chez les chiens et les chats. La durée et la profondeur de la sédation et de l'analgésie sont dose-dépendantes. L'effet maximal correspond à un animal détendu, en position allongée, et ne répondant pas aux stimuli extérieurs.

La dexmédétomidine est un agoniste puissant et sélectif des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques, qui inhibe la libération de noradrénaline à partir des neurones noradrénergiques. La neurotransmission sympathique est inhibée et le niveau de conscience diminue. L'administration de dexmédétomidine peut entraîner une réduction de la fréquence cardiaque et un bloc auriculo-ventriculaire temporaire. Après une augmentation initiale, la pression sanguine diminue pour atteindre la normale ou des valeurs légèrement inférieures. Le rythme respiratoire peut parfois diminuer. La dexmédétomidine induit également un certain nombre d'autres effets associés aux récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques notamment : pilo-érection, dépression des fonctions motrices et sécrétoires du tractus gastro-intestinal, diurèse et hyperglycémie.

On observe parfois une légère baisse de température.

## **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

La dexmédétomidine étant un composé lipophile, elle est bien absorbée après administration intramusculaire.

La dexmédétomidine est rapidement distribuée dans l'organisme et franchit facilement la barrière hémato-encéphalique. Selon des études effectuées chez le rat, la concentration maximale dans le système nerveux central est plusieurs fois supérieure à la concentration plasmatique correspondante. Dans le sang, la dexmédétomidine est fortement liée aux protéines plasmatiques (> 90 %).

Chiens : Après l'administration intramusculaire d'une dose de 50 microgrammes/kg, une concentration plasmatique maximale d'environ 12 nanogrammes/ml est obtenue au bout de 0,6 heure. La biodisponibilité de la dexmédétomidine atteint 60 % et le volume apparent de distribution (Vd) est de 0,9 l/kg. La demi-vie d'élimination ( $t_{1/2}$ ) est comprise entre 40 et 50 minutes. Les principales réactions de biotransformation chez le chien sont l'hydroxylation, la glucuronocouplage et la N-méthylation au niveau du foie. Tous les métabolites connus sont dépourvus d'activité pharmacologique. Les métabolites sont excrétés principalement dans l'urine et, dans une moindre mesure, dans les fèces. La dexmédétomidine a une clairance élevée et son élimination dépend du débit sanguin hépatique. Il faut donc s'attendre à une prolongation de la demi-vie d'élimination avec les surdosages ou lorsque la dexmédétomidine est administrée en même temps que d'autres médicaments influant sur la circulation hépatique.

Chats : La concentration plasmatique maximale est atteinte environ 0,24 h après l'administration intramusculaire. Après l'administration intramusculaire de 40 microgrammes /kg, la Cmax est de 17 nanogrammes /ml. Le volume apparent de distribution (Vd) est de 2,2 l/kg et la demi-vie d'élimination ( $t_{1/2}$ ) d'une heure.

Chez le chat, les réactions de biotransformation se produisent par hydroxylation dans le foie. Les métabolites sont excrétés principalement dans l'urine (51 % de la dose) et, dans une moindre mesure, dans les fèces. Comme chez le chien, la dexmédétomidine a une clairance élevée et son élimination dépend du débit sanguin hépatique. Il faut donc s'attendre à une prolongation de la demi-vie d'élimination avec les surdosages ou lorsque la dexmédétomidine est administrée en même temps que d'autres médicaments qui influent sur la circulation hépatique.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218)  
Parahydroxybenzoate de propyle (E 216)

### **6.2 Incompatibilités**



Aucune connue.

Dexdormitor est compatible avec le butorphanol et la kétamine dans la même seringue durant au moins deux heures.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.  
Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours à +25°C.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ne pas congeler.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Boîte en carton contenant un flacon de verre (type I) de 20 ml (volume de remplissage de 15 ml) avec un bouchon en caoutchouc bromobutylé et une capsule en aluminium.

Taille du conditionnement : 15 ml, 10 x 15 ml  
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FIN-02200 Espoo  
Finlande

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/02/033/003-004

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

30.08.2002 / 02.08.2007

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

## **INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRIINAIRE

Dexdomitor 0,5 mg/ml, solution injectable

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

**Principe actif:** Un millilitre de produit contient 0,5 mg de Chlorhydrate de dexmédétomidine, soit 0,42 mg de dexmédétomidine.

**Excipients:** Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218) 1,6 mg/ml  
Parahydroxybenzoate de propyle (E 216) 0,2 mg/ml

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable  
Solution limpide et incolore

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

### 4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Chiens et chats : Procédures et examens non invasifs, engendrant une douleur faible à modérée, et qui nécessitent une contention, une sédation et une analgésie.

Chiens : Sédation et analgésie profondes, en association avec le butorphanol dans le cadre de procédures médicales et chirurgicales mineures.

Chats et chiens : Prémédication avant induction et entretien d'une anesthésie générale.

### 4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant des troubles cardiovasculaires.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une affection systémique sévère ou chez les animaux mourants.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue au principe actif ou à l'un des excipients.

### 4.4 Mises en garde particulières à chaque espèce cible

L'administration de dexmédétomidine à des chiots de moins de 16 semaines et à des chatons de moins de 12 semaines n'a pas été étudiée.

L'innocuité de la dexmédétomidine n'a pas été établie chez les mâles destinés à la reproduction.

Chez le chat, des opacités cornéennes peuvent apparaître au cours de la sédation. Leurs yeux doivent être protégés à l'aide d'un lubrifiant oculaire approprié.

### 4.5 Précautions particulières d'emploi

#### Précautions particulières d'emploi chez les animaux

Les animaux traités doivent être maintenus à une température chaude et constante au cours de la procédure et de la phase de réveil.

Il est recommandé de maintenir les animaux à jeun pendant une période de 12 heures avant l'administration de Dexdomitor. De l'eau peut cependant être donnée.

Après le traitement, ni eau, ni nourriture ne devraient être donnés à l'animal avant qu'il ne soit capable d'avaler.

Les yeux doivent être protégés avec un lubrifiant approprié.

Utiliser avec précaution chez les animaux âgés.

Laisser le temps aux animaux nerveux, agressifs ou excités, de se calmer avant de commencer le traitement.

Une surveillance fréquente et régulière des fonctions respiratoire et cardiaque est impérative. Une oxymétrie de pouls peut être utile, mais n'est pas indispensable à une bonne surveillance.

Un équipement de ventilation manuelle peut s'avérer nécessaire en cas de dépression respiratoire ou d'apnée si la dexmédétomidine et la kétamine sont utilisées séquentiellement pour anesthésier les chats. Il est également conseillé de disposer d'oxygène rapidement disponible en cas de détection ou de suspicion d'hypoxémie.

Les chiens et les chats malades et déficients doivent uniquement recevoir une prémédication de dexmédétomidine avant induction et entretien de l'anesthésie générale, en considérant le rapport bénéfice/risque.

L'utilisation de la dexmédétomidine comme prémédication chez le chien et le chat réduit significativement la posologie de l'agent nécessaire pour l'induction de l'anesthésie. Le vétérinaire doit être particulièrement vigilant lors de l'administration de l'agent d'induction par voie intraveineuse, jusqu'à obtention de l'effet escompté. La dexmédétomidine permet également de diminuer la posologie de l'anesthésique volatil utilisé pour maintenir l'anesthésie.

### **Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux**

En cas d'ingestion ou d'auto-injection accidentelle, veuillez consulter immédiatement un médecin et lui présenter la notice du produit mais **NE CONDUISEZ PAS** car vous pouvez être confronté à une sédation ou à des modifications de votre pression sanguine.

Évitez tout contact avec la peau, les yeux ou les muqueuses. L'usage de gants imperméables est conseillé. En cas de contact avec la peau ou les muqueuses, rincer immédiatement la peau exposée à grandes eaux et ôtez les vêtements contaminés se trouvant en contact direct avec la peau. En cas de contact avec les yeux, rincez abondamment à l'eau claire. Si des symptômes surviennent, demandez conseil à un médecin.

Si une femme enceinte doit manipuler le produit, il convient de prendre des précautions spéciales pour éviter toute auto-injection car toute exposition systémique accidentelle peut provoquer des contractions utérines ainsi qu'une baisse de la pression sanguine foetale.

Avis aux médecins : Dexdomitor est un agoniste des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques. Les symptômes après absorption incluent : sédation dose-dépendante, dépression respiratoire, bradycardie, hypotension, sécheresse de la bouche et hyperglycémie.

Des cas d'arythmie ventriculaire ont également été rapportés. Les symptômes respiratoires et hémodynamiques doivent être traités de manière symptomatique. L'antagoniste spécifique des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques, l'atipamézole, autorisé pour une utilisation chez les animaux, n'a été utilisé chez l'homme que de manière expérimentale pour s'opposer aux effets induits par la dexmédétomidine.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au principe actif ou aux excipients du produit doivent l'administrer avec précaution.

#### **4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Compte tenu de son activité  $\alpha_2$ -adrénergique, la dexmédétomidine provoque une diminution de la fréquence cardiaque et de la température corporelle.

Chez certains chiens et chats, une diminution de la fréquence respiratoire peut survenir. De rares cas d'œdème pulmonaire ont été rapportés. La pression artérielle commence par augmenter, puis se normalise ou atteint des valeurs inférieures à la normale. Compte tenu de la vasoconstriction périphérique et de la désaturation veineuse chez un animal présentant d'autre part une oxygénation artérielle normale, une pâleur et/ou une cyanose des muqueuses peuvent être observées.

Des vomissements peuvent se produire 5 à 10 minutes après l'injection.

Certains chiens et certains chats peuvent également vomir au réveil.

Des tremblements musculaires peuvent survenir au cours de la sédation.

Des opacités de la cornée peuvent survenir au cours de la sédation (voir aussi la section 4.5).

En cas de prise séquentielle de dexmédétomidine et de kétamine, sur un intervalle de 10 minutes, les chats peuvent parfois présenter un bloc auriculo-ventriculaire ou une extrasystole. Les effets respiratoires attendus sont la bradypnée, un rythme respiratoire intermittent, l'hypoventilation et l'apnée. Lors des essais cliniques, l'incidence des cas d'hypoxémie a été fréquente, en particulier dans les 15 premières minutes suivant l'anesthésie à la dexmédétomidine-kétamine. Des vomissements, une hypothermie et des cas de nervosité ont été signalés après ce type d'administration.

Lorsque la dexmédétomidine et le butorphanol sont utilisés simultanément chez le chien, les effets suivants peuvent apparaître : bradypnée, tachypnée, rythme respiratoire intermittent (20 à 30 s d'apnée suivies de plusieurs respirations rapides), hypoxémie, secousses, tremblements musculaires ou mouvements de pédalage, excitation, ptyalisme, nausées, vomissements, miction, érythème, éveil soudain ou sédation prolongée. Des cas de bradycardie et de tachyarythmie ont été signalés. Ces derniers peuvent inclure une bradycardie sinusale profonde, des blocs auriculo-ventriculaires du premier et du second degré, un arrêt sinusal, ainsi que des complexes auriculaire et supraventriculaire, et une extrasystole ventriculaire.

Lorsque la dexmédétomidine est utilisée comme prémédication chez le chien, les effets suivants peuvent apparaître : bradypnée, tachypnée ou vomissements. Des cas de bradycardie et de tachyarythmie ont été signalés. Ces derniers peuvent inclure une bradycardie sinusale profonde, des blocs auriculo-ventriculaires du premier et du second degré, ainsi qu'un arrêt sinusal. Des complexes supraventriculaire, une extrasystole ventriculaire, une pause sinusale et des blocs auriculo-ventriculaires du troisième degré ont été observés dans de rares cas.

Lorsque la dexmédétomidine est utilisée comme prémédication chez le chat, des vomissements, des nausées, une pâleur des muqueuses et une faible température corporelle peuvent apparaître. Un dosage intramusculaire de 40 mcg/kg (suivi de kétamine ou de propofol) entraîne fréquemment une bradycardie sinusale et une arythmie sinusale, entraînant occasionnellement un bloc atrio-ventriculaire du 1<sup>er</sup> degré, mais ne conduisant que rarement à des dépolarisations supraventriculaires prématurées, à un bigéminisme atrial, à des pauses sinusales, à un bloc atrio-ventriculaire du 2<sup>nd</sup> degré ou à des battements / rythmes d'échappement.

#### **4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte**

L'innocuité de la dexmédétomidine n'a pas été établie au cours de la gestation et de la lactation chez les espèces cibles. Par conséquent, son utilisation au cours de la gestation et de la lactation n'est pas recommandée.

#### **4.8 Interactions médicamenteuses et autres**

L'utilisation concomitante d'autres dépresseurs du système nerveux central devrait entraîner une potentialisation des effets de la dexmédétomidine, la posologie doit donc être ajustée en conséquence. L'utilisation d'anticholinergiques avec la dexmédétomidine doit être faite avec précaution.

L'administration d'atipamézole après la dexmédétomidine inverse rapidement ses effets et raccourcit donc le temps de récupération. En général, les chiens et les chats se réveillent et se tiennent sur leurs pattes au bout de 15 minutes.

Chats : Suite à l'administration simultanée de 40 microgrammes de dexmédétomidine/kg de poids vif par voie intramusculaire et de 5 mg kétamine/kg de poids vif, la concentration maximum de dexmédétomidine a été multipliée par deux, mais on n'a observé aucun effet sur T max. La demi-vie d'élimination moyenne de la dexmédétomidine est passée à 1,6 h, et l'exposition totale (AUC) a augmenté de 50 %.

L'administration simultanée d'une dose de 10 mg de kétamine/kg et de 40 microgrammes de dexmédétomidine/kg peut provoquer des crises de tachycardie.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, voir la section 4.6 Effets indésirables.

Pour plus d'informations sur la sécurité de l'animal en cas de surdosage, voir la section 4.10 Surdosage.

#### **4.9 Posologie et voie d'administration**

Ce produit est destiné aux:

- Chiens : voie intraveineuse ou intramusculaire
- Chats : voie intramusculaire

Ce produit n'est pas censé être injecté en plusieurs fois.

On peut mélanger le dexdormitor, le butorphanol et/ou la kétamine dans la même seringue, leur compatibilité pharmaceutique ayant été démontrée.

Posologie : Les doses recommandées sont les suivantes :

##### **CHIENS :**

Les doses de dexmédétomidine sont fonction de la surface corporelle :

Intraveineuse : jusqu'à 375 microgrammes/mètre carré de surface corporelle

Intramusculaire : jusqu'à 500 microgrammes/mètre carré de surface corporelle

Lorsque ce produit est administré avec du butorphanol (0,1 mg/kg) en vue d'une sédation et d'une analgésie profondes, la dose intramusculaire est de dexmédétomidine de 300 microgrammes/m<sup>2</sup> de surface corporelle. La posologie de la dexmédétomidine en prémédication est de 125 à 375 microgrammes/m<sup>2</sup> de surface corporelle, administrés 20 minutes avant induction dans le cadre des procédures nécessitant une anesthésie. La posologie doit être adaptée au type d'intervention, à la durée de la procédure et au tempérament du patient.

L'utilisation simultanée de dexmédétomidine et de butorphanol entraîne une sédation et une analgésie dont les effets apparaissent dans les 15 minutes. Les effets sédatifs et analgésiques sont maximaux 30 minutes après l'administration. et se maintiennent respectivement jusqu'à 120 minutes et 90 minutes après l'administration. On observe un réveil spontané dans les 3 heures.

L'utilisation de la dexmédétomidine comme prémédication réduit significativement la posologie de l'agent d'induction nécessaire, ainsi que celle de l'anesthésique volatil utilisé pour maintenir l'anesthésie. Lors d'une étude clinique, les doses de propofol et de thiopental requises ont été respectivement réduites de 30 % et de 60 %. Tous les agents anesthésiques utilisés pour l'induction ou le maintien de l'anesthésie doivent être administrés jusqu'à obtention de l'effet escompté. Une autre étude clinique a montré que la dexmédétomidine contribuait à une analgésie postopératoire de 0,5 à 4 heures. Toutefois, cette durée dépend d'un certain nombre de variables et une dose d'analgésique supplémentaire peut donc être administrée, conformément à l'avis médical.

Les tableaux suivants répertorient les posologies correspondantes en fonction du poids vif. Afin de garantir un dosage précis lors de l'administration de petits volumes, il est recommandé d'utiliser une seringue graduée.

Chiens Poids (kg)	Dexmédétomidine 125 mcg/m <sup>2</sup>		Dexmédétomidine 375 mcg/m <sup>2</sup>		Dexmédétomidine 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

<b>Pour la sédation et l'analgésie profondes, en association avec le butorphanol</b>		
<b>Chiens Poids (kg)</b>	<b>Dexmédétomidine 300 mcg/m<sup>2</sup> par voie intramusculaire</b>	
	<b>(mcg/kg)</b>	<b>(ml)</b>
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

#### **CHATS :**

La posologie pour les chats est de 40 microgrammes de chlorhydrate de dexmédétomidine /kg, équivalant en volume à 0,08 ml de Dexdomitor/kg, dans le cadre de procédures et d'exams non invasifs, engendrant une douleur faible à modérée, et nécessitant une contention, une sédation et une analgésie.

Le même dosage s'applique quand la dexmédétomidine est utilisée dans le cadre d'une prémédication chez le chat. La prémédication avec la dexmédétomidine réduit significativement la dose de l'agent d'induction nécessaire ainsi que les besoins en anesthésique volatil pour l'entretien de l'anesthésie. Dans une étude clinique, il a été montré que les besoins en propofol étaient réduits de 50%.

L'administration de tous les agents anesthésiques pour l'induction ou l'entretien de l'anesthésie devrait se faire jusqu'à l'obtention de l'effet souhaité.

L'anesthésie peut être induite 10 minutes après la prémédication via l'injection par voie intramusculaire d'une dose de 5 mg de kétamine/kg de poids vif ou par l'administration intraveineuse de propofol jusqu'à l'obtention de l'effet souhaité. La posologie pour les chats est présentée dans le tableau suivant.

<b>Chats Poids (kg)</b>	<b>Dexmédétomidine, 40 mcg/kg par voie intramusculaire</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

Les effets sédatifs et analgésiques attendus sont atteints dans les 15 minutes suivant l'administration, et se maintiennent jusqu'à 60 minutes après celle-ci. La sédation peut être reversée avec de l'atipamézole. L'atipamézole ne devrait pas être administré dans les 30 minutes suivant l'administration de kétamine.

#### **4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire**

Chiens : En cas de surdosage, ou si les effets de la dexmédétomidine deviennent menaçant pour la vie de l'animal, la posologie de l'atipamézole est la suivante : 10 fois la dose initiale de dexmédétomidine (microgrammes/kg ou microgrammes/m<sup>2</sup> de surface corporelle). Le volume d'atipamézole à 5 mg/ml est égal au volume de Dexdomitor qui a été administré au chien, quelle que soit la voie d'administration du Dexdomitor.

Chats : En cas de surdosage, ou si les effets de la dexmédétomidine deviennent menaçant pour la vie de l'animal, l'antagoniste approprié est l'atipamézole par voie intramusculaire à la posologie suivante : cinq fois la dose initiale de dexmédétomidine en microgrammes/kg.

Après la prise d'un triple surdosage (3x) de dexmédétomidine et de 15 mg de kétamine/kg, de l'atipamézole peut être administrée à l'animal - à la posologie appropriée - pour antagoniser les effets de la dexmédétomidine.

À une concentration sérique élevée de dexmédétomidine, la sédation n'augmente pas alors que le niveau d'analgésie augmente avec les doses. Le volume d'atipamézole administré à la concentration de 5 mg/ml équivaut à la moitié du volume de Dexdomitor administré au chat.

#### **4.11 Temps d'attente**

Sans objet.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

Classe pharmacothérapeutique : psycholeptique, code ATC-vet : QN05CM18.

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

La dexmédétomidine est le principe actif du Dexdomitor qui agit en tant que sédatif et analgésique chez les chiens et les chats. La durée et la profondeur de la sédation et de l'analgésie sont dose-dépendantes. L'effet maximal correspond à un animal détendu, en position allongée, et ne répondant pas aux stimuli extérieurs.

La dexmédétomidine est un agoniste puissant et sélectif des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques, qui inhibe la libération de noradrénaline à partir des neurones noradrénergiques. La neurotransmission sympathique est inhibée et le niveau de conscience diminue. L'administration de dexmédétomidine peut entraîner une réduction de la fréquence cardiaque et un bloc auriculo-ventriculaire temporaire. Après une augmentation initiale, la pression sanguine diminue pour atteindre la normale ou des valeurs légèrement inférieures. Le rythme respiratoire peut parfois diminuer. La dexmédétomidine induit également un certain nombre d'autres effets associés aux récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques notamment : pilo-érection, dépression des fonctions motrices et sécrétoires du tractus gastro-intestinal, diurèse et hyperglycémie.

On observe parfois une légère baisse de température.

### **5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques**

La dexmédétomidine étant un composé lipophile, elle est bien absorbée après administration intramusculaire.



La dexmédétomidine est rapidement distribuée dans l'organisme et franchit facilement la barrière hémato-encéphalique. Selon des études effectuées chez le rat, la concentration maximale dans le système nerveux central est plusieurs fois supérieure à la concentration plasmatique correspondante. Dans le sang, la dexmédétomidine est fortement liée aux protéines plasmatiques (> 90 %).

Chiens : Après l'administration intramusculaire d'une dose de 50 microgrammes/kg, une concentration plasmatique maximale d'environ 12 ng/ml est obtenue au bout de 0,6 heure. La biodisponibilité de la dexmédétomidine atteint 60 % et le volume apparent de distribution (Vd) est de 0,9 l/kg. La demi-vie d'élimination ( $t_{1/2}$ ) est comprise entre 40 et 50 minutes

.Les principales réactions de biotransformation chez le chien sont l'hydroxylation, la glucuroconjugaison et la N-méthylation au niveau du foie. Tous les métabolites connus sont dépourvus d'activité pharmacologique. Les métabolites sont excrétés principalement dans l'urine et, dans une moindre mesure, dans les fèces. La dexmédétomidine a une clairance élevée et son élimination dépend du débit sanguin hépatique. Il faut donc s'attendre à une prolongation de la demi-vie d'élimination avec les surdosages ou lorsque la dexmédétomidine est administrée en même temps que d'autres médicaments influant sur la circulation hépatique.

Chats : La concentration plasmatique maximale est atteinte environ 0,24 h après l'administration intramusculaire. Après l'administration par voie intramusculaire de 40 microgrammes /kg, la Cmax est de 17 ng/ml. Le volume apparent de distribution (Vd) est de 2,2 l/kg et la demi-vie d'élimination ( $t_{1/2}$ ) d'une heure.

Chez le chat, les réactions de biotransformation se produisent par hydroxylation dans le foie. Les métabolites sont excrétés principalement dans l'urine (51 % de la dose) et, dans une moindre mesure, dans les fèces. Comme chez le chien, la dexmédétomidine a une clairance élevée et son élimination dépend du débit sanguin hépatique. Il faut donc s'attendre à une prolongation de la demi-vie d'élimination avec les surdosages ou lorsque la dexmédétomidine est administrée en même temps que d'autres médicaments qui influent sur la circulation hépatique.

## **6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218)

Parahydroxybenzoate de propyle (E 216)

### **6.2 Incompatibilités**

Aucune connue.

Dexdormitor est compatible avec le butorphanol et la kétamine dans la même seringue durant au moins deux heures.

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours à +25°C.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ne pas congeler.

### **6.5 Nature et composition du conditionnement primaire**

Boîte en carton contenant un flacon de verre (type I) de 10 ml avec un bouchon en caoutchouc chlorobutylé ou bromobutylé et une capsule en aluminium.

Taille du conditionnement : 10 ml, 10 x 10 ml

**6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments**

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FIN-02200 Espoo  
Finlande

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/2/02/033/001-002

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

30.08.2002 / 02.08.2007

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

**INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION**

Sans objet.