

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

DOMITOR 1 mg/ml injekční roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

#### Léčivá látka:

Medetomidini hydrochloridum 1 mg

#### Pomocné látky:

Methylparaben (E 218) 1,0 mg

Propylparaben 0,2 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Cílové druhy zvířat

Psi a kočky.

#### 4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

##### Psi:

- usnadnění manipulace, sedace a analgesie při vyšetřeních a zákrocích, menších chirurgických zákrocích, a jako anestetická premedikace před celkovou anestezí
- v kombinaci s butorfanolem k sedaci a analgezi
- v kombinaci s L-methadonem k sedaci a analgezi

##### Kočky:

- usnadnění manipulace, sedace a analgesie
- v kombinaci s ketaminem k indukci celkové anestezie před chirurgickými zákroky.
- v kombinaci s butorfanolem k sedaci a analgezi a v kombinaci s butorfanolem a ketaminem k celkové anestezii
- jako premedikace před podáním alfaxalonu nebo alfadolonu k celkové anestezii

Zákroky a vyšetření, které lze například provést po jednorázovém podání, mohou mj. zahrnovat:

- vyšetření: např. radiografické studie
- usnadnění manipulace: např. ošetření zubů, čištění uší
- menší chirurgické zákroky: např. šití ran, excize kožních nádorů

### 4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případě přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

Přípravek nesmí být podáván zvířatům se srdečním selháním, respiračním onemocněním nebo s renální nebo hepatální insuficiencí, zvířatům ve stavu šoku, těžce vysíleným, nebo stresovaným z důvodu extrémního tepla, chladu nebo únavy. Přípravek nesmí být podáván společně se sympatomimetickými aminy.

Před podáním jakékoli kombinace je třeba se seznámit s kontraindikacemi a upozorněními, která jsou uváděna u současně podávaného přípravku.

### 4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Žádné.

### 4.5 Zvláštní opatření pro použití

#### Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Každé zvíře by mělo být před podáním sedativ a/nebo anestetik klinicky vyšetřeno.

Zvířata by měla být po aplikaci přípravku umístěna na klidném místě. Zákroky nebo aplikace dalších léčiv by neměly být provedeny dříve, než je dosaženo vrcholu sedace, tj. cca 10-30 minut po aplikaci v závislosti na cestě podání.

U extrémně nervózních, excitovaných a rozrušených zvířat může být hladina endogenních katecholaminů vysoká. U těchto zvířat je farmakologická odpověď vyvolaná  $\alpha_2$ -agonisty (např. medetomidin) často snížena, hloubka a délka sedace a analgezie je mírně snížena až žádná. Velmi vzrušená zvířata je proto třeba zklidnit a před podáním přípravku je ponechat v klidu odpočívat. Ponechání v klidu po dobu 10 až 15 minut po injekčním podání přípravku může zlepšit odpověď zvířete na jeho podání.

Opatrnost vyžaduje kombinace medetomidinu s ostatními anestetiky nebo sedativy. Medetomidin výrazně šetří dávky anestetik. Dávka anestetika by měla být přiměřeně snížena.

Zvláštní opatrnost se doporučuje u podání velmi mladým a starším zvířatům. Přípravek by neměl být podáván štěňatům mladším než 12 týdnů.

Před podáním přípravku se doporučuje hladovka. Po zákroku by zvířatům neměla být nabízena voda nebo krmivo, dokud nejsou schopna řádně polykat.

Ošetřovaná zvířata by měla být během zákroku v teple a měla by být udržována stálá teplota během sedace a 12 hodin po ukončení sedace.

Během delších zákroků by měly být podávány oční přípravky k lubrikaci rohovky zejména u koček a někdy také u psů, pokud jejich oči zůstanou otevřené.

#### Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

V případě náhodného pozření či sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři. **NERIĎTE MOTOROVÉ VOZIDLO**, neboť může dojít k útlumu (sedaci) a změnám krevního tlaku.

Zabraňte kontaktu s kůží, očima a sliznicemi.

V případě zasažení pokožky, opláchněte ihned velkým množstvím vody.

Odstraňte kontaminovaný oděv, který je v přímém kontaktu s kůží.

V případě náhodného kontaktu přípravku s očima vypláchněte oči velkým množstvím pitné vody. Pokud se dostaví potíže, vyhledejte lékařskou pomoc.

V případě, že s přípravkem manipulují těhotné ženy, je třeba, aby dbaly zvýšené opatrnosti, aby nedošlo k samopodání injekce, neboť po náhodné systémové expozici může dojít ke kontrakci dělohy a poklesu krevního tlaku plodu.

#### Pro lékaře:

Medetomidin hydrochlorid je agonista alfa-2-adrenergických receptorů, jehož toxicita může způsobovat klinické účinky zahrnující sedaci, útlum dýchání, bradykardii, hypotenzi, suchost v ústech a hyperglykémii. Hlášeny byly rovněž komorové arytmie. Respirační a hemodynamické příznaky by měly být léčeny symptomaticky.

#### **4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)**

Nežádoucí účinky jsou velmi vzácné.

Zpočátku se zvyšuje krevní tlak, který se vrací k normálu, nebo může být lehce snížen. Objevuje se bradykardie s občasným atrioventrikulárním blokem. Byla zaznamenána cyanóza.

Někteří psi a většina koček do 5 až 15 minut po injekčním podání zvrací. U některých koček může dojít k vomitu také při probouzení.

Tělesná teplota je mírně nebo středně snížena a prodloužené probouzení může vést k hypotermii.

Bylo pozorováno zvýšení hladiny glukózy v krvi z důvodu inhibice sekrece inzulínu zprostředkované  $\alpha_2$ -adrenoreceptorem.

Močení se obvykle objevuje během nabývání vědomí, asi 90 až 120 minut po ošetření.

U některých zvířat byl pozorován svalový třes a zvýšená citlivost na hluk.

Byly hlášeny případy prodloužené sedace a rekurence sedace po počátečním probouzení.

Byly hlášeny ojedinělé případy hypersensitivity, paradoxní odpovědi (excitace) a nedostatečné účinnosti.

Byl hlášen úhyn z důvodu selhání oběhu s těžkou kongescí plic, jater a ledvin. Může se objevit snížená dechová frekvence s nebo bez přechodné apnoe. Podání přípravku může způsobit výraznou respirační depresi, ze které se u zvířat s preexistujícím subklinickým respiračním onemocněním mohou vyvinout nežádoucí účinky jako je srdeční zástava. Byl hlášen plicní edém.

U koček, pokud je podán medetomidin v kombinaci s ketaminem, zůstávají během anestezie zachovány laryngální a faryngální reflexy. Tato kombinace u některých koček vyvolala bolestivou odpověď po intramuskulárním podání. Srdeční frekvence klesá obvykle o 50% oproti výchozím hodnotám a u některých koček byla pozorována velmi snížená dechová frekvence (4-6 nádechů/výdechů za minutu).

U psů, pokud tento veterinární léčivý přípravek podán v kombinaci s propofolem, může během indukce anestezie dojít k pohybům předních končetin. Ve vyšších dávkách může v některých případech dojít k poklesu tlaku kyslíku v artériích.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel;

- velmi časté (nežádoucí účinky se projeví u více než 1 z 10 zvířat v průběhu jednoho ošetření)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 zvířat)

- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

#### 4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace. Podávání veterinárního léčivého přípravku během březosti nebo laktace se nedoporučuje.

#### 4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Medetomidin by neměl být podáván v kombinaci se sympatomimetickými aminy. Současné podávání s jinými látkami, které tlumí centrální nervový systém, může potencovat účinky podávaných přípravků, a tak by měly být dávky přiměřeně upraveny.

Tento veterinární léčivý přípravek je silný  $\alpha_2$ -agonista a měl by být podáván s opatrností s ostatními sedativy a analgetiky. Mohou se vyskytnout aditivní a synergické účinky, které mohou vést k předávkování. Tento veterinární léčivý přípravek výrazně snižuje dávku anestetika. Dávky složek jako je propofol a inhalační anestetika by měly být přiměřeně sníženy, o 50-90% v závislosti na jednotlivých případech.

Ačkoli podáním anticholinergika před aplikací přípravku (nejméně 5 min. před podáním veterinárního léčivého přípravku) je možné předejít bradykardii, podání anticholinergní látky k úpravě bradykardie současně s medetomidinem nebo po sedaci medetomidinem může vést k nežádoucím kardiovaskulárním účinkům.

#### 4.9 Podávané množství a způsob podání

Intramuskulární (i.m), intravenózní (i.v.) nebo subkutánní (s.c.) podání.

Účinek je nejrychlejší po i.v. podání a nejpomalejší po s.c. podání. Dávka je závislá na stupni požadované sedace.

Cílový druh	Dávka Domitor [ $\mu\text{g}$ metomidinu/kg ž. hm.]
Psi	10-80
Kočky	10-150

Při sedaci psů malých plemen je nezbytné aplikovat vyšší dávku Domitoru na kg ž. hm. než u velkých plemen. Z tohoto důvodu je přesnější dávkování na metr čtvereční tělesného povrchu. Pokud bude dávka počítána tímto způsobem, dávka se pohybuje mezi 750 až 1000  $\mu\text{g}$  metomidinu/ $\text{m}^2$ .

Následující tabulka uvádí dávkování u **psů** ve vztahu k živé hmotnosti.

Živá hmotnost (kg)	Injekční objem (Domitor) (ml)	Živá hmotnost (kg)
i.v. podání		i.m. podání
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 +

#### **Anestezie:**

Tento veterinární léčivý přípravek je vhodný k anestetické premedikaci před celkovou anestezií.

Kombinace	Dávkování (Psi)		Dávkování (Kočky)	
	Domitor (Medetomidin) (µg/kg)	Kombinace (mg/kg)	Domitor (Medetomidin) (µg/kg)	Kombinace (mg/kg)
Propofol	10-60	1-4	NA	NA
Butorfanol	10-25	0,1	50	0,4
Ketamin	20-60	4	80-100	2,5-7,5
Butorfanol + Ketamin	NA	NA	40-80	But: 0,1-0,4 Ket: 1,25-5,0
Alfaxalon /alfadolon	NA	NA	80	2,5-5,0
L-methadon	20-60	0,1-0,2	NA	NA

NA= není doporučené dávkování pro tuto kombinaci

#### **4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné**

Předávkování se projevuje prodlouženým odezníváním sedace nebo anestezie. U jednotlivých jedinců se může vyskytnout oběhová a dechová deprese.

Ve studiích bezpečnosti u zvířat byl medetomidin tolerován u psů v dávce pětikrát převyšující dávku doporučenou pro intravenózní podání a desetkrát převyšující doporučenou dávku pro intramuskulární podání. Po jednorázovém intravenózním podání desetinásobku doporučené dávky došlo u psů ke stavu podobnému prodloužené anestezií doprovázenému zvýšenými svalovými kontrakcemi (záškuby). Opakovaná intravenózní podání 3 až 5 násobku doporučené dávky způsobovala prodlouženou sedaci, bradykardii a sníženou dechovou frekvenci trvající několik hodin, u některých jedinců doprovázenou

občasnými spontánními záškuby. V klinickém použití byl úhyn (u 1 ze 40 000 ošetřovaných) zaznamenán po podání dvojnásobku doporučené dávky medetomidinu.

Účinek medetomidinu může být eliminován podáním specifického  $\alpha_2$ -adrenergního antagonisty atipamezolu (Antisedan). Dávka Antisedanu u psů v ml se je shodná s dávkou Domitoru (vyjádřeno v  $\mu\text{g}$  úč. látky je dávka atipamezolu pětikrát vyšší než medetomidinu). U koček je dávka Antisedanu v ml poloviční oproti dávce Domitoru (vyjádřeno v  $\mu\text{g}$  úč. látky je dávka atipamezolu 2,5x vyšší než dávka medetomidinu).

Podle závažnosti situace, může být zvíře napojeno na ventilaci a mohou mu být podány intravenózní tekutiny. Je důležité během sedace a po ní udržovat normální tělesnou teplotu. Pokud je zvíře hypotermické, zvýšení tělesné teploty urychlí jeho zotavení.

#### **4.11 Ochranné lhůty**

Není určeno pro potravinová zvířata.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptika, jiná hypnotika a sedativa  
ATCvet kód: QN05CM91

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Účinnou látkou Domitoru je medetomidin. Chemickou strukturou se jedná o 4-[1-(2,3-dimethylfenyl)ethyl]-1H-imidazol hydrochlorid. Medetomidin je  $\alpha_2$ -agonista s centrálním a periferním účinkem způsobující inhibici přenosu noradrenalinem zprostředkovaných nervových impulsů tím, že aktivuje pre- a postsynaptické  $\alpha_2$ -adrenoceptory. U zvířat snižuje úroveň vědomí a zvyšuje práh bolestivosti. Účinek medetomidinu je závislý na dávce: při nižších dávkách způsobuje lehkou sedaci a analgesii, při vyšších vyvolává hlubokou sedaci a analgesii.

Medetomidin snižuje srdeční puls a zpočátku zvyšuje krevní tlak, který se během patnácti minut vrací k normálu, nebo může být lehce snížen. Jsou pozorovány kardiovaskulární změny, které jsou buď zprostředkovány centrálně (bradykardie, hypotenze) nebo přímým účinkem na  $\alpha_2$ -receptory (vasokonstrikce, zvýšená systémová vaskulární rezistence).

Z důvodu vasokonstrikce může dojít k zblednutí až zmodrání sliznic. U psů se může rozvinout benigní porucha vodivosti (první nebo druhý stupeň AV bloku). Dechová frekvence se snižuje. V ojedinělých případech se mohou vyskytnout lokální svalové záškuby. U psů i koček dochází k vzestupu glukózy v krvi. Tělesná teplota se snižuje.

#### **5.2 Farmakokinetické údaje**

Medetomidin je po intramuskulární aplikaci rychle absorbován a  $t_{\text{max}}$  se pohybuje od 15 do 30 minut. Medetomidin je rychle distribuován v organismu.  $V_d$  se pohybuje mezi 2,8 l/kg až 3,6 l/kg. Medetomidin se z 85 - 90% váže na bílkoviny. Je oxidován v játrech; malé množství je metylováno v ledvinách. Většina metabolitů je vylučována močí,  $T_{1/2}$  je 1-2 hodiny.

### **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

#### **6.1 Seznam pomocných látek**

Methylparaben (E 218)

Propylparaben

Chlorid sodný  
Voda na injekci

## **6.2 Inkompatibility**

Nejsou známy.

## **6.3 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.  
Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Chraňte před mrazem.

## **6.5 Druh a složení vnitřního obalu**

Průhledné skleněné injekční lahvičky uzavřené gumovým uzávěrem a hliníkovou pertlí. Baleno do papírové skládačky.

Velikost balení: 1x10 ml

## **6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku**

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 ESPOO  
Finsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

96/731/96-C

## **9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

2.12.1996, 12.12.2001, 30.10.2008

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Srpen 2016

## **DALŠÍ INFORMACE**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.