

UPUTA O LIJEKU
SEDADEX 0,1 mg/ml otopina za injekciju za pse i mačke
Za upotrebu u veterinarstvu

IME LIJEKA

Sedadex 0,1 mg/ml otopina za injekciju za pse i mačke
deksmedetomidin hidroklorid

KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml sadrži:

Djelatna tvar:

Deksmedetomidin hidroklorid 0,1 mg
(ekvivalentno deksmedetomidinu 0,08 mg)

Pomoćne tvari:

Metil parahidroksibenzoat (E 218) 2,0 mg
Propil parahidroksibenzoat 0,2 mg
Natrijev klorid
Natrijev hidroksid (E 524) (za podešavanje pH)
Klorovodična kiselina (E 507) (za podešavanje pH)
Voda za injekcije

Bistra, bezbojna otopina za injekciju.

INDIKACIJE

Neinvazivni, blago do umjereno bolni zahvati i pregledi koji zahtijevaju obuzdavanje, sedaciju i analgeziju u pasa i mačaka.
Duboka sedacija i analgezija u pasa i istodobna primjena s butorfanolom za medicinske i manje kirurške zahvate.
Premedikacija u pasa i mačaka prije uvođenja i održavanja opće anestezije.

DJELOVANJE

Farmakodinamička svojstva

Sedadex kao djelatnu tvar sadrži deksmedetomidin, koji dovodi do sedacije i analgezije u pasa i mačaka. Trajanje i dubina sedacije i anestezije ovisni su o dozi. Pri maksimalnom učinku životinja je opuštena, leži i ne reagira na vanjske podražaje.

Deksmedetomidin je potentni i selektivni agonist α_2 -adrenergičkih receptora koji inhibira otpuštanje noradrenalina iz noradrenergičkih neurona. Simpatička neurotransmisija se sprječava, a stupanj svijesti se smanjuje. Nakon primjene deksmedetomidina može doći do smanjenja srčane frekvencije i prolaznog AV bloka. Nakon inicijalnog povišenja krvnog tlaka, dolazi do normalizacije tlaka ili do hipotenzije. Ponekad može doći do smanjenja frekvencije disanja. Deksmedetomidin također dovodi do niza učinaka posredovanih α_2 -adrenergičkim receptorima, uključujući piloerekciju, smanjenje motornih i sekretornih funkcija gastrointestinalnog sustava, mokrenje i hiperglikemiju.

Može se primijetiti blago snižavanje tjelesne temperature.

Farmakokinetički podatci

Kao lipofilna tvar, deksmedetomidin se dobro apsorbira nakon intramuskularne primjene. Deksmedetomidin se također brzo distribuira po organizmu i lako prolazi krvno moždanu barijeru. Prema ispitivanjima na štakorima, maksimalna koncentracija u središnjem

živčanom sustavu nekoliko je puta veća od koncentracije u plazmi. U cirkulaciji je veliki dio deksmedetomidina vezan za proteine plazme (>90%).

Psi: Nakon intramuskularne doze od 50 mikrograma/kg, maksimalna koncentracija u plazmi od otprilike 12 nanograma/ml postiže se nakon 0,6 sati. Bioraspoloživost deksmedetomidina iznosi 60%, a prividni volumen raspodjele (Vd) iznosi 0,9 l/kg. Poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) iznosi 40-50 minuta.

Glavne biotransformacije u psa uključuju hidroksilaciju, konjugaciju s glukuronskom kiselinom i N- metilaciju u jetri. Svi su poznati metaboliti bez farmakološke aktivnosti. Metaboliti se većinom izlučuju mokraćom te u manjoj mjeri stolicom. Deksmetomidin ima veliki klirens i njegova eliminacija ovisi o protoku krvi kroz jetru. Povećanje poluvremena eliminacije očekuje se stoga kod predoziranja ili kad se deksmedetomidin istodobno primjenjuje s drugim tvarima koje utječu na protok krvi kroz jetru.

Mačke: Nakon intramuskularne doze od 40 mikrograma/kg tjelesne težine Cmax iznosi 17 ng/ml. Maksimalna koncentracija u plazmi postiže se oko 0,24 h nakon intramuskularne primjene. Prividni volumen raspodjele (Vd) iznosi 2,2 l/kg, a poluvrijeme eliminacije ($t_{1/2}$) jedan sat.

Biotransformacija se u mačke odvija hidroksilacijom u jetri. Metaboliti se većinom izlučuju mokraćom (51% doze) te u manjoj mjeri stolicom. Kao i u pasa, deksmedetomidin i u mačaka ima veliki klirens,

a njegova eliminacija ovisi o protoku krvi kroz jetru. Povećanje poluvremena eliminacije očekuje se stoga kod predoziranja ili kad se deksmedetomidin istodobno primjenjuje s drugim tvarima koje utječu na protok krvi kroz jetru.

KONTRAINDIKACIJE

Ne primjenjivati na životinjama s poremećajima kardiovaskularnog sustava.

Ne primjenjivati na životinjama s teškim sustavnim bolestima ili na životinjama koje su na umoru.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari.

NEŽELJENA DEJSTVA

Neželjena dejstva u pasa i mačaka

Plućni edem rijetko je zabilježen.

Mogu se pojaviti zamućenja rožnice tijekom sedacije.

Svojom α_2 -adrenergičkom aktivnošću deksmedetomidin dovodi do pada srčane frekvencije i tjelesne temperature što je vrlo rijetko zabilježeno u spontanijim prijavama.

Bradipneja je vrlo rijetko zabilježena u spontanijim prijavama.

Krvni tlak će se inicijalno povisiti, a zatim vratiti na normalne vrijednosti ili vrijednosti niže od normalnih.

Zbog periferne vazokonstrikcije i venske desaturacije uz normalnu arterijsku oksigenaciju, sluznice mogu izgledati blijede i/ili poprimiti plavkastu nijansu.

Blijedilo sluznica vrlo je rijetko zabilježeno u spontanijim prijavama.

Povraćanje je vrlo rijetko zabilježeno u spontanijim prijavama. Do povraćanja može doći 5-10 minuta nakon injekcije. Neki psi i mačke mogu povraćati i tijekom oporavka.

Mišićni tremor tijekom sedacije vrlo je rijetko zabilježen u spontanijim izvještavanjima.

Kad se u pasa istodobno upotrebljavaju deksmedetomidin i butorfanol, može doći do bradipneje, tahipneje, nepravilnog disanja (apneja u trajanju 20-30 sekundi nakon koje slijedi nekoliko brzih udisaja), hipoksemije, mišićnih trzaja ili tremora, ili „veslanja“, ekscitacije, hipersalivacije, nagona na povraćanje, povraćanja, mokrenja, kožnog eritema, naglog buđenja ili prolongirane sedacije. Zabilježena je pojava bradiaritmije i tahiaritmije, koje mogu uključivati tešku sinusnu bradikardiju, AV blok 1. i 2. stupnja, sinusni arest ili pauzu, kao i atrijske, supraventrikularne i ventrikularne ekstrasistole.

Kad se deksmedetomidin koristi za premedikaciju u pasa, može doći do bradipneje, tahipneje i povraćanja. Zabilježene su bradiaritmije i tahiaritmije, uključujući tešku sinusnu bradikardiju, AV blok 1. i 2. stupnja i sinusni arest. U rijetkim slučajevima zabilježene su supraventrikularne i ventrikularne ekstrasistole, sinusne pauze i AV blok 3. stupnja.

Kad se deksmedetomidin i ketamin koriste sekvencijalno, unutar 10-minutnog intervala, u mačaka može ponekad doći do AV bloka ili ekstrasistole. Nakon takve primjene zabilježene su i bradipneja, intermitentni obrasci respiracije, hipoventilacija, apneja, povraćanje, hipotermija i nervoza. U kliničkim ispitivanjima hipoksemija je bila često zabilježena, pogotovo unutar prvih 15 minuta deksmedetomidin-ketaminske anestezije.

Kad se deksmedetomidin koristi za premedikaciju u mačaka, može doći do povraćanja, nagona na povraćanje, bljedila sluznica i niske tjelesne temperature. Intramuskularna primjena doze od 40 mikrograma/kg (potom primjena ketamina i propofola) često je dovodila do sinusne bradikardije i sinusne aritmije, ponekad do AV bloka 1. stupnja, i rijetko do prijevremenih supraventrikularnih depolarizacija, atrijske bigeminije, sinusnih pauza, AV bloka 2. stupnja, ekstrasistole.

Učestalost neželjenih dejstava određena je sukladno sljedećim pravilima:

- vrlo česte (više od 1 na 10 tretiranih životinja pokazuju neželjena dejstva)
- česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 100 tretiranih životinja)
- manje česte (više od 1 ali manje od 10 životinja na 1.000 tretiranih životinja)
- rijetke (više od 1 ali manje od 10 životinja na 10.000 tretiranih životinja)
- vrlo rijetke (manje od 1 životinje na 10.000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve).

U slučaju pojave ozbiljnih neželjenih reakcija ili nekih drugih neželjenih reakcija koje nisu naglašene na ovom uputstvu veterinar mora biti informiran i postupiti u skladu sa odredbama člana 26. Zakona o lijekovima koji se upotrebljavaju u veterinarstvu („Službene novine Federacije BiH“ br. 15/98 i 70/08).

CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Pse i mačke.

DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Ovaj lijek namijenjen je za:

- Pse: intravenska ili intramuskularna primjena
- Mačke: intramuskularna primjena

Ovaj lijek nije namijenjen za ponavljano injiciranje.

Deksmedetomidin, butorfanol i/ili ketamin mogu se miješati u istoj štrcaljki, budući da je ustanovljeno da su farmaceutski kompatibilni, a ostaju kompatibilni do 2 sata nakon miješanja.

Preporučuju se sljedeće doze:

Psi:

Doze deksmedetomidina određuju se prema površini tijela:

Za neinvazivne, blago do umjereno bolne zahvate koji zahtijevaju obuzdavanje, sedaciju i analgeziju: Intravenski: do 375 mikrograma/četvornom metru površine tijela.

Intramuskularno: do 500 mikrograma/četvornom metru površine tijela.

Kad se primjenjuje istodobno s butorfanolom (0,1 mg/kg) za duboku sedaciju i analgeziju, intramuskularna doza deksmedetomidina iznosi 300 mikrograma/četvornom metru površine tijela.

Premedikacijska doza deksmedetomidina iznosi 125 – 375 mikrograma/četvornom metru površine tijela, primijenjeno 20 minuta prije indukcije za postupke u kojima je potrebna anestezija. Dozu treba prilagoditi ovisno o vrsti operacije, trajanju postupka i temperamentu pacijenta.

Istodobna upotreba deksmedetomidina i butorfanola dovodi do sedativnih i analgetskih učinaka ne kasnije od 15 minuta nakon primjene. Maksimalni sedativni i analgetski učinci postižu se unutar 30 minuta nakon primjene. Sedacija traje najmanje 120 minuta nakon primjene, a analgezija najmanje 90 minuta. Do spontanog oporavka dolazi unutar 3 sata.

Premedikacija deksmedetomidinom značajno će smanjiti dozu pripravka potrebnog za uvođenje u anesteziju te će smanjiti potrebu za inhalacijskim anestetikom pri održavanju anestezije. U kliničkom ispitivanju potreba za propofolom je smanjena za 30%, a potreba za tiopentalom za 60%. Sve bi anestetike korištene za uvođenje u anesteziju ili za održavanje anestezije trebalo primjenjivati do nastupa učinka. U kliničkom je ispitivanju deksmedetomidin doprinio postoperativnoj analgeziji kroz 0,5 – 4 sata. Ipak, ovo je trajanje ovisno o nizu parametara pa bi primjenu daljnje analgezije trebalo provoditi u skladu s kliničkom prosudbom.

Odgovarajuće doze zasnovane na tjelesnoj težini prikazane su u sljedećim tablicama. Preporučuje se upotreba prikladno baždarene štrcaljke kako bi se osiguralo točno doziranje kod primjene malih volumena.

Za neinvazivne, blago do umjereno bolne postupke i preglede koji zahtijevaju obuzdavanje, sedaciju i analgeziju i za premedikaciju

Težina psa	Deksmedetomidin 125 mikrograma/m ²		Deksmedetomidin 375 mikrograma/m ²		Deksmedetomidin 500 mikrograma/m ² *	
(kg)	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(kg)	(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				

* samo intramuskularno

Za duboku sedaciju i analgeziju s butorfanolom

Težina psa	Deksmedetomidin 300 mikrograma/m² intramuskularno	
(kg)	(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

Za veće raspone težina, primijeniti Sedadex 0,5 mg/ml i pripadajuće tablice doziranja.

Mačke:

Doza za mačke je 40 mikrograma deksmedetomidin hidroklorida/kg tjelesne mase, jednako volumenu doze od 0,4 ml Sedadexa/kg tjelesne mase pri korištenju za neinvazivne, blago do umjereno bolne zahvate koji zahtijevaju obuzdavanje, sedaciju i analgeziju.

Ista doza se upotrebljava kad se u mačaka deksmedetomidin koristi za premedikaciju. Premedikacija s deksmedetomidinom značajno će smanjiti dozu pripravka koji se koristi za uvođenje u anesteziju i dozu inhalacijskih anestetika koji se koriste za održavanje anestezije. U kliničkom ispitivanju potreba za propofolom je smanjena za 50%. Sve bi anestetike korištene za uvođenje u anesteziju i za održavanje anestezije trebalo primjenjivati do nastupa učinka.

Uvođenje u anesteziju postiže se 10 minuta nakon premedikacije intramuskularnom primjenom ciljane doze od 5 mg ketamina/kg tjelesne težine, ili intravenskom primjenom propofola do nastupa učinka. Doziranje za mačke prikazano je u sljedećoj tablici.

Težina mačke	Deksmedetomidin 40 mikrograma/kg intramuskularno	
(kg)	(mcg/kg)	(ml)
1-2	40	0,5
2,1-3	40	1

Za veće raspone težina, primijeniti Sedadex 0,5 mg/ml i pripadajuće tablice doziranja.

KARENCIJA

Nije primjenjivo.

UPUTSTVO ZA PRAVILNU PRIMJENU LIJEKA

Očekivani sedativni i analgetski učinci postižu se unutar 15 minuta nakon primjene i traju do 60

minuta nakon primjene. Sedacija se može prekinuti pomoću atipamezola (vidjeti dio *Predoziranje*).

Atipamezol ne bi trebalo primijeniti prije nego što je prošlo 30 minuta od primjene ketamina.

POSEBNE MJERE PREDOSTROŽNOSTI ZA ČUVANJE

Lijek treba držati izvan pogleda i dosega djece.

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

POSEBNA UPOZORENJA

Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja:

Primjena deksmedetomidina na štencima mlađima od 16 tjedana i mačićima mlađima od 12 tjedana nije ispitivana.

Posebne mjere predostrožnosti za primjenu na životinjama:

Tretirane životinje treba držati na toplom i na stalnoj temperaturi, kako za vrijeme postupka, tako i tijekom oporavka.

Preporuča se da životinje prije primjene Sedadexa budu 12 sati natašte. Može im se dati voda. Nakon liječenja životinji se ne smije dati voda ili hrana prije nego što je sposobna gutati.

Za vrijeme sedacije mogu nastati zamućenja rožnice. Oči treba zaštititi prikladnim lubrikantom. Na starijim životinjama primjenjivati s oprezom.

Neškodljivost deksmedetomidina nije utvrđena na mužjacima namijenjenima za rasplod. Nervoznim, agresivnim ili uzbuđenim životinjama treba prije početka liječenja dati vremena da se opuste.

Potrebno je često i redovito pratiti respiratornu i kardijalnu funkciju. Pulsna oksimetrija može biti korisna, ali nije neophodna za adekvatno praćenje. Kad se deksmedetomidin i ketamin koriste sekvencijalno za uvođenje mačaka u anesteziju oprema za manualnu ventilaciju treba biti dostupna za slučaj depresije disanja ili apneje. Također je uputno imati odmah dostupan kisik u slučaju detektiranja hipoksemije ili da se na nju posumnja.

Bolesni i oslabljeni psi i mačke trebali bi primiti premedikaciju deksmedetomidinom prije uvođenja i održavanja opće anestezije samo na osnovi procjene rizika i koristi.

Primjena deksmedetomidina kao premedikacije u pasa i mačaka značajno smanjuje količinu lijeka potrebnog za uvođenje u anesteziju. Potreban je oprez za vrijeme intravenske primjene lijeka za uvođenje u anesteziju. Također je smanjena potreba za inhalacijskim anestetikima tijekom održavanja anestezije.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje lijek na životinjama:

Deksmedetomidin je sedativ i sredstvo za spavanje. Potreban je oprez kako bi se izbjeglo samoinjiciranje. U slučaju nehotičnog gutanja ili samoinjiciranja, odmah potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o lijeku, ali NE UPRAVLJATI VOZILIMA, jer može doći do sedacije i promjena krvnog tlaka.

Trudnice trebaju s velikom opreznošću primjenjivati proizvod kako bi se izbjeglo samoinjiciranje, jer nakon slučajne sustavne izloženosti može doći do kontrakcija maternice i sniženja krvnog tlaka u fetalnom krvotoku.

Izbjegavati kontakt s kožom, očima ili sluznicom; preporučuje se upotreba nepropusnih rukavica. U slučaju kontakta s kožom ili sluznicom, odmah nakon izloženosti oprati eksponiranu kožu velikim količinama vode i skinuti kontaminiranu odjeću koja je u direktnom kontaktu s kožom. U slučaju kontakta s očima, obilno se umiti svježom vodom. U slučaju pojave simptoma, potražiti savjet liječnika.

Osobe preosjetljive na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari trebaju oprezno primijenjivati ovaj lijek.

Savjet liječnicima: Sedadex je agonist α_2 -adrenergičkih receptora, simptomi nakon apsorpcije mogu uključivati kliničke učinke, uključujući sedaciju ovisnu o dozi, depresiju disanja, bradikardiju, hipotenziju, suhoću usne šupljine i hiperglikemiju. Ventrikularne aritmije su također zabilježene.

Respiratorne i hemodinamske simptome treba liječiti simptomatski. Specifični

antagonist α_2 - adrenergičkih receptora, atipamezol, koji je odobren za upotrebu na životinjama, upotrebljava se u ljudi samo eksperimentalno za poništavanje učinaka deksmedetomidina.

Graviditet i laktacija:

Neškodljivost deksmedetomidina u ciljnih vrsta životinja nije utvrđena tijekom graviditeta i laktacije. Stoga se korištenje proizvoda tijekom graviditeta i laktacije ne preporučuje.

Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Kod primjene drugih depresora središnjeg živčanog sustava očekuje se pojačanje učinka deksmedetomidina pa je stoga potrebna prilagodba doze. Antikolinergike je uz deksmedetomidin potrebno koristiti s oprezom.

Primjena atipamezola nakon deksmedetomidina brzo prekida njegove učinke pa stoga skraćuje period oporavka. Kroz 15 minuta psi i mačke su normalnog stanja budnosti te ustaju.

Mačke:

Nakon istodobne intramuskularne primjene 40 mikrograma deksmedetomidina/kg tjelesne mase i 5 mg ketamina/kg tjelesne mase u mačaka, maksimalna se koncentracija deksmedetomidina povećala dva puta, ali nije bilo utjecaja na T_{max} . Prosječno poluvrijeme eliminacije deksmedetomidina povećalo se na 1,6 h, a ukupna izloženost (AUC) povećala se za 50%.

Istodobna primjena doze od 10 mg ketamina/kg s 40 mikrograma deksmedetomidina/kg može uzrokovati tahikardiju.

Atipamezol ne prekida učinak ketamina.

Predoziranje (simptomi, postupci u hitnom slučaju, protulijekovi):

Psi:

U slučajevima predoziranja ili ako učinci deksmedetomidina postanu potencijalno životno ugrožavajući, prikladna doza atipamezola je 10 puta veća od inicijalne doze deksmedetomidina (mikrogrami/kg tjelesne težine ili mikrogrami/četvornom metru površine tijela). Volumen doze atipamezola pri koncentraciji od 5 mg/ml jest jedna petina volumena doze Sedadexa 0,1 mg/ml primijenjenom na psu, neovisno o putu primjene Sedadexa.

Mačke:

U slučajevima predoziranja ili ako učinci deksmedetomidina postanu potencijalno životno ugrožavajući, prikladni antagonist je atipamezol, primijenjen intramuskularnom injekcijom u sljedećoj dozi: peterostruka inicijalna doza deksmedetomidina u mikrogramima/kg tjelesne težine. Volumen doze atipamezola pri koncentraciji od 5 mg/ml jednak je jednoj desetini volumena Sedadexa 0,1 mg/ml primijenjenom na mački.

Nakon istodobne izloženosti trostrukom (3X) predoziranju deksmedetomidinom i 15 mg ketamina/kg, atipamezol se može primijeniti u preporučenoj dozi za poništavanje učinaka deksmedetomidina.

Inkompatibilnosti:

Nisu poznate.

Deksmedetomidin je kompatibilan s butorfanolom i ketaminom u istoj štrcaljki

kroz najmanje dva sata.

POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Lijekovi se ne smiju odlagati u otpadne vode ni u kućni otpad. Bilo koji neupotrijebljeni lijek ili otpadni materijali dobiveni primjenom tog lijeka treba se odlagati u skladu s *Zakonom o upravljanju otpadom* („Službene novine Federacije BiH „ 33/03).

ROK VALJANOSTI

Ne koristite lijek poslije isteka roka valjanosti naznačenog na kutiji poslije „EXP“.

Rok valjanosti se odnosi na zadnji dan navedenog mjeseca.

Rok valjanosti lijeka kad je zapakiran za prodaju: 2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 56 dana.

BROJ I DATUM RJEŠENJA

UP-I-06-2-20/21-4882/24; od 05. februara 2025. godine

NAČIN IZDAVANJA

Lijek ne podliježe izdavanju.

NAČIN PRIMJENE

Lijek može primjenjivati samo doktor veterinarske medicine/diplomirani veterinar („Ad manum veterinarii“).

PAKOVANJE

Bezbojne staklene bočice Tipa I od 10 ml zatvorene obloženim brombutilnim gumenim čepom i aluminijskim poklopcem u kartonskoj kutiji.

Veličina pakovanja: 1 bočica.

NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Le Vet Beheer B.V. Wilgenweg 7, 3421 TV Oudewater, Nizozemska

NAZIV I ADRESA NOSIOCA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Genera d.o.o.

Trg međunarodnog prijateljstva 10, Sarajevo

Bosna i Hercegovina