

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Dexdomitor 0,1 mg/ml ad us. vet., solution injectable pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml contient :

Substance active :

0,1 mg de chlorhydrate de dexmédétomidine (soit 0,08 mg de dexmédétomidine)

Excipients :

4-hydroxybenzoate de méthyle (E 218) 2,0 mg

4-hydroxybenzoate de propyle 0,2 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

Solution limpide et incolore

4. INFORMATION CLINIQUES

4.1 Espèce(s) cible(s)

Chiens et chats

4.2 Indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles

Chez les chiens et les chats : procédures et examens non invasifs, engendrant une douleur faible à modérée, et qui nécessitent une contention, une sédation et une analgésie.

Chez les chiens : sédation et analgésie profondes, en association avec le butorphanol dans le cadre de procédures médicales et chirurgicales mineures.

Chez les chiens et les chats : prémédication avant l'induction et entretien d'une anesthésie générale.

4.3 Contre-indications

Ne pas utiliser chez les animaux présentant des troubles cardio-vasculaires.

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

En raison de ses effets bradycardiques, la dexmédétomidine ne doit pas être administrée aux animaux atteints de cardiopathie décompensée.

En raison de ses effets émétiques, la dexmédétomidine ne doit pas être administrée aux animaux qui ne peuvent pas vomir en raison d'une obstruction mécanique (torsion de l'estomac, obstruction de l'œsophage, etc.).

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité connue au principe actif ou à un autre composant.

4.4. Mises en garde particulières à chaque espèce cible

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.

Une opacité de la cornée peut survenir pendant la sédation, si les yeux restent ouverts pendant la sédation. Les yeux doivent être protégés avec un lubrifiant approprié.

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

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.

4.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières d'utilisation chez l'animal

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.

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 affaiblis ne doivent 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

Les personnes présentant une hypersensibilité connue au principe actif ou à un des composants devraient administrer le médicament vétérinaire avec précaution.

En cas d'auto-injection accidentelle, consultez immédiatement un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette.

NE CONDUISEZ PAS VOUS-MÊME, 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. 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 apparaissent, consultez 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 fœtale.

Avis aux médecins : Dexdomitor est un agoniste des récepteurs α_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 α_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.

4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)

Compte tenu de son activité α_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 augmente dans un premier temps, puis revient à la normale ou en dessous de la normale.

Due à la vasoconstriction périphérique et à la désaturation veineuse en présence d'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 moment du réveil.

Des tremblements musculaires peuvent survenir au cours de la sédation.

Une opacité de la cornée peut survenir pendant la sédation si les yeux restent ouverts pendant la sédation (voir également rubrique 4.4).

En cas d'administration séquentielle de dexmédétomidine et de kétamine, à 10 minutes d'intervalle, les chats peuvent parfois présenter un bloc auriculo-ventriculaire ou des extrasystoles. 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 de la nervosité ont été observés après ce type d'administration.

Lorsque la dexmédétomidine et le butorphanol sont utilisés simultanément chez les chiens, il est possible d'observer une bradypnée, une tachypnée, une respiration irrégulière (apnée de 20 à 30 secondes suivie d'une respiration rapide), une hypoxémie, des contractions musculaires, des tremblements musculaires ou des mouvements de pédalage des membres, une excitation, une salivation accrue, des nausées, des vomissements, une miction, un érythème, un effet d'éveil soudain ou une sédation prolongée. Des cas de bradycardie et de tachyarythmie ont été signalés. Ces derniers peuvent comprendre une bradycardie sinusale profonde, des blocs auriculo-ventriculaires du premier et du second degré, un arrêt sinusal ou une pause sinusale, ainsi que des extrasystoles auriculaires, supraventriculaires et ventriculaires.

Lorsque la dexmédétomidine est utilisée comme prémédication chez le chien, une bradypnée, une tachypnée ou des vomissements peuvent se produire. Des cas de bradycardie et de tachyarythmie ont été signalés et comprennent une bradycardie sinusale profonde, un bloc auriculo-ventriculaire du premier et du deuxième degré et un arrêt sinusal. Des extrasystoles supraventriculaires et ventriculaires, une pause sinusale et un bloc auriculo-ventriculaire du troisième degré peuvent être 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 hypothermie peuvent apparaître. L'administration intramusculaire de 40 µg/kg (suivie de kétamine ou de propofol) entraîne fréquemment une bradycardie et une arythmie sinusale, entraînant occasionnellement un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré, mais ne conduisant que rarement à des extrasystoles supraventriculaires, à un bigéminisme atrial, à des pauses sinusales, à un bloc auriculo-ventriculaire du deuxième degré ou à des battements/rythmes d'échappement.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

Très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 animaux traités),

Fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100 animaux traités),

Peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1000 animaux traités),

Rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000 animaux traités),

Très rare (moins d'un animal sur 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés).

En cas d'effets indésirables, notamment d'effets ne figurant pas sous la rubrique 4.6 de l'information professionnelle, doivent être déclarés à l'adresse vetvigilance@swissmedic.ch.

4.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation.

4.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

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 devra être faite avec précaution.

L'administration d'atipamézole après la dexmédétomidine en inverse rapidement les 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 µg de dexmédétomidine/kg de poids corporel par voie intramusculaire en même temps que l'administration de 5 mg kétamine/kg de poids corporel chez le chat, la concentration maximum de dexmédétomidine a été multipliée par deux, mais aucun effet n'a été observé sur le 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 µg de dexmédétomidine/kg peut provoquer une tachycardie.

4.9 Posologie et voie d'administration

Ce produit est destiné aux :

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

Ce médicament est à usage unique.

Les doses recommandées sont les suivantes :

CHIENS :

Les doses de dexmédétomidine pour les chiens sont calculées en fonction de la surface corporelle.

La dose intraveineuse est de : 375 µg/m² de surface corporelle.

La dose intramusculaire est de : 500 µg/m² 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 administrée par voie intramusculaire de dexmédétomidine est de 300 µg/m² de surface corporelle.

Le dexdomitor, le butorphanol et/ou la kétamine peuvent être mélangés dans la même seringue. Il a été démontré que ces médicaments sont pharmaceutiquement compatibles. La posologie de la dexmédétomidine en prémédication est de 125 à 375 µg/m² de surface corporelle, administrée 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

chez les chiens. Les effets sédatifs et analgésiques sont maximaux 30 minutes après l'administration, et se maintiennent respectivement pendant au moins 120 minutes et 90 minutes, respectivement. On observe un réveil spontané dans les 3 heures.

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. 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 l'obtention de l'effet escompté. Une autre étude clinique a montré que la dexmédétomidine contribuait à une analgésie post-opératoire de 0,5 à 4 heures.

Toutefois, cette durée dépend d'un certain nombre de variables et une dose d'analgésique supplémentaire doit être administrée, selon l'avis du vétérinaire.

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

Chiens	Dexmédétomidine 125 µg/m ²		Dexmédétomidine 375 µg/m ²		Dexmédétomidine 500 µg/m ²	
Poids (kg)	(µg/kg de poids vif)	(ml)	(µg/kg de poids vif)	(ml)	(µg/kg de poids vif)	(ml)
2 - 3	9,4	0,2	28,1	0,6	40	0,75
3 - 4	8,3	0,25	25	0,85	35	1,0
4 - 5	7,7	0,35	23	1,0	30	1,5
5 - 10	6,5	0,5	19,6	1,45	25	2,0
10 - 13	5,6	0,65	16,8	1,9		
13 - 15	5,2	0,75				
15 - 20	4,9	0,85				

Pour la sédation et l'analgésie profondes, en association avec du butorphanol		
Chiens	Dexmédétomidine 300 µg/m ² par voie intramusculaire	
Poids (kg)	(µg/kg de poids vif)	(ml)
2 - 3	24	0,6
3 - 4	23	0,8
4 - 5	22,2	1,0
5 - 10	16,7	1,25
10 - 13	13	1,5
13 - 15	12,5	1,75

Pour les tranches de poids plus élevées, utiliser Dexdomitor 0,5 mg/ml et les tableaux posologiques correspondants.

CHATS :

La posologie pour les chats est de 40 µg de chlorhydrate de dexmédétomidine/kg, équivalant en volume à 0,4 ml de Dexdomitor 0,1 mg/ml par kg de poids vif, 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 %. Tous les agents anesthésiques utilisés pour l'induction ou le maintien de l'anesthésie doivent être administrés jusqu'à l'obtention de l'effet escompté.

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 par voie intraveineuse de propofol jusqu'à l'obtention de l'effet souhaité. La posologie pour les chats est présentée dans le tableau suivant :

Chats	Dexmédétomidine 40 µg/kg de poids vif par voie intramusculaire	
Poids (kg)	(µg/kg de poids vif)	(ml)
1 - 2	40	0,5
2 - 3	40	1,0

Pour les tranches de poids plus élevées, utiliser Dexdomitor 0,5 mg/ml et les tableaux posologiques correspondants.

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 inversée 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 (en µg/kg de poids vif ou µg/m² de surface corporelle). Le volume de la dose d'atipamézole à 5 mg/ml à utiliser est égal à un cinquième (1/5) du volume de Dexdomitor 0,1 mg/ml qui a été administré au chien, quelle que soit la voie d'administration de Dexdomitor.

Chats :

En cas de surdosage, ou si les effets de la dexmédétomidine deviennent menaçants pour la vie de l'animal, l'antagoniste approprié est l'atipamézole par voie intramusculaire à la posologie suivante : 5 fois la dose initiale de dexmédétomidine en µg/kg de poids vif.

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.

Après la prise d'un triple surdosage de dexmédétomidine et de 15 mg de kétamine/kg de poids vif, de l'atipamézole peut être administré au chat, 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.

4.11 Temps d'attente

Sans objet.

5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmacothérapeutique : autres hypnotiques et sédatifs

Code ATCvet : 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 α_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 α_2 -adrénergiques, notamment : piloérection, dépression des fonctions motrices et sécrétoires du tractus gastro-intestinal, diurèse et hyperglycémie.

On observe parfois une légère baisse de la température corporelle.

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 %).

Chien :

Après l'administration par voie intramusculaire d'une dose de 50 $\mu\text{g/kg}$, une concentration plasmatique maximale d'environ 12 ng/ml est obtenue au bout de 30 à 40 minutes. La biodisponibilité de la dexmédétomidine atteint 60 % et le volume apparent de distribution (V_d) 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 glucuronoconjugaison 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 par voie intramusculaire. Après l'administration par voie intramusculaire de 40 µg/kg, la C_{max} est de 17 ng/ml. Le volume apparent de distribution (V_d) est de 2,2 l/kg de poids vif. La demi-vie d'élimination (t_{1/2}) est 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 influant sur la circulation hépatique.

5.3 Propriétés environnementales

Aucune donnée n'est disponible.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

4-hydroxybenzoate de méthyle (E 218)

4-hydroxybenzoate de propyle

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités majeures

Aucune connue.

Dexdomitor peut être mélangé avec le butorphanol et la kétamine dans la même seringue. Ils restent pharmaceutiquement compatibles durant au moins 2 heures

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 36 mois

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 3 mois

Le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé au-delà de la date de péremption figurant après la mention « EXP » sur l'emballage cartonné et le flacon.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver en dessous de 30 °C.

Ne pas congeler.

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

Boîte en carton contenant un flacon verre (type I) de 15 ml avec un bouchon en caoutchouc chlorobutylé ou bromobutylé et une capsule en aluminium

6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de 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

Provet AG

Gewerbestrasse 1

3421 Lyssach

Tél. : 034 448 11 11

Fax : 034 445 20 93

info@covetrus.ch

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

Swissmedic 58843 002 0,1 mg/ml 15 ml

Catégorie de remise B : Remise sur ordonnance vétérinaire

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 02/06/2009

Date du dernier renouvellement : 19/12/2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

12/03/2024

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

Sans objet.