1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Sileo 0,1 mg/ml mundhulegel til hunde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml af mundhulegelen indeholder:

Aktivt stof:
0,1 mg dexmedetomidin hydrochlorid svarende til 0,09 mg dexmedetomidin.

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Vand, renset
Propylenglycol
Hydroxypropylcellulose
Natriumlaurylsulfat
Brilliant blue (E133)
Tartrazin (E102)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Saltsyre (til pH-justering)

Gennemsigtig, grøn gel.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde

3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til

Dæmpning af akut angst og frygt fremkaldt af lyde hos hunde.

3.3 Kontraindikationer

Må ikke anvendes til hunde med alvorlige hjertekarsygdomme.
Må ikke anvendes til hunde med alvorlig systemisk sygdom (klassificeret som ASA III-IV), f.eks. nyre- eller leversvigt i sidste fase.
Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
Må ikke anvendes til hunde, der tydeligt stadig er sederet af tidligere doser.

3.4 Særlige advarsler

Ingen.

3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:
Mundhulegelen mister virkningen, hvis den synkes. Derfor bør hunden ikke fodres eller gives godbidder de første 15 minutter efter brug af gelen. Hvis gelen sluges, kan hunden gives en ny dosis 2 timer efter den foregående dosis, hvis der er behov for det.

Niveauerne af endogene katecholaminer er ofte høje i meget nervøse, ophidsede eller urolige dyr. Den farmakologiske reaktion, der fremkaldes af alpha-2-agonister (herunder dexmedetomidin), kan være nedsat i sådanne dyr.

Sikkerheden ved dexmedetomidin-behandling af hvalpe under 16 uger eller hunde over 17 år er ikke undersøgt.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:
I tilfælde af indtagelse eller længerevarende kontakt med slimhinder ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. Undlad kørsel, da der kan forekomme sedation og ændring af blodtrykket.

Undgå kontakt med hud, øjne og slimhinder. Benyt uigennemtrængelige engangshandsker ved håndtering af veterinærlægemidlet.

I tilfælde af utilsigtet kontakt med huden vaskes den eksponerede hud øjeblikkeligt efter eksponeringen med store mængder vand, og kontamineret tøj fjernes. Ved kontakt med øjne eller slimhinder, skylles med rigelige mængder ferskvand. Kontakt en læge, hvis der forekommer symptomer.

Personer med kendt overfølsomhed over for dexmedetomidin eller over for et eller flere af hjælpestofferne bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet.

Gravide kvinder bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet. Der kan forekomme sammentrækninger af livmoderen og mindsket blodtryk hos fosteret efter systemisk optagelse af dexmedetomidin.

Til lægen:
Dexmedetomidin, det aktive stof i Sileo, er en alpha-2 adrenoceptor-agonist. Symptomer efter absorbering kan omfatte kliniske effekter såsom dosisafhængig sedation, åndenød, bradykardi, hypotension, tørhed i munden og hyperglykæmi. Ventrikulær arytmi er også set. Da virkningerne er dosisafhængige, er de mere udtalte hos små børn end hos voksne.
Respiratoriske og hæmodynamiske symptomer bør behandles symptomatisk. Den specifikke alpha-2 adrenoceptor-antagonist, atipamezol, der er godkendt til brug til dyr, har været brugt til mennesker, men kun eksperimentelt til at modvirke dexmedetomidinfremkaldte virkninger.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Hunde:

Almindelig (1 til 10 dyr ud af 100 behandlede dyr):	Opkastning Sedation Urininkontinens Blege slimhinder[1]
Ikke almindelig (1 til 10 dyr ud af 1.000 behandlede dyr):	Angst Gastroenteritis Periorbital væskeansamling

	Døsighed

[1]På grund af perifer karforsnævring kan slimhinderne på applikationsstedet kortvarigt blive blege.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også afsnit 16 i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Drægtighed og laktation:
Anvendelse frarådes under drægtighed og laktation.

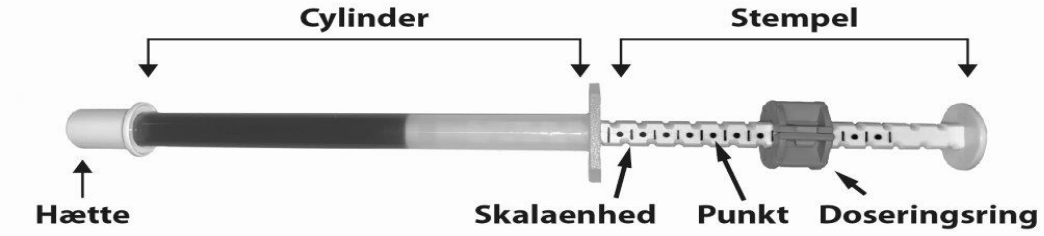
3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Brug af midler, der virker dæmpende på centralnervesystemet, forventes at forstærke virkningen af dexmedetomidin, og derfor bør dosis justeres i henhold til dette.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til anvendelse i mundhulen.

Veterinærlægemidlet bør påføres slimhinderne i hundens mundhule mellem kinden og gummerne med en dosis på 125 mikrogram/m^2. Sileo-mundsprøjten kan dosere veterinærlægemidlet, så det afgives i portioner på 0,25 ml. Hvert trin vises som et punkt på stemplet. Doseringstabellen angiver, hvor mange punkter der skal indgives i forhold til hundens kropsvægt.



Følgende doseringstabel angiver doseringsmængde (i punkter), der skal indgives i forhold til den tilsvarende kropsvægt. Hvis dosis for hunden er mere end 6 punkter (1,5 ml), skal halvdelen af dosis indgives i den ene side af hundens mundhule, og den anden halvdel af dosis i den anden side af mundhulen. Den anbefalede dosis må ikke overskrides.

Hundens kropsvægt (kg)	**Antal punkter**
2,0–5,5	1 ●
5,6–12	2 ●●

12,1–20	3 ●●●
20,1–29	4 ●●●●
29,1–39	5 ●●●●●
39,1–50	6 ●●●●●●
50,1–62,5	7 ●●●●●●●
62,6–75,5	8 ●●●●●●●●
75,6–89	9 ●●●●●●●●●
89,1–100	10 ●●●●●●●●●●

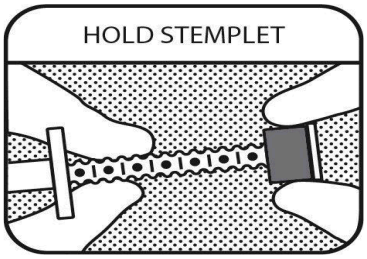
Den første dosis bør gives, så snart hunden viser de første tegn på angst, eller når ejeren registrerer en typisk stimulus (f.eks. lyden af fyrværkeri eller torden), der kan fremkalde angst eller frygt hos den pågældende hund. Typiske tegn på angst og frygt er, når hunden gisper, ryster, går frem og tilbage (flytter sig hyppigt, løber rundt eller er rastløs), søger hen til mennesker ("klæber", gemmer sig bag, berører med poterne, følger efter), gemmer sig (under/bag møbler, i mørke rum), forsøger at løbe væk, fryser (ingen bevægelser), ikke vil spise foder eller godbidder, tisser eller har afføring på uhensigtsmæssige steder, savler osv.

Hvis den angstfremkaldende stimulus fortsætter, og hunden igen viser tegn på angst og frygt, kan der gendoseres, når der er gået 2 timer efter den foregående dosis. Veterinærlægemidlet kan doseres op til 5 gange under hver hændelse.

Vejledning i dosering af gelen:
Dosering bør foretages af en voksen.

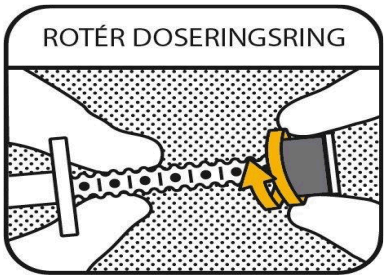
KLARGØRING AF NY MUNDSPRØJTE INDEN FØRSTE DOSERING:

1. **BRUG HANDSKER**
   Brug vandtætte engangshandsker ved håndtering af veterinærlægemidlet og mundsprøjten.

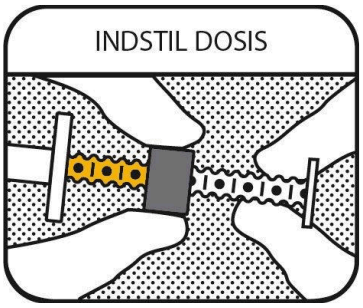


2. **HOLD STEMPLET**
   Hold mundsprøjten, så du kan se punktmærkerne på mundsprøjtens stempel.

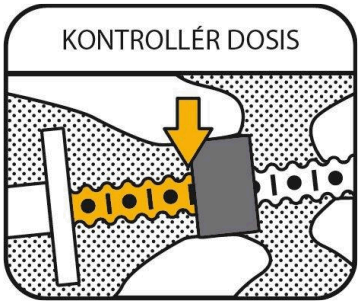
VALG AF DOSIS OG DOSERING:



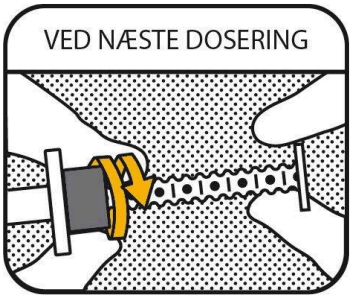
3. **ROTÉR DOSERINGSRING**
   Hold stemplet og rotér doseringsringen mod cylinder for at indstille dosis ordineret af dyrlægen. **Træk ikke i stemplet!**



4. INDSTIL DOSIS
Placer doseringsringen, så siden tættest på cylinderen er på linje med skalaenheden (den sorte streg), og det ønskede antal punkter vises mellem doseringsringen og cylinderen.



5. KONTROLLÉR AT DOSIS ER KORREKT
Kontrollér at du tæller det korrekte antal punkter på den rigtige side af stemplet (markeret med gult), og at doseringslinjen er på linje med skalaenheden (markeret med pil).

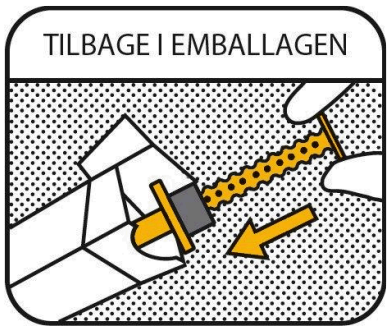


6. VED NÆSTE DOSERING
Næste gang du skal dosere Sileo fra samme sprøjte gentag trin 4 (indstil dosis) og trin 5 (kontrollér dosis).

7. TRÆK HÆTTEN AF (STRAMT)
Træk kraftigt i hætten, mens du holder fast på cylinderen.
Bemærk, at hætten sidder meget stramt på (træk, vrid ikke).
Gem hætten til senere brug**.**

8. DOSÉR I MUNDSLIMHINDEN
Placér spidsen af mundsprøjten mellem hundens kind og gummer, og tryk på stemplet, indtil doseringsringen får stemplet til at stoppe.

9. MÅ IKKE SYNKES
VIGTIGT: Gelen må ikke synkes.
Hvis gelen synkes, kan den miste sin virkning.



10. TILBAGE I EMBALLAGEN
Sæt hætten på mundsprøjten, og læg den tilbage i den ydre emballage, da veterinærlægemidlet er lysfølsomt. Sørg for, at æsken lukkes ordentligt. Pakningen skal altid opbevares utilgængeligt for børn. Handskerne tages af og kasseres.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Der kan forekomme tegn på sedation, når dosis overskrides. Graden og varigheden af sedationen er dosisafhængig. Hvis der forekommer sedation, skal hunden holdes varm.

Der kan forekomme nedsat hjertefrekvens, hvis der indgives Sileo-gel i mængder, der ligger over det anbefalede. Blodtrykket falder til lidt under det normale niveau. Respirationsfrekvensen kan undertiden falde. Sileo-gel i doser, der ligger over det anbefalede, kan også fremkalde en række øvrige alpha-2 adrenoceptor-formidlede virkninger, herunder pupiludvidelse, hæmning af mave-tarm-kanalens motoriske og sekretoriske funktioner, midlertidige AV-blokeringer, diurese og hyperglykæmi. Der kan observeres et let fald i kropstemperaturen.

Virkningerne af dexmedetomidin kan elimineres med en specifik antidote, atipamezol (alpha-2 adrenoceptor-antagonist). I tilfælde af overdosis vil den passende dosis atipamezol beregnet i mikrogram være 3 gange (3X) den dosis dexmedetomidin hydrochlorid i Sileo-gel, der blev indgivet. Atipamezol-dosis (ved en koncentration af 5 mg/ml) i milliliter er en sekstendedel (1/16) dosisstørrelsen for Sileo-gelen.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QN05CM18

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Sileo indeholder dexmedetomidin (som hydrochlorid-salt) som det aktive stof. Dexmedetomidin er en kraftigt virkende og selektiv alpha-2 adrenoceptor-agonist, der hæmmer frigivelsen af noradrenalin (NA) fra noradrenerge neuroner, blokerer forskrækkelsesrefleksen og dermed virker beroligende.

Som alpha-2 adrenoceptor-agonist ændrer dexdemetomidin niveauerne af NA, serotonin (5-HT) og dopamin (DA) i hippocampus og den frontale cortex, hvilket indikerer, at disse stoffer også påvirker de dele af hjernen involveret i udviklingen og vedligeholdelsen af komplekse angsttilstande. Hos gnavere reducerer alpha-2 adrenoceptor-agonister syntesen af NA, DA, 5-HT og prækursor til 5-HT, 5-HTP (5-hydroxytryptofan), i den frontale cortex, hippocampus, striatum og hypothalamus og mindsker derfor den motoriske adfærd og udtrykforbundet med uro.

Sammenfattende er dexmedetomidin, på grund af sin evne til at mindske den centrale noradrenerge og serotonerge neurotransmission, virksom til lindring af akut angst og frygt forbundet med støj hos hunde. Ud over den angstdæmpende effekt har dexmedetomidin også andre velkendte dosisafhængige farmakologiske effekter, bl.a. sænkning af hjertefrekvens og rektal temperatur samt effekt på perifer karforsnævring. Disse og andre indvirkninger er beskrevet nærmere i afsnit 3.10 om overdosering.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Den orale biotilgængelighed af dexmedetomidin er ringe på grund af omfattende førstepassage-metabolisme. Der blev ikke fundet målbare koncentrationer efter gastro-intestinal sondeindgivning af dexmedetomidin til hunde. Ved indgivelse via slimhinderne i munden observeres øget biotilgængelighed som resultat af absorbering i mundhulen, og førstepassage-metabolisme i leveren undgås.

Den maksimale koncentration af dexmedetomidin er til stede cirka 0,6 timer efter intramuskulær eller oromucosal indgivelse. I en farmakokinetisk undersøgelse hos hunde var den gennemsnitlige oromucosalebiotilgængelighed af dexmedetomidin 28 %. Det tilsyneladende fordelingsvolumen for dexmedetomidin til hunde er 0,9 l/kg. I kredsløbet bindes dexmedetomidin i høj grad til plasmaproteiner (93 %). Ved undersøgelser med rotter skete fordelingen af dexmedetomidin i rottevæv hurtigt og bredt, og meget væv indeholdt koncentrationer, der var højere end i plasma. Indholdet i hjernen var fra 3 til 6 gange højere end niveauerne i plasma.

Dexmedetomidin elimineres ved biotransformation primært i leveren, med en halveringstid hos hunde fra 0,5 til 3 timer efter indgivelse i mundhulen. Mere end 98 % af elimineringen skyldes metabolisme. Kendte metabolitter viser ingen eller ubetydelig aktivitet. De primære metaboliseringsveje hos hunde er hydroxylering af en methylsubstituent og videre oxidering til en carboxylsyre eller O-glucuronidering af det hydroxylerede produkt. N-methylering, N-glucuronidering og oxidering i imidazolringen er også observeret. Metabolitter udskilles primært i urinen og en lille del i fæces.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Ikke relevant.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år.
Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage (hætten tages af): 4 år.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Opbevar mundsprøjten i den ydre æske for at beskytte mod lys.

5.4 Den indre emballages art og indhold

Fyldte 3 ml HDPE-mundsprøjter med gradueringer fra 0,25 ml (1 punkt) til 3 ml (12 punkter).
Mundsprøjten er forsynet med stempel, doseringsring og sluthætte (til forsegling).

Hver mundsprøjte er pakket i en separat børnesikker æske.
Pakningsstørrelser:
- Enkeltpakke med 1 mundsprøjte
- Multipakker med 3 (3 pakker med 1), 5 (5 pakker med 1), 10 (10 pakker med 1) og 20 (20 pakker med 1) mundsprøjter.

Multipakker med 5, 10 og 20 sprøjter kun beregnet til at blive udleveret til dyrlæger.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Orion Corporation

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/2/15/181/001–005

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

Dato for første markedsføringstilladelse: 10/06/2015.

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET