

SILEO[®] 0,1 MG/ML OROMUCOSALE GEL

VOOR HONDEN

DIERGEENEESMIDDEL – ALFA-2 RECEPTORAGONIST
(DEXMETETOMIDINE) VOOR ANGST BIJ GELUID



SAMENSTELLING

Elke ml oromucosale gel bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Dexmedetomidine hydrochloride 0,1 mg
(gelijk aan 0,09 mg dexmedetomidine)

INDICATIES

Vermindering van acute stress en angst bij honden die samenhangt met geluid.

CONTRA-INDICATIES

Niet gebruiken bij honden met ernstige hart- en vaatziekten. Niet gebruiken bij honden met ernstige systemische ziekte (ASA-klasse III-IV), zoals terminaal nier- of leverfalen. Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het (de) werkzame bestandde(e)l(en) of (één van) de hulpstoffen. Niet gebruiken bij honden die duidelijk verdoofd zijn door eerdere doses.

SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR GEBRUIK BIJ

DIEREN

Als de oromucosale gel wordt doorgeslikt, is deze niet meer effectief. Daarom dient het verstrekken van voedsel of snoepjes binnen 15 minuten na het toedienen van de gel te worden vermeden. Als de gel wordt ingeslikt, kan de hond indien nodig 2 uur na de vorige dosis een nieuwe dosis worden toegediend. Bij bijzonder nerveuze, opgewonden of geagiteerde dieren zijn de endogene catecholamineniveaus vaak hoog. De farmacologische respons die wordt opgewekt door alfa-2-agonisten (zoals dexmedetomidine) kan in dergelijke dieren verminderd zijn. Er is geen onderzoek gedaan naar de veiligheid van het toedienen van dexmedetomidine aan puppy's jonger dan 16 weken en honden ouder dan 17 jaar.

SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN, TE NEMEN DOOR DEGENE DIE HET DIERGEENEESMIDDEL AAN DE DIEREN TOEDIENT

Neem bij accidentele inname of langdurig mucosaal contact onmiddellijk contact op met een arts en laat daarbij de bijsluiter of het etiket zien. Bestuur geen

voertuigen, aangezien sedatie en veranderingen in bloeddruk kunnen optreden.

Vermijd contact met de huid, ogen of slijmvliezen. Draag niet-doorlaatbare wegwerphandschoenen bij het werken met het diergeneeskundig middel. Was bij contact met de huid onmiddellijk de blootgestelde huid met ruim water en verwijder verontreinigde kleding. Spoel bij contact met ogen of het mondslijmvlies met overvloedig schoon water. Neem als zich symptomen voordoen contact op met een arts.

Mensen met een bekende gevoeligheid voor dexmedetomidine of één van de hulpstoffen moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Zwangere vrouwen moeten contact met het product vermijden. Baarmoedercontracties en verminderde foetale bloeddruk kunnen optreden na systemische blootstelling aan dexmedetomidine.

Voor de arts: Dexmedetomidine, het actieve bestanddeel van SILEO[®], is een alfa-2 adrenerge receptoragonist. Symptomen na absorptie kunnen klinische effecten zijn zoals dosisafhankelijke sedatie, ademhalingsdepressie, brachycardie, hypotensie, een droge mond en hyperglykemie. Ook ventriculaire aritmie is gerapporteerd. Aangezien de effecten dosisafhankelijk zijn, zijn ze bij kleine kinderen sterker dan bij volwassenen. Symptomen op het gebied van de ademhaling en hemodynamiek moeten symptomatisch worden behandeld. De specifieke alfa-2 adrenerge receptor-antagonist, atipamezole, die is goedgekeurd voor gebruik bij dieren, is ook gebruikt bij mensen, om door dexmedetomidine opgewekte effecten op te heffen, maar alleen experimenteel.

BIJWERKINGEN

Vaak voorkomende bijwerkingen:

Door perifere vaatvernauwing kan een voorbijgaande bleekheid van de slijmvliezen op de toedieningslocatie worden waargenomen. Andere vaak waargenomen bijwerkingen bij klinische

studies waren sedatie, braken en urine-incontinentie. Soms waargenomen bijwerkingen bij klinische studies waren angst, periorbitaal oedeem, slaperigheid en tekenen van gastro-enteritis.

GEbruik TIJDENS DRACHT OF LACTATIE

De veiligheid van dit diergeneesmiddel is niet vastgesteld tijdens dracht en lactatie bij de doeldiersoort. Daarom wordt gebruik van het product afgeraden tijdens dracht en lactatie.

INTERACTIES

Het gebruik van andere verdovingsmiddelen die inwerken op het centrale zenuwstelsel versterkt naar verwachting het effect van dexmedetomidine en de dosis moet dan ook worden aangepast.

DOSERING EN TOEDIENINGSWEG

Oromucosaal gebruik. Dit product moet worden toegediend op de mondslimvlies tussen de wangen en het tandvlees van de hond, met een dosering van 125 microgram/m². Met de SILEO[®] orale spuit kan het product in stappen van 0,25 ml worden toegediend. Elke stap wordt aangegeven als een stip op de plunjer. In de doseertabel wordt het doseervolume (in stippen) aangegeven dat voor het betreffende lichaamsgewicht moet worden toegediend. Als de dosis voor de hond meer dan 6 stippen is (1,5 ml), moet de helft van de dosis op de slijmvlies aan de ene kant van de bek van de hond worden aangebracht, en de andere helft van de dosis aan de andere kant. Aanbevolen dosis niet overschrijden.

Lichaamsgewicht van de hond (kg)	Aantal stippen
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 ••••••••••

De eerste dosis moet direct worden toegediend als de hond de eerste tekenen van angst vertoont, of als de eigenaar een typische stimulus waarneemt

(zoals vuurwerk of onweer) die altijd stress of angst opwekt bij de betreffende hond. Typische tekenen van stress en angst zijn hijgen, trillen, ijsberen (vaak van plaats veranderen, rondrennen, rusteloosheid), zoeken naar mensen (dichtbij blijven, verbergen achter, schrapen met de poot, volgen), verstoppert (onder meubels, in donkere ruimtes), proberen te ontsnappen, verstijven (niet meer bewegen), voedsel en snoepjes weigeren, ongepast urineren, ongepast ontlasten, kwijlen, etc. Als de angstopwekkende gebeurtenis blijft voortduren en de hond weer tekenen van stress en angst vertoont, kan de gel opnieuw worden toegediend vanaf 2 uur na de eerste dosis. Het product kan tot 5 keer worden toegediend tijdens elke gebeurtenis.

Instructies voor het toedienen van de gel: Het toedienen moet door een volwassene worden uitgevoerd.

Vorbereiden van nieuwe spuit voor de eerste dosering:

- 1. DRAAG HANDSCHOENEN:** Draag niet-doorlatende wegwerphandschoenen bij het werken met het diergeneesmiddel en de orale spuit.
- 2. PLUNJER VASTHOUDEN:** Houd de orale spuit zodanig vast dat u de stippen op de plunjer van de spuit kunt zien. Houd de plunjer met uw linkerhand vast.
- 3. ONTGRENDELEN:** Houd de plunjer met uw linkerhand vast en ontgrendel de groene ringstop door deze naar u toe te draaien tot de ring makkelijk kan bewegen.
- 4. RING VERPLAATSEN:** Schuif de ring naar het andere einde van de plunjer.
- 5. VERGRENDELEN:** Houd de plunjer vast met uw rechterhand en vergrendel de ringstop door deze van u af te draaien.

Dosis selecteren en toedienen:

- 6. ONTGRENDELEN:** Houd de plunjer vast met uw rechterhand en ontgrendel de ringstop door deze naar u toe te draaien. Trek niet aan de plunjer!
- 7. RING VERPLAATSEN:** Schuif de ring naar het andere einde van de plunjer om zo de juiste dosis te kunnen kiezen op basis van het voorschrift van de dierenarts.
- 8. DOSIS INSTELLEN EN VERGRENDELEN:** Plaats de ring zodanig dat de zijde aan de kant van de cilinder op één lijn ligt met de streep en het vereiste aantal stippen te zien is tussen de ring en de cilinder.

Vergrendel de ring door deze van u af te draaien. Controleer voor het toedienen of de ring is vergrendeld.

9. DOP VERWIJDEREN (STRAK): Trek stevig aan de dop terwijl u de cilinder vasthoudt. Let op: de dop zit heel strak (u moet trekken, niet draaien). Bewaar de dop om de spuit later weer af te kunnen sluiten.

10. IN DE WANG TOEDIENEN: Plaats het uiteinde van de orale spuit tussen de wang en het tandvlees van de hond en druk op de plunjer tot de ringstop de plunjer tegenhoudt.

BELANGRIJK: De gel mag niet worden doorgeslikt.

Als de gel wordt doorgeslikt, is deze mogelijk niet effectief. **NIET LATEN DOORSLIKKEN**

11. TERUG IN VERPAKKING: Plaats de dop weer op de spuit en stop de spuit terug in de doos.

OVERDOSERING

Verdoving is afhankelijk van de dosis. Als verdoving optreedt, moet de hond warm gehouden worden. Een vertraagde hartslag kan mogelijk worden waargenomen na het toedienen van hoger dan voorgeschreven doses van SILEO[®] gel. De bloeddruk zakt tot iets onder het normale niveau. De ademhaling kan soms vertragen. Hogere dan aanbevolen doses van SILEO[®] gel kunnen mogelijk ook een aantal andere door alfa-2 adrenerge receptoren geregelde effecten opwekken, zoals mydriasis, onderdrukking van de secretoire en motorische functies van de maag en darmen, tijdelijke atrioventriculaire blokken, diurese en hyperglykemie. Een lichte verlaging van de lichaamstemperatuur kan mogelijk worden waargenomen.

De effecten van dexmedetomidine kunnen worden opgeheven door een specifiek antidotum, atipamezole (alfa-2 adrenerge receptorantagonist). Bij een overdosis is de juiste dosis van atipamezole in microgram 3 maal (3x) de dosis van de toegediende dexmedetomidine hydrochloride in SILEO[®] gel. De dosis atipamezole (bij een concentratie van 5 mg/ml) in milliliter is een zestiende (1/16e) van het dosisvolume aan Sileo gel.

FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: psycholeptica, hypnotica en sedativa.

ATCvet-code: QN05CM18.

Farmacodynamische eigenschappen

SILEO[®] bevat dexmedetomidine (als het hydrochloridezout) als het werkzame bestanddeel. Dexmedetomidine is een krachtige en selectieve alfa-2 adrenerge receptoragonist die de vrijgave

van noradrenaline (NA) van noradrenerge neuronen remt, de schrikreflex blokkeert en dus ontwakent tegengaat. Dexmedetomidine als een alfa-2 adrenerge receptoragonist wijzigt de niveaus van NA, serotonine (5-HT) en dopamine (DA) in de hippocampus en frontale cortex, wat aangeeft dat dergelijke verbindingen ook de regio's in de hersenen beïnvloeden die betrokken zijn bij het maken en onderhouden van complexe angsten. Bij knaagdieren verminderen alfa-2 adrenerge receptoragonisten de synthese van NA, DA, 5-HT en de voorloper van 5-HT (5-hydroxytryptofaan), in de frontale cortex, hippocampus, striatum en hypothalamus, en verminderen als gevolg daarvan motorisch gedrag en signalering die zijn gekoppeld aan onrust. Samenvattend is dexmedetomidine, door het verminderen van centrale noradrenerge en serotonerge neurotransmissie, effectief bij het verlichten van acute stress en angst bij honden die samengaat met lawaai. Naast het anxiolytische effect heeft dexmedetomidine andere bekende dosisafhankelijke farmacologische effecten zoals het vertragen van de hartslag en rectale temperatuur, en perifere vaatvernauwing. Deze en andere effecten worden meer uitgebreid beschreven in de sectie over overdosering.

Farmacokinetische eigenschappen

Orale biologische beschikbaarheid van dexmedetomidine is slecht door uitgebreid first-pass-metabolisme. Er werd geen meetbare concentratie gevonden na toediening van dexmedetomidine via maagsonde aan honden. Bij toediening via het mondslijmvlies wordt een verbeterde biologische beschikbaarheid waargenomen dankzij de absorptie in de mondholte en het vermijden van het first-pass-metabolisme in de lever. De maximumconcentratie van dexmedetomidine vindt plaats na ongeveer 0,6 uur na intramusculaire of oromucosale toediening. In een farmacokinetisch onderzoek bij honden was de gemiddelde oromucosale biologische beschikbaarheid van dexmedetomidine 28%. Het zichtbare volume van distributie van dexmedetomidine bij honden is 0,9 l/kg. In de bloedsomloop is dexmedetomidine merendeels gebonden aan plasmaproteïnen (93%). Bij een onderzoek bij ratten was de distributie van dexmedetomidine in het weefsel van de ratten snel en breed, met in veel weefsels concentraties die hoger waren dan in plasma. De niveaus in de hersenen lagen 3 tot 6 keer hoger dan de niveaus in plasma. Dexmedetomidine wordt voornamelijk in de lever afgebroken door biologische omzetting, met een halfwaardetijd bij honden tussen 0,5 tot 3 uur na oromucosale toediening. Metabolisme zorgt voor meer dan 98% van het afbreken. Bekende metabolieten geven geen of verwaarloosbaar weinig activiteit. De belangrijkste metabolische routes bij honden zijn hydroxylering van een methylsubstituent en verdere oxidatie aan een carbonzuur of O-glucuronidering van het gehydroxyleerde product. N-methylering, Nglucuronidering en oxidatie in de imidazoolring zijn ook waargenomen. Metabolieten worden voornamelijk uitgescheiden in de urine en een kleiner deel in de feces.

ONVERENIGBAARHEDEN

Niet van toepassing.

HOUDBAARHEID & BEWARING

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 2 jaar.

Houdbaarheid na eerste opening van de container
(verwijderen van de dop): 2 weken.
Bewaar de orale spuit in de doos om deze tegen het
licht te beschermen.

VERGUNNINGHOUDER

Orion Corporation
Orionintie 1, FI-02200 Espoo

ELIMINATIE

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten
hiervan dienen in overeenstemming met de
nationale vereisten te worden verwijderd.