

DORMOSEDAN[®] GEL

gel oro-muqueux de chlorhydrate de détomidine

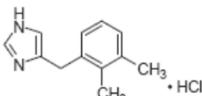
Usage vétérinaire seulement

Sédatif

Pour administration sublinguale chez les chevaux

DESCRIPTION : DORMOSEDAN Gel (chlorhydrate de détomidine Ph.Eur.) est un agoniste synthétique des récepteurs adrénergiques alpha₂ ayant des propriétés sédatives. Son nom chimique est : chlorhydrate de 4-[(2,3-diméthylphényl)méthyl]-1H-imidazole. Le chlorhydrate de détomidine est une substance cristalline blanche et hydrosoluble ayant un poids moléculaire de 222,7.

Sa formule moléculaire est C₁₂H₁₄N₂•HCl et sa structure chimique est :



Un millilitre de DORMOSEDAN Gel contient 7,6 mg de chlorhydrate de détomidine.

INDICATIONS

DORMOSEDAN Gel est indiqué pour la sédation et la contention des chevaux.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

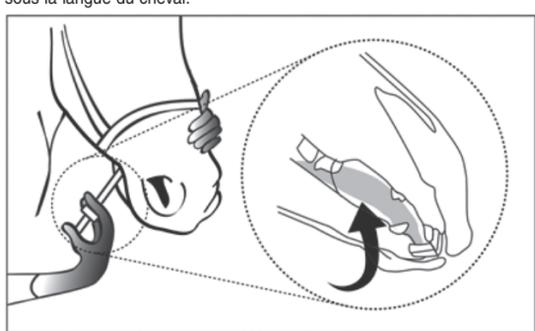
DORMOSEDAN Gel a un effet sédatif lorsqu'il est administré par voie sublinguale à la dose de 0,040 mg/kg de poids corporel (0,018 mg/lb de poids corporel). DORMOSEDAN Gel doit être placé sous la langue du cheval et n'est pas destiné à être avalé. La seringue fournie permet d'ajuster la dose à 0,25 mL près. Le tableau ci-dessous peut être utilisé pour déterminer la dose de DORMOSEDAN Gel à administrer (Tableau 1).

Tableau 1. Volume de DORMOSEDAN Gel à administrer par voie sublinguale.

Poids approximatif de l'animal (kg)	Intervalle posologique (mg/kg)	Poids approximatif de l'animal (lb)	Intervalle posologique (mg/lb)	Volume à administrer (mL)
150-199	0,051 – 0,038	330-439	0,023 – 0,017	1,00
200-249	0,047 – 0,038	440-549	0,022 – 0,017	1,25
250-299	0,046 – 0,038	550-659	0,021 – 0,017	1,50
300-349	0,044 – 0,038	660-769	0,020 – 0,017	1,75
350-399	0,043 – 0,038	770-879	0,019 – 0,017	2,00
400-449	0,043 – 0,038	880-989	0,019 – 0,017	2,25
450-499	0,042 – 0,038	990-1099	0,019 – 0,017	2,50
500-549	0,042 – 0,038	1100-1209	0,019 – 0,017	2,75
550-600	0,041 – 0,038	1210-1320	0,019 – 0,017	3,00

Il est recommandé de porter des gants imperméables pour manipuler ce produit. Retirer la seringue de l'emballage. En tenant le piston, tourner la bague jusqu'à ce qu'elle puisse glisser librement le long du piston. Placer la bague de façon que sa surface du côté de la seringue soit vis-à-vis la marque du volume à administrer, et la verrouiller en place en la tournant. Vérifier qu'aucune nourriture ne se trouve dans la gueule du cheval. Retirer et conserver le capuchon de la seringue. Insérer l'embout de la seringue dans la gueule du cheval par le côté, en le positionnant sous la langue vis-à-vis la commissure des lèvres. Administrer le produit sous la langue en appuyant sur le piston jusqu'à ce que la bague atteigne la seringue.

L'image qui suit illustre la façon correcte d'administrer DORMOSEDAN Gel sous la langue du cheval.



Retirer la seringue, remettre son capuchon et la replacer dans son emballage pour la jeter. Retirer et jeter les gants.

Pour obtenir des résultats optimaux, il faut prévoir suffisamment de temps entre l'administration de DORMOSEDAN Gel et le début de la procédure à effectuer (au moins 40 minutes). En général, les effets sédatifs durent entre 90 et 180 minutes.

Empêcher l'animal de manger et de boire jusqu'à ce que les effets sédatifs du produit soient disparus.

CONTRE-INDICATIONS

DORMOSEDAN Gel est contre-indiqué chez les chevaux ayant une hypersensibilité connue à la détomidine. Il faut éviter d'administrer des sulfamides potentialisés par voie intraveineuse aux chevaux sous anesthésie ou sous sédation puisque des arythmies potentiellement mortelles peuvent survenir.

Ne pas utiliser DORMOSEDAN Gel chez des chevaux présentant un bloc atrioventriculaire (AV) ou sino-auriculaire (SA), une maladie respiratoire ou une insuffisance rénale chronique.

PRÉCAUTIONS

DORMOSEDAN Gel doit être placé sous la langue du cheval. Contrairement à la plupart des produits vétérinaires oraux, celui-ci ne doit pas être avalé. Son ingestion pourrait le rendre inefficace.

DORMOSEDAN Gel n'a pas d'effet analgésique. Il ne faut donc pas l'utiliser pour des procédures douloureuses.

Ne pas utiliser avec d'autres sédatifs puisque les effets peuvent être cumulatifs.

L'administration répétée n'a pas été évaluée.

L'emploi d'un antagoniste des récepteurs alpha₂ pour renverser les effets de DORMOSEDAN Gel n'a pas été évalué.

Il convient d'attendre que le produit exerce pleinement ses effets sédatifs avant d'amorcer toute procédure. Chez les chevaux nerveux ou excités, l'élévation du taux de catécholamines endogènes peut diminuer la réponse pharmacologique aux agonistes des récepteurs adrénergiques alpha, tels que la détomidine. Ainsi, les effets sédatifs de la détomidine peuvent être plus lents à apparaître chez les chevaux agités et peuvent être réduits en durée et en intensité, voire inexistantes. Une fois le produit administré, on doit permettre à l'animal de se reposer dans un endroit tranquille durant au moins 40 minutes.

Ne pas administrer DORMOSEDAN Gel aux chevaux qui présentent une maladie cardiovasculaire, des troubles respiratoires ou une affection hépatique et les chevaux en état de choc, gravement affaiblis ou stressés par des conditions extrêmes de chaleur, de froid ou de fatigue ou par la haute altitude. Protéger les animaux traités des températures extrêmes. Comme c'est le cas de tous les agonistes des récepteurs adrénergiques alpha₂, la détomidine peut, dans certains cas isolés, entraîner des réactions d'hypersensibilité, y compris une réponse paradoxale (excitation).

DORMOSEDAN Gel n'a pas été évalué chez les poneys, les chevaux miniatures et les chevaux de moins de un an.

L'emploi de DORMOSEDAN Gel n'a pas été évalué chez les juments gestantes ou allaitantes ni chez les chevaux utilisés pour la reproduction.

MISES EN GARDE

Ne pas administrer aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires.

Garder hors de la portée des enfants.

Le port de gants imperméables est recommandé pour l'administration de ce produit et durant les procédures qui nécessitent un contact avec la gueule du cheval. Trente minutes après l'administration sublinguale de gel oro-muqueux de chlorhydrate de détomidine, des concentrations de médicament pouvant atteindre 0,072 mg/mL ont été mesurées dans la salive des chevaux, soit des concentrations équivalentes à moins de 1 % de la concentration initiale de détomidine dans le gel. Les concentrations moyennes de médicament se chiffreraient à moins de 0,010 mg/mL deux heures après l'administration, et baissaient ensuite lentement sur plusieurs heures encore.

S'il entre en contact direct avec la peau, les yeux ou la bouche, DORMOSEDAN Gel peut être absorbé et causer de l'irritation. Il faut éviter tout contact du produit avec la peau ou les muqueuses. En cas d'exposition accidentelle des yeux, rincer ceux-ci abondamment à l'eau courante, et en cas d'exposition accidentelle de la peau, laver celle-ci avec de l'eau et du savon. Retirer tout vêtement contaminé.

Les précautions d'usage doivent être respectées lorsqu'on manipule et qu'on utilise les seringues de DORMOSEDAN Gel. L'exposition accidentelle peut entraîner des manifestations indésirables telles qu'une sédation, une hypotension et une bradycardie. Consulter un médecin immédiatement sans toutefois conduire un véhicule, car des effets sédatifs ou des variations de la pression sanguine peuvent survenir.

Les personnes atteintes d'une maladie cardiovasculaire (hypertension, maladie cardiaque ischémique) doivent prendre des précautions particulières pour éviter d'être exposées au produit.

Il faut user de prudence lorsqu'on manipule des animaux ayant reçu un sédatif. En effet, la manipulation ou un stimulus soudain (comme le bruit) peut provoquer une réaction de défense même chez un animal qui semble sous l'effet d'une sédation profonde.

De rares cas d'emploi abusif de produits contenant de la détomidine chez l'humain ont été signalés. Il faut donc prévenir le risque d'usage non approprié de DORMOSEDAN Gel, notamment en restreignant l'accès au produit et en adoptant des pratiques de suivi de l'utilisation du médicament appropriées au contexte clinique.

La fiche technique santé-sécurité (FTSS) contient de plus amples renseignements sur la sécurité du produit au travail. Pour signaler des manifestations indésirables survenues chez les utilisateurs ou pour obtenir un exemplaire de la FTSS de ce produit, composez le 1-800-461-0917.

Avis au médecin : Ce produit renferme un agoniste des récepteurs adrénergiques alpha₂.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

On a observé les manifestations indésirables suivantes au cours d'un essai sur le terrain mené aux États-Unis auprès de 270 chevaux ayant reçu un sédatif afin de faciliter interventions vétérinaires et manipulations (202 chevaux traités avec DORMOSEDAN Gel et 68 chevaux témoins) :

Tableau 2. Manifestations indésirables (nombre de chevaux) observées durant l'essai clinique sur le terrain.

Signe clinique	DORMOSEDAN Gel N = 202	Placebo N = 68
Sudation	20	0
Relaxation pénienne	12	0
Bradycardie (≤20 bpm)	11	0
Bloc AV du deuxième degré	9	0
Mictions fréquentes	9	0
Piloérection	4	0
Ataxie importante	3	0
Cédème facial/oral	3	0
Hypersalivation	2	0
Écoulement nasal	2	0
Flatulences	1	0
Tremblements musculaires	1	1
Épiphora	1	0
Muqueuses pâles	1	0
Fourreau enflé	1	0

Au cours d'une étude en laboratoire, un érythème transitoire des muqueuses a été observé chez deux des huit chevaux ayant reçu la dose recommandée de DORMOSEDAN Gel.

Quarante (40) minutes après l'administration, une ataxie légère (cheval qui vacille un peu) a été observée chez 54 % des chevaux ayant reçu DORMOSEDAN Gel et 4 % des chevaux ayant reçu le placebo. Une ataxie modérée a été notée chez 25 % des chevaux traités avec DORMOSEDAN Gel (0% chez les chevaux du groupe témoin) 40 minutes après le traitement. Une ataxie de modérée à marquée a persisté jusqu'à 90 minutes chez 5 % des chevaux traités avec DORMOSEDAN Gel et jusqu'à 120 minutes chez 4 % d'entre eux.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La détomidine est un puissant agoniste non narcotique des récepteurs adrénergiques alpha₂, qui a un effet sédatif central en inhibant la transmission des influx nerveux qui utilisent la noradrénaline comme médiateur chimique. Son administration provoque d'abord une hausse de la pression sanguine, causée par une vasoconstriction périphérique, suivie d'un retour à la valeur normale ou à une valeur légèrement inférieure à la normale. Sous l'effet de la vasoconstriction, les muqueuses peuvent devenir pâles ou légèrement cyanosées. L'effet vasopresseur initial s'accompagne d'une diminution compensatrice marquée de la fréquence cardiaque régulée par un barorécepteur vagal. Le pouls périphérique peut devenir faible, et des troubles passagers de la conduction cardiaque peuvent apparaître et se manifester par un bloc atrioventriculaire du premier ou du deuxième degré. D'autres types d'arythmie peuvent aussi survenir. La détomidine entraîne aussi une baisse de la fréquence respiratoire et de la température corporelle. La détomidine cause une diminution de la motilité gastro-intestinale, puisqu'elle réduit l'activité des muscles lisses, une hausse de la glycémie, puisqu'elle inhibe la libération d'insuline, et une augmentation de la production d'urine de 2 à 4 heures après l'administration. De la sudation, de la salivation et de légers tremblements musculaires sont parfois observés chez certains chevaux. Un prolapsus partiel et transitoire du pénis peut également se produire chez les hongres et les étalons. En raison de la position basse de la tête pendant toute la durée de la sédation, il est possible d'observer des écoulements muqueux du nez et parfois une enflure de la tête, surtout autour des yeux.

La détomidine est oxydée principalement par le foie. La plupart des métabolites sont excrétés dans l'urine. Sa demi-vie (T_{1/2}) est de 1 à 2 heures. La détomidine est rapidement distribuée dans l'organisme; son volume de distribution (Vd) varie entre 0,69 et 1,89 L/kg. Elle se lie aux protéines dans une proportion d'environ 85 %.

La détomidine est un agent à pourcentage d'extraction élevé. L'altération de la perfusion du foie (siège du métabolisme de la détomidine) peut modifier la clairance du médicament et, par conséquent, l'exposition à celui-ci. Les effets sédatifs de la détomidine (en utilisant la position basse de la tête comme indicateur) sont fortement corrélés à sa concentration dans le sang, sans égard à la voie d'administration.

L'effet de premier passage fait en sorte qu'une très faible quantité de médicament parvient à la circulation générale si le produit est avalé. La sédation provoquée par DORMOSEDAN Gel est attribuable à l'absorption du médicament par voie sublinguale. La concentration maximale est généralement atteinte environ 1,83 heure après l'administration sublinguale de DORMOSEDAN Gel. La concentration obtenue par suite de l'administration du gel oro-muqueux correspond à environ 40 % de celle observée après l'administration intramusculaire d'une solution stérile injectable de chlorhydrate de détomidine. La biodisponibilité absolue de la détomidine contenue dans le gel oro-muqueux est de 22 %.

EFFICACITÉ

Une étude multicentrique, prospective, à répartition aléatoire, a été menée à l'insu pour évaluer si, sur le terrain, DORMOSEDAN Gel procurait une sédation suffisante pour permettre d'accomplir différentes procédures nécessitant l'administration d'un sédatif. Au total, deux cent soixante dix chevaux appartenant à des clients, de divers sexes et âges, ont été traités pour faciliter le pansage (y compris le nettoyage du fourreau), le parage des pieds, le râpage manuel des dents, le passage d'un tube nasogastrique ou d'un endoscope ou la prise de radiographies. Pour être admis à l'étude, les chevaux devaient être âgés de plus de 1 an, présenter un état de chair satisfaisant et avoir besoin d'une sédation ou d'un autre moyen de contention important pour permettre la réalisation des interventions mentionnées ci-dessus. Les chevaux ont été répartis aléatoirement pour recevoir DORMOSEDAN Gel par voie sublinguale à 0,040 mg/kg ou un placebo sous forme de gel. Après l'administration du traitement et jusqu'à la disparition de ses effets, on a évalué le degré de sédation et d'ataxie ainsi que la fréquence et le rythme cardiaques et respiratoires de chaque cheval. Après une période d'attente suffisante pour permettre aux effets sédatifs de s'exercer, un médecin vétérinaire a évalué, au moyen d'un score, la capacité d'entreprendre et de terminer la procédure.

Ainsi, les données relatives à 129 chevaux ayant reçu DORMOSEDAN Gel et à 42 chevaux ayant reçu le placebo ont été utilisées pour les analyses statistiques de l'efficacité. Quatre vingt dix neuf chevaux ont été exclus car ils ne répondaient pas aux critères d'inclusion ou en raison d'écarts importants au protocole. La procédure a pu être effectuée avec succès chez 98 des 129 chevaux traités par DORMOSEDAN Gel (76 %) et seulement 3 des 42 chevaux traités par le placebo (7 %) (Tableau 3). La différence entre les deux traitements était significative sur le plan statistique (p = 0,0005).

Tableau 3. Taux de réussite (nombre de chevaux), par groupe de traitement.

Score* de capacité à effectuer la procédure souhaitée	DORMOSEDAN Gel N = 129	Placebo N = 42
0	16	38
1	15	1
2	44	2
3	54	1
Réussite (score de 2 ou 3)	98	3

* 0 : Faible – forte résistance. 1 : Modérée – résistance modérée. 2 : Bonne – la procédure a pu être effectuée malgré une certaine résistance. 3 : Excellente – la procédure a pu être effectuée facilement sans résistance notable.

On a obtenu les taux de succès suivants avec DORMOSEDAN Gel : 48 % pour le rasage au moyen d'un rasoir électrique, 81 % pour le nettoyage du fourreau, 89 % pour le râpage manuel des dents, 86 % pour le parage ou le ferrage, 80 % pour le passage d'un tube nasogastrique ou d'un endoscope et 74 % pour la prise de radiographies. Quarante (40) minutes après l'administration, 94 % des chevaux ayant reçu DORMOSEDAN Gel présentaient une sédation légère, modérée ou marquée, contre 14 % des chevaux ayant reçu le placebo. Les effets sédatifs s'étaient dissipés 240 minutes après l'administration chez tous les chevaux traités avec DORMOSEDAN Gel.

DORMOSEDAN Gel a été facile à administrer. Le produit a été donné correctement par voie sublinguale (sous la langue) à 97 % des chevaux, qui ont peu résisté, voire pas du tout, à l'administration.

INNOCUITÉ POUR L'ANIMAL

Dans une étude de l'innocuité à différentes doses chez l'animal cible, DORMOSEDAN Gel a été administré à 1, 3 et 5 fois la dose recommandée de 0,040 mg/kg durant 3 jours consécutifs à 6 chevaux pour chaque dose.

La dose recommandée (1X) a provoqué de la sédation. La position basse de la tête a causé un œdème transitoire de la tête, un écoulement nasal et/ou oculaire et la congestion des muqueuses orales. On a observé de l'ataxie, de la sudation et un prolapsus réversible du pénis. Sur les 6 chevaux traités, 2 ont présenté des muqueuses érythémateuses à l'endroit où le produit avait été administré. On a noté des réductions transitoires des fréquences cardiaques et respiratoires et de la motilité gastro-intestinale. L'électrocardiographie a révélé une fréquence accrue d'arythmies d'origine vagale (arythmie sinusale, blocs sinusaux, blocs atrioventriculaires du premier et du deuxième degré) ainsi que des contractions sinusales ou ventriculaires prématurées chez la plupart des chevaux. Aucune anomalie clinique n'a été associée à ces arythmies transitoires. Des mictions excessives ou erratiques ont été observées dans certains cas isolés.

Des effets similaires ont été notés chez les chevaux recevant 3X et 5X la dose. Dans la plupart des cas, la fréquence, la gravité et la durée de ces effets étaient fonction de la dose. Toutes les manifestations observées dans chacun des groupes étaient semblables à celles associées aux autres médicaments qui agissent sur les récepteurs adrénergiques alpha₂ utilisés chez les chevaux.

ENTREPOSAGE : Entreposer à une température entre 15 et 30 °C. Protéger de la lumière.

PRÉSENTATION : DORMOSEDAN Gel est offert dans une seringue graduée de 3,0 mL pour administration orale.

®Dormosedan est une marque déposée de Orion Corporation; Pfizer Canada inc., licencié.

© Zoetis Canada Inc., 2013

Mis au point et fabriqué par :

ORION PHARMA Orion Corporation
Turku, Finlande

Distribué par :

zoetis Zoetis Canada Inc.
Kirkland, QC H9J 2M5

6291-110