

Insert (English)

Sterile

DIN #####

Veterinary Use Only

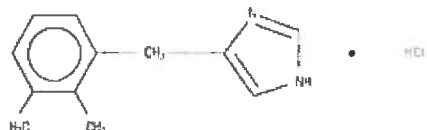
 **DOMIDINE®**

Detomidine hydrochloride injection
10 mg/mL

Sedative and analgesic for horses

Description: Domidine is a synthetic α_2 -adrenoceptor agonist with sedative and analgesic properties. The chemical name is 1H-imidazole, 4-[(2,3-dimethylphenyl)methyl]-hydrochloride and the generic name is detomidine hydrochloride. It is a white, crystalline, water-soluble substance having a molecular weight of 222.7. The molecular formula is $C_{12}H_{14}N_2 \cdot HCl$.

Chemical Structure:



Active ingredients: Each mL contains 10 mg detomidine hydrochloride

Preservative: Contains 1.0 mg/mL methylparaben

Indications: For use as a sedative and analgesic to facilitate minor surgical and diagnostic procedures in mature horses and yearlings.

Dosage and Administration: Administer **Domidine** IV or IM at the rates of 20 or 40 μ g detomidine hydrochloride per kg of body weight (0.2 to 0.4 mL of **Domidine** per 100 kg or 220 lbs.), depending on the depth and duration of sedation and analgesia required. Analgesia is more pronounced when the drug is given IV. Sedative and analgesic effects will usually occur in 2 to 5 minutes and will persist for 30 minutes to 2 hours, depending on dosage and route of administration.

Prior to and following injection, the animal should be allowed to rest quietly. The full effect should be reached within 2 to 4 minutes after IV injection and 3 to 5 minutes after IM injection.

Contraindications: Not to be used in horses with pre-existing AV or SA block, with severe coronary insufficiency, cerebrovascular disease, respiratory disease, or chronic renal failure. Detomidine hydrochloride should not be used in breeding horses since the potential risk has not been assessed in either stallions or mares.

Cautions: The drug is a potent α_2 -agonist which should be used with extreme caution with other sedatives, analgesics, or anesthetics as these are likely to produce additive effects. Careful consideration should be given prior to the administration of **Domidine** to horses in endotoxic or traumatic shock or approaching shock, to horses with advanced liver or kidney disease or other preexisting conditions of stress such as extreme heat or cold, high altitude, or fatigue.

Intravenous potentiated sulfonamides should not be used in anesthetized or sedated horses as potentially fatal dysrhythmias may occur. Protect treated horses from temperature extremes. Food and water should be withheld until the sedative effect of **Domidine** has worn off.

Warnings: Keep out of reach of children. Not for use in horses that are to be slaughtered for use in food.

Adverse Reactions: As with all α_2 -agonists, the potential for isolated cases of hypersensitivity, including paradoxical response (excitation) exists. There has been an occasional appearance of arrhythmia, hypertension, and bradycardia in horses treated with detomidine hydrochloride injection. Piloerection, sweating and salivation, and, occasionally, slight muscle tremors are frequently seen after administration. Partial transient penis prolapse may be seen. Partial atrioventricular and sino-audicular blocks may occur with decreased heart and respiratory rates. Urination typically occurs during recovery at about 45 to 60 minutes post-treatment, depending on dosage. Incoordination or staggering is usually seen only during the first 3 to 5 minutes after injection, until animals have secured a firm footing. Because of continued lowering of the head during sedation, passive congestion may occur occasionally in the lips, the facial area, and the upper airways. Tying the head in a slightly elevated position generally prevents these effects.

Post-approval experience: Although all adverse reactions are not reported, the following adverse reaction information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is generally recognized that this method of reporting results in a significant under-reporting of adverse drug reactions. It should also be noted that suspected adverse drug reactions listed here reflect reporting and not causality. The categories of adverse reactions are listed in decreasing order of frequency by body system.

Respiratory tract disorders: *hyperventilation*

Immune system disorders: *urticarial, hypersensitivity*

Neurological disorders: *profound sedation, ataxia*

Systemic disorders: *hyperthermia, lack of efficacy*

NOTE TO USERS: Some horses, although apparently deeply sedated, may still respond to external stimuli. Routine safety measures should be employed to protect practitioners and handlers. Allowing the horse to stand quietly for 5 minutes prior to and after injection may improve the response to **Domidine**.

Clinical Pharmacology: **Domidine**, a non-narcotic sedative and analgesic, is a potent α_2 -adrenoceptor agonist which produces sedation and superficial and visceral analgesia which is dose dependent in its depth and duration. Profound lethargy and a characteristic lowering of the head with reduced sensitivity to environmental stimuli (sounds, etc.) are seen with detomidine. A short period of incoordination is characteristically followed by immobility and a firm stance with front legs well spread. The analgesic effect is most readily seen as an increase in the pain threshold at the body surface. With IV administration, both superficial and visceral analgesia are seen to depths which allow for such procedures as flank incision after local anesthesia, penetration of the peritoneum, and rectal examinations for diagnosis of colic. Sensitivity to touch is little affected and in some cases may actually be enhanced.

Chemical restraint and pain relief provided by α_2 -adrenoceptors facilitates handling of fractious animals, and aids in the conduct of uncomfortable diagnostic or therapeutic procedures such as endoscopy, nasogastric tubing, and rectal examinations. It also facilitates surgical procedures (with or without local anesthesia) such as suturing of skin lacerations, flank incisions for ovariectomy, vaginal suturing, and castration.

With detomidine administration, heart rate is markedly decreased, blood pressure is initially elevated and then a steady decline to normal is seen. A transient change in the conductivity of the cardiac muscle may occur, as evidenced by partial atrioventricular (AV) and sinoauricular (SA) blocks. This change in the conductivity of the cardiac muscle may be prevented by IV administration of atropine at 0.012 mg/kg of body weight. A diuretic effect is usually observed within 45 to 60 minutes after treatment. No effect on blood clotting time or other hematological parameters was encountered at dosages of 20 or 40 µg/kg of body weight. Respiratory responses include an initial slowing of respiration within a few seconds to 1 to 2 minutes after administration, increasing to normal within 5 minutes. An initial decrease in tidal volume is followed by an increase.

Safety Studies: Detomidine hydrochloride is tolerated in horses at up to 200 µg/kg of body weight (10 times the low dosage and 5 times the high dosage). In safety studies in horses, detomidine hydrochloride at 400 µg/kg of body weight administered daily for 3 consecutive days produced microscopic foci of myocardial necrosis in 1 of 8 horses.

Storage: Store between 15 and 30°C. Contents should be used within 28 days after the first dose is removed.

Presentation: Domidine is supplied in 5, 10 and 20 mL multidose vials.

Eurovet Animal Health B.V.
Bladel, The Netherlands

Imported and distributed by:
Dechra Veterinary Products Inc.
1 Holiday Avenue, East Tower, Suite 345
Pointe-Claire, QC H9R 5N3

©2016 Dechra Ltd.
Domidine is a registered trademark of Dechra Ltd. All rights reserved.

Insert (French)

Stérile

DIN #####

Usage vétérinaire seulement

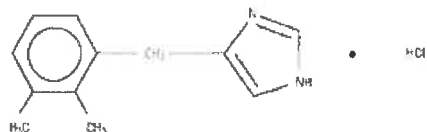
 **Domidine®**

Chlorhydrate de détomidine injectable
10 mg/mL

Sédatif et analgésique pour chevaux

Description : Domidine est un agoniste de synthèse des récepteurs adrénérgiques- α_2 qui possède des propriétés sédatives et analgésiques. Le nom chimique est [(diméthyl- 2,3 benzyle)-4-(5) imidazole] HCl, le nom générique, chlorhydrate de détomidine et la formule moléculaire, $C_{12}H_{14}N_2 \cdot HCl$. C'est une substance cristalline blanche et hydrosoluble, dont le poids moléculaire est de 222,7.

Structure chimique :



Ingrédients actifs : Chaque mL contient 10 mg de chlorhydrate de détomidine.
Agent de conservation : Contient 1.0 mg/mL de méthylparabène.

Indications : Pour usage comme sédatif et analgésique afin de faciliter les chirurgies mineures et la démarche diagnostique chez le cheval adulte et celui d'un an.

Posologie et administration : Administrer par voie intraveineuse ou intramusculaire à raison de 20 ou 40 μ g de chlorhydrate de détomidine par kg de poids corporel (0,2 ou 0,4 mL de Domidine par 100 kg ou 220 lb de poids corporel) selon la profondeur et la durée de la sédation et de l'analgésie nécessaire. L'analgésie est plus prononcée en administration i.v. Les effets sédatifs et analgésiques se produisent généralement dans les 2 à 5 minutes et persistent de 30 minutes à 2 heures selon la dose et la voie d'administration.

On devrait permettre à l'animal de demeurer tranquille avant et après l'injection du produit. L'effet maximum devrait être atteint dans les 2 à 4 minutes suivant l'injection i.v. et les 3 à 5 minutes suivant l'injection i.m.

Contre-indications : Ne pas employer chez les chevaux souffrant de bloc auriculoventriculaire (bloc AV) ou sino-auriculaire (bloc SA), d'insuffisance coronarienne grave, de maladie cérébrovasculaire, de maladie respiratoire ou d'insuffisance rénale chronique. Le chlorhydrate de détomidine ne devrait pas être employé chez les chevaux de reproduction, car les risques potentiels chez les étalons et les juments n'ont pas encore été évalués.

Précautions : Ce médicament est un puissant agoniste des récepteurs adrénérgiques- α_2 et on doit user d'une extrême prudence lorsqu'on l'emploie simultanément avec d'autres analgésiques, anesthésiques ou sédatifs en raison des effets cumulatifs possibles. La décision d'administrer Domidine à des chevaux en choc endotoxique ou traumatique ou près de l'être,

atteints d'une maladie hépatique ou rénale avancée ou soumis à un stress comme une chaleur ou un froid intense, la haute altitude ou la fatigue devrait être soigneusement soupesée. Les sulfamides potentialisés en administration intraveineuse ne devraient pas être employés chez les chevaux sous anesthésie ou sédation pour éviter l'apparition d'arythmies potentiellement mortelles. Les chevaux traités doivent être protégés des températures extrêmes. Empêcher l'animal de manger et de boire jusqu'à ce que l'effet sédatif de **Domidine** soit disparu.

Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. Ne doit pas être administré aux chevaux devant être abattus à des fins alimentaires.

Réaction indésirable : Comme avec tous les agonistes des récepteurs adrénérgiques- α_2 , le risque de cas isolés d'hypersensibilité, y compris la réponse idiosyncrasique (excitation), existe. Occasionnellement, des chevaux traités avec le chlorhydrate de détomidine injectable ont semblé présenter de l'arythmie, de l'hypertension et de la bradycardie. Après l'administration, on observe fréquemment de la sudation, de la salivation et une piloérection accompagnés occasionnellement de tremblements musculaires. On pourra aussi voir un prolapsus partiel et transitoire du pénis. Des blocs auriculoventriculaire et sinoauriculaire partiels avec diminution des fréquences respiratoire et cardiaque peuvent se produire. Selon la dose injectée, il est caractéristique de voir l'animal uriner environ 45 à 60 minutes après le traitement, soit pendant la période de récupération. Habituellement, la période d'incoordination ou de chancellement est limitée aux premières 3 à 5 minutes consécutives au traitement après quoi l'animal réussit à s'assurer une position stable. En raison de la position basse de la tête pendant toute la durée de la sédation, il pourra parfois y avoir présence de congestion passive aux lèvres, à la face et dans les voies respiratoires supérieures. Pour prévenir cet inconvénient, il suffit, généralement, d'attacher la tête dans une position légèrement élevée.

Expérience suite à la mise en marché: Même s'il est reconnu que toutes les réactions indésirables ne sont pas rapportées, les informations suivantes au sujet des réactions indésirables sont basées sur le rapport volontaire de l'expérience suite à l'approbation du médicament. Il est généralement reconnu que cette méthode résulte en un taux de rapport qui sous-évalue significativement le taux réel de réactions indésirables aux médicaments. Il est à noter que les réactions indésirables suspectées listées ici reflètent le rapport et non la causalité. Les catégories de réactions indésirables sont listées en ordre décroissant de fréquence par système.

Désordres respiratoires: *hyperventilation*

Désordres immunitaires: *urticaire, hypersensibilité*

Désordres neurologiques: *sédation profonde, ataxie*

Désordres systémiques : *hyperthermie, manque d'efficacité*

Avis à l'utilisateur : Bien qu'ils semblent sous forte sédation, certains chevaux peuvent réagir aux stimuli externes. Les mesures de sécurité habituelles doivent être appliquées pour protéger le vétérinaire et les autres manipulateurs. L'animal est susceptible de mieux répondre à **Domidine** si on lui laisse 5 minutes de tranquillité avant et après le traitement.

Pharmacologie clinique : **Domidine**, un sédatif et analgésique non narcotique, est un puissant agoniste des récepteurs adrénérgiques- α_2 , qui produit une sédation et une analgésie viscérale et en surface dont la durée et la profondeur sont en fonction de la dose. Avec l'emploi de la détomidine, on peut observer une profonde léthargie et un abaissement caractéristique de la tête accompagnés d'une diminution de la sensibilité aux stimuli de l'environnement tels que les bruits. À une courte période d'incoordination succède habituellement la phase d'immobilité pendant laquelle l'animal est en équilibre stable avec ses deux pattes avant bien écartées.

L'effet analgésique se manifeste de façon plus tangible par l'élévation du seuil de la douleur à la surface du corps. Avec l'administration i.v., l'analgésie en surface et viscérale atteint des profondeurs qui rendent possibles des manipulations comme l'incision du flanc après anesthésie locale, l'invasion du péritoine et l'examen transrectal pour des fins de diagnostic de coliques. La sensibilité au toucher est peu affectée et parfois même augmentée.

La contention chimique et l'analgésie procurées par les récepteurs adrénergiques- α_2 rendent plus aisées la contention des animaux agités et la conduite de certains procédés diagnostics ou thérapeutiques désagréables pour l'animal comme l'endoscopie, l'intubation nasogastrique et l'examen transrectal. Elle facilite également les manipulations chirurgicales faites sous anesthésie locale ou non telles la suture de lacérations cutanées, les incisions du flanc aux fins d'ovariectomie, les sutures vaginales et la castration.

Après l'administration de détomidine, on observe une diminution marquée de la fréquence cardiaque et une élévation de la pression sanguine qui revient ensuite graduellement à la normale. Une modification transitoire de la conductivité du muscle cardiaque est possible et se manifeste par un bloc atrioventriculaire et sino-auriculaire partiel. On peut éviter cet effet secondaire par l'injection i.v. d'atropine à raison de 0,012 mg/kg de poids corporel. Habituellement, il se produit une diurèse dans les 45 à 60 minutes suivant le traitement. Aux doses de 20 à 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel, aucun effet sur le temps de coagulation sanguine ou sur d'autres paramètres sanguins n'a été noté. Après une légère diminution de la fréquence respiratoire dans les secondes ou les 1 à 2 minutes suivant l'administration, le tout revient à la normale dans les 5 minutes. Le volume courant diminue pour ensuite augmenter.

Études d'innocuité : Le chlorhydrate de détomidine est toléré par les chevaux jusqu'à concurrence de 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel, soit 10 fois la posologie minimale et 5 fois la posologie maximale. Lors d'études d'innocuité du produit chez les chevaux, l'administration quotidienne pendant 3 jours consécutifs du chlorhydrate de détomidine à des doses de 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel, a produit des foyers de nécrose microscopiques dans le myocarde d'un cheval sur 8.

Entreposage : Conserver entre 15-30°C. Le contenu devrait être utilisé dans les 28 jours suivant la première ponction.

Présentation : Domidine est offert en flacons multidoses de 5, 10 ou 20 mL.

Eurovet Animal Health B.V.
Bladel, Les Pays-Bas

Importé et distribué par :
Dechra Veterinary Products Inc.
1 Holiday Avenue, East Tower, Suite 345
Pointe-Claire, QC H9R 5N3

©2016 Dechra Ltd.

Domidine est une marque déposée de Dechra Ltd. Tous droits réservés.

Inner (Vial) Label (small container)

Main panel:

Sterile/Stérile

DIN #####

Veterinary Use Only / Usage vétérinaire seulement

 **DOMIDINE®**

**Detomidine hydrochloride injection
Chlorhydrate de détomidine injectable**

10 mg/mL

5 mL (or 10 mL or 20 mL)

Other panel - English:

For IV or IM use in horses.
Consult package insert for detailed product information.
Store between 15-30°C.

Eurovet Animal Health B.V.

LOT:
EXP.:

Other panel - French:

Pour usage i.v. ou i.m. chez les chevaux.
Consulter la notice pour les instructions détaillées.
Conserver entre 15-30°C.

Outer (Carton) Label

Front panel - English:

Sterile/Stérile

DIN #####

Veterinary Use Only/Usage vétérinaire seulement



Domidine®

**Detomidine hydrochloride injection
Chlorhydrate de détomidine injectable**

10 mg/mL

**Sedative and analgesic for horses
Sédatif et analgésique pour chevaux**

Warnings: Keep out of reach of children.

Not for use in horses that are to be slaughtered for use in food.

Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants.

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

5 mL (or 10 mL or 20 mL)

Eurovet Animal Health B.V.

Side panel - English:

Active ingredients: Each mL contains 10 mg detomidine hydrochloride

Preservative: Contains 1.0 mg/mL methylparaben

Indications: For use as a sedative and analgesic to facilitate minor surgical and diagnostic procedures in mature horses and yearlings.

Consult package insert for complete information and detailed instructions.

Storage: Store between 15-30°C.

Side panel – French:

Ingrédients actifs : Chaque mL contient 10 mg de chlorhydrate de détomidine

Agent de conservation : Contient 1,0 mg/mL de méthyleparabène

Indications : Pour usage comme sédatif et analgésique afin de faciliter les chirurgies mineures et la démarche diagnostique chez le cheval adulte et celui d'un an.

Consulter la notice pour les renseignements complets et les instructions détaillées.

Entreposage : Conserver entre 15-30°C.

Back Panel:

Imported and distributed by/ Importé et distribué par : Dechra Veterinary Products Inc.,
1 Holiday Ave., East Tower, Suite 345, Pointe-Claire, QC H9R 5N3

©2016 Dechra Ltd.

Domidine is a registered trademark of Dechra Ltd. All rights reserved.

Domidine est une marque déposée de Dechra Ltd. Tous droits réservés.

LOT:

EXP.: