

Dexmedetomidin
Hydrochloride Sterile
Injectable Solution /
Solution injectable stérile de
chlorhydrate de dexmédétomidine
0.5 mg/mL
Net: 5 mL

DEXVETIDINE™

Ingrédients médicinal:
0,5 mg/mL de chlorhydrate
dexmédétomidine
Agents de conservation:
1,6 mg/mL de parahydroxybenzoate
de méthyle et 0,2 mg/mL de
parahydroxybenzoate de propyle.
**Posologie et mode
d'administration :**
Voir la notice pour le mode
d'emploi complet.
Entreposage:
Entre 15-30°C. Protéger du gel.
Jeter le contenu inutilisé 56 jours
après la première ponction du
flacon.

Importé par:
Modern Veterinary Therapeutics Inc.
261065 Wagon Wheel Way, Bay 3
Balzac (Rocky View County), AB
T4A 0T5
1-888-590-9839

Pr DIN 02483947
Usage vétérinaire seulement
DEXVETIDINE™
Solution injectable stérile
de chlorhydrate de
dexmédétomidine
0.5 mg/mL
Net: 5 mL

Mises en garde:
Voir la notice pour les mises
en garde complètes.

Fabriqué pour:
**Modern Veterinary
Therapeutics, LLC**
Miami, FL 33186 - USA

**Modern
Veterinary
Therapeutics**

Medicinal Ingredient:
dexmedetomidine hydrochloride
0.5 mg per mL.
Preservatives:
methyl parahydroxybenzoate
1.6 mg/mL and
propyl parahydroxybenzoate
0.2 mg/mL.
Dosage and Administration:
See insert for complete directions for
use.
Storage:
Store between 15 and 30 °C. Protect
from freezing. Discard unused product
after 56 days of first broaching the vial.

Imported by:
Modern Veterinary Therapeutics Inc.
261065 Wagon Wheel Way, Bay 3
Balzac (Rocky View County), AB
T4A 0T5
1-888-590-9839

Pr DIN 02483947
For veterinary use only
DEXVETIDINE™
Dexmedetomidine
Hydrochloride
Sterile Injectable Solution
0.5 mg/mL
Net: 5 mL

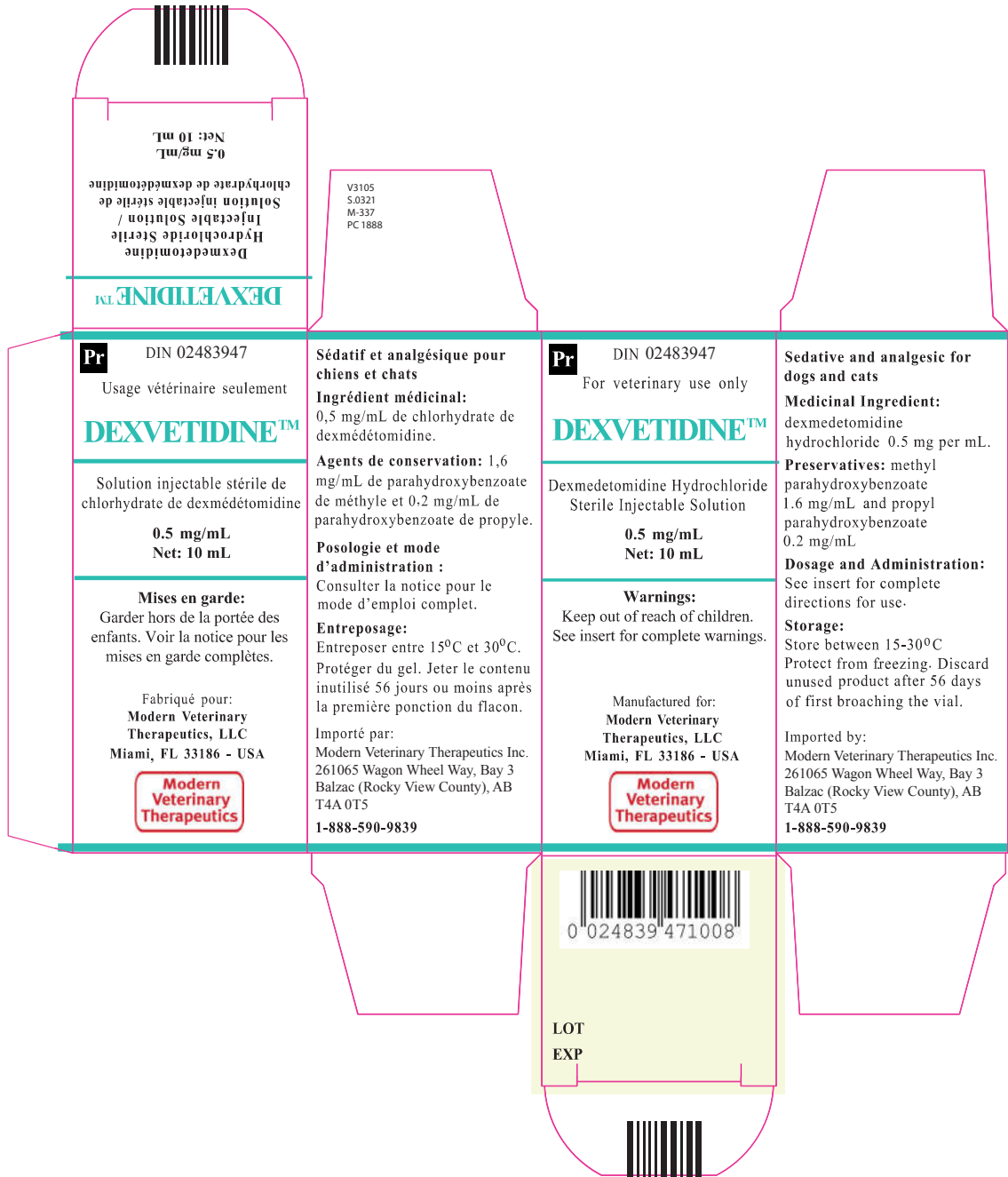
Warnings:
See insert for complete
warnings.

Manufactured for:
**Modern Veterinary
Therapeutics, LLC**
Miami, FL 33186 - USA

**Modern
Veterinary
Therapeutics**

BAR CODE/CODE BARRE

LOT
EXP



Door goedkeuring van deze proef accepteert u de specificaties vermeld in dit



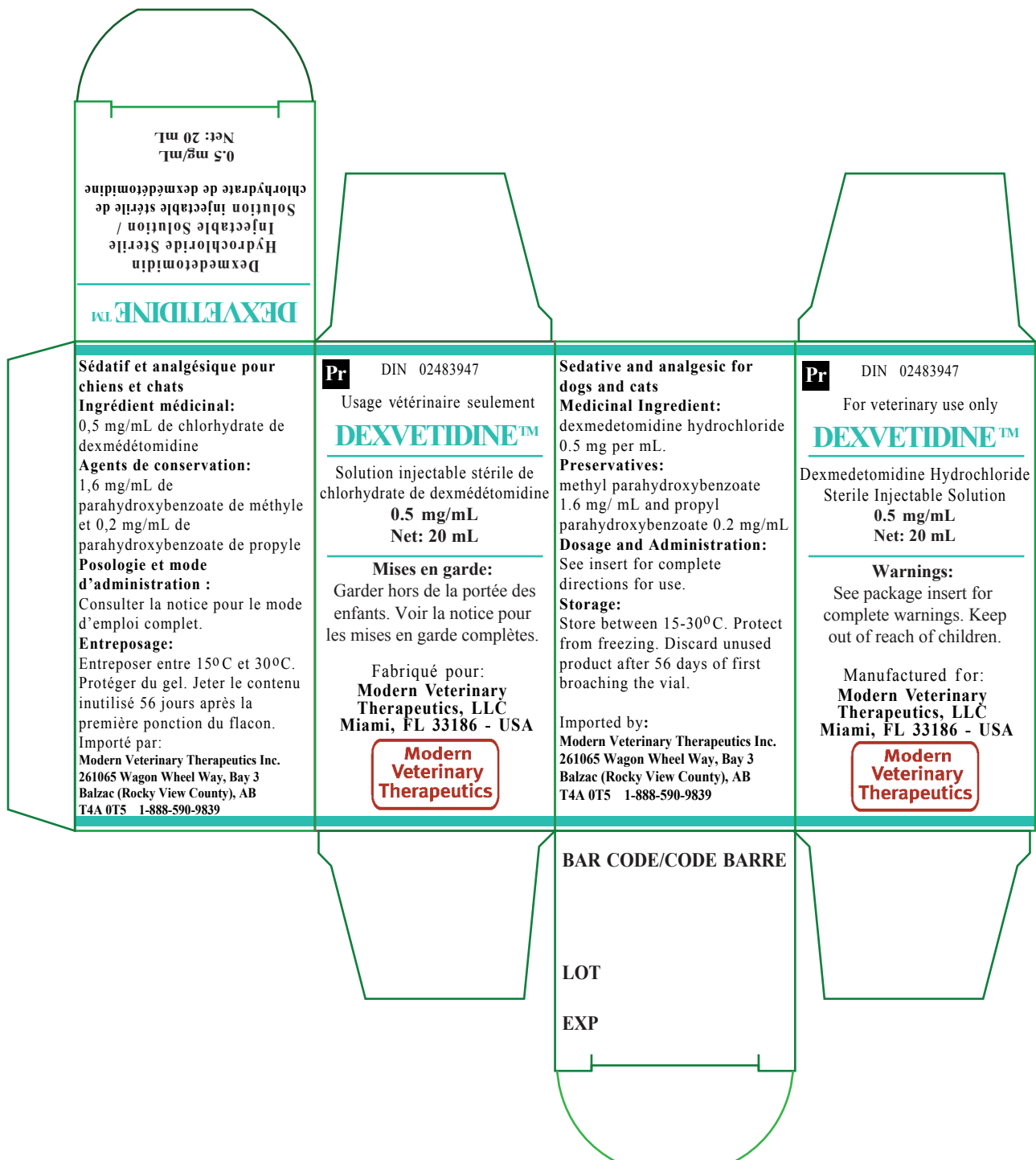
Van Oldenbarneveldtstraat 116
6827 AN Arnhem
Tel. 026 362 12 62
info@drukkerijleeflang.nl

KvK: 09083921
BTW nr.: NL 8070.72.886.B01
www.drukkerijleeflang.nl

Specificatienummer:	V3105-0321	Drukkleuren:	
Ons Ordernummer:	59126	<input checked="" type="checkbox"/> cyaan	
Status:	5.0321	<input checked="" type="checkbox"/> magenta	
Pharmacode:	1888	<input checked="" type="checkbox"/> geel	
Formaat:	40 x 40 x 89	<input checked="" type="checkbox"/> zwart	
Enkel/Dubbelzijdig:	5/0	<input type="checkbox"/> lak	
Stansmesnr:	337	<input type="checkbox"/>	
Materiaal:	GC 1	<input type="checkbox"/>	
Gramsgewicht:	240	<input type="checkbox"/>	
Lak vrije ruimte:	JA		
Braille:			
Vouw:			
Artikelnummer klant:	V3105	Opmerkingen:	
Proefnr.:	1		
Datum Proef:	29-03-2021		

Accoord klant:
Datum:

De kleuren van deze proef zijn slechts een indicatie.
Beoordeel de kleuren op wat vermeld staat of met een PMS-waaijer.



Net: 20 mL
0.5 mg/mL
Dexmedetomidine Hydrochloride Sterile /
Injectable Solution /
Solution injectable stérile de
chlorhydrate de dexmédétomidine

DEXVETIDINE™

Sédatif et analgésique pour chiens et chats
Ingrédient médicamenteux:
 0,5 mg/mL de chlorhydrate de dexmédétomidine
Agents de conservation:
 1,6 mg/mL de parahydroxybenzoate de méthyle et 0,2 mg/mL de parahydroxybenzoate de propyle
Posologie et mode d'administration :
 Consulter la notice pour le mode d'emploi complet.
Entreposage:
 Entreposer entre 15°C et 30°C. Protéger du gel. Jeter le contenu inutilisé 56 jours après la première ponction du flacon.
 Importé par:
 Modern Veterinary Therapeutics Inc.
 261065 Wagon Wheel Way, Bay 3
 Balzac (Rocky View County), AB
 T4A 0T5 1-888-590-9839

Pr DIN 02483947

Usage vétérinaire seulement
DEXVETIDINE™

Solution injectable stérile de chlorhydrate de dexmédétomidine
0.5 mg/mL
Net: 20 mL

Mises en garde:
 Garder hors de la portée des enfants. Voir la notice pour les mises en garde complètes.

Fabriqué pour:
Modern Veterinary Therapeutics, LLC
 Miami, FL 33186 - USA



Sedative and analgesic for dogs and cats
Medicinal Ingredient:
 dexmedetomidine hydrochloride 0.5 mg per mL.

Preservatives:
 methyl parahydroxybenzoate 1.6 mg/ mL and propyl parahydroxybenzoate 0.2 mg/mL

Dosage and Administration:
 See insert for complete directions for use.
Storage:
 Store between 15-30°C. Protect from freezing. Discard unused product after 56 days of first broaching the vial.

Imported by:
 Modern Veterinary Therapeutics Inc.
 261065 Wagon Wheel Way, Bay 3
 Balzac (Rocky View County), AB
 T4A 0T5 1-888-590-9839

Pr DIN 02483947

For veterinary use only
DEXVETIDINE™

Dexmedetomidine Hydrochloride Sterile Injectable Solution
0.5 mg/mL
Net: 20 mL

Warnings:
 See package insert for complete warnings. Keep out of reach of children.

Manufactured for:
Modern Veterinary Therapeutics, LLC
 Miami, FL 33186 - USA



BAR CODE/CODE BARRE

LOT

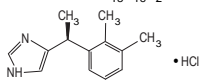
EXP

DEXVETIDINE™

(dexmedetomidine hydrochloride sterile injectable solution)

Veterinary Use Only
Sedative and Analgesic
For cats and dogs

DESCRIPTION: Dexvetidine (dexmedetomidine hydrochloride) is a synthetic alpha₂-adrenoreceptor agonist with sedative and analgesic properties. The chemical name is (+)-4-[(S)-2,3-trimethylbenzyl]-imidazole hydrochloride. It is a white, or almost white, crystalline, water soluble substance having a molecular weight of 236.7. The molecular formula is C₁₃H₁₆N₂•HCl and the structural formula is:



Each mL of Dexvetidine contains 0.5 mg dexmedetomidine hydrochloride, 1.6mg methyl parahydroxybenzoate and 0.2 mg propyl parahydroxybenzoate as preservatives, 9.0 mg sodium chloride, sodium hydroxide and hydrochloric acid q.s. for pH adjustment, and water for injection.

INDICATIONS: Dexvetidine is indicated for use as a sedative and analgesic in dogs and cats to facilitate clinical examinations, clinical procedures, minor surgical procedures, and minor dental procedures. Dexvetidine is also indicated for use as a preanesthetic to general anesthesia in dogs and cats.

DOSE AND ADMINISTRATION: It is recommended that dogs and cats be fasted for 12 hours before treatment with Dexvetidine. An eye lubricant should be applied to prevent corneal desiccation that may occur during sedation. Following injection of Dexvetidine, the animal should be allowed to rest quietly for 15 minutes; sedation and analgesia occur within 5 to 15 minutes, with peak effects at 20 to 30 minutes after Dexvetidine.

Dogs: Dexvetidine produces sedation and analgesia when administered intramuscularly (IM) at a dose of 500 mcg/m² or intravenously (IV) at a dose of 375 mcg/m². Doses for preanesthesia are 125 or 375 mcg/m² IM. The choice of preanesthetic dose depends on the duration and severity of the procedure, as well as the anesthetic regime. The following two tables may be used to determine the correct dexmedetomidine hydrochloride dosage.

Note that the mcg/kg dosage decreases as body weight increases.

For example, dogs weighing 2 kg are dosed at 28 mcg/kg dexmedetomidine hydrochloride IV, compared to dogs weighing 80 kg that are dosed at 9 mcg/kg.

Due to the small volume of administration, accurate dosing is not possible in dogs weighing less than 2 kg.

Table 1: SEDATION/ANALGESIA DOSE TABLE: Intravenous (IV) and intramuscular (IM) dosing on the basis of body weight.

Sedation/analgesia in dogs				
Dog Weight (kg)	Dexmedetomidine hydrochloride 375 mcg/m ² IV		Dexmedetomidine hydrochloride 500 mcg/m ² IM	
	mcg/kg	Dexvetidine mL	mcg/kg	Dexvetidine mL
2-3	28.1	0.12	40.0	0.15
3-4	25.0	0.15	35.0	0.20
4-5	23.0	0.20	30.0	0.30
5-10	19.6	0.29	25.0	0.40
10-13	16.8	0.38	23.0	0.50
13-15	15.7	0.44	21.0	0.60
15-20	14.6	0.51	20.0	0.70
20-25	13.4	0.60	18.0	0.80
25-30	12.6	0.69	17.0	0.90
30-33	12.0	0.75	16.0	1.00
33-37	11.6	0.81	15.0	1.10
37-45	11.0	0.90	14.5	1.20
45-50	10.5	0.99	14.0	1.30
50-55	10.1	1.06	13.5	1.40
55-60	9.8	1.13	13.0	1.50
60-65	9.5	1.19	12.8	1.60
65-70	9.3	1.26	12.5	1.70
70-80	9.0	1.35	12.3	1.80
>80	8.7	1.42	12.0	1.90

Table 2: PREANESTHESIA DOSE TABLE: Intramuscular (IM) dosing on the basis of body weight.

Preanesthesia in dogs				
Dog Weight (kg)	Dexmedetomidine hydrochloride 125 mcg/m ² IM		Dexmedetomidine hydrochloride 375 mcg/m ² IM	
	mcg/kg	Dexvetidine mL	mcg/kg	Dexvetidine mL
2-3	9.4	0.04	28.1	0.12
3-4	8.3	0.05	25.0	0.15
4-5	7.7	0.07	23.0	0.20
5-10	6.5	0.10	19.6	0.29
10-13	5.6	0.13	16.8	0.38
13-15	5.2	0.15	15.7	0.44
15-20	4.9	0.17	14.6	0.51
20-25	4.5	0.20	13.4	0.60
25-30	4.2	0.23	12.6	0.69
30-33	4.0	0.25	12.0	0.75
33-37	3.9	0.27	11.6	0.81
37-45	3.7	0.30	11.0	0.90
45-50	3.5	0.33	10.5	0.99
50-55	3.4	0.35	10.1	1.06
55-60	3.3	0.38	9.8	1.13
60-65	3.2	0.40	9.5	1.19
65-70	3.1	0.42	9.3	1.26
70-80	3.0	0.45	9.0	1.35
>80	2.9	0.47	8.7	1.42

The use of Dexvetidine as a preanesthetic markedly reduces anesthetic requirements. Injectable induction drug requirements for intubation will be reduced between 30% and 60%, depending on the choice of anesthetic and the Dexvetidine preanesthetic dose. The concentration of inhalation maintenance anesthetic will be reduced between 40% and 60%, depending on the dose of Dexvetidine.

The anesthetic dose should always be titrated against the response of the patient. The choice of anesthetic is left to the discretion of the veterinarian.

Cats: Dexvetidine produces sedation and analgesia when administered IM at a dose of 40 mcg/kg. This dose can also be used as a preanesthetic and has been shown to reduce anesthetic requirements in cats. Injectable anesthetic drug requirements for intubation were reduced up to 49%, depending on the choice of induction drug. The concentration of inhalation maintenance anesthetic was reduced between 35% and 44%, depending on the choice of induction drug. The anesthetic dose should always be titrated against the response of the patient. The following table may be used to determine the correct dexmedetomidine hydrochloride dosage for cats based on body weight.

Table 3: SEDATION/ANALGESIA DOSE TABLE: Intramuscular (IM) dosing on the basis of body weight in cats.

Sedation/analgesia in cats		
Cat Weight (kg)	Dexmedetomidine hydrochloride 40 mcg/kg IM	
	mcg/kg	Dexvetidine mL
1-2	40	0.1
2-3	40	0.2
3-4	40	0.3
4-6	40	0.4
6-7	40	0.5
7-8	40	0.6
8-10	40	0.7

CONTRA-INDICATIONS: Do not use Dexvetidine in dogs or cats with cardiovascular disease, respiratory disorders, liver or kidney diseases, or in conditions of shock, severe debilitation, or stress due to extreme heat, cold or fatigue. Do not use in cases of known hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

CAUTIONS: Dexmedetomidine hydrochloride in cats has not been evaluated in the presence of other sedatives.

Although not observed in the feline field studies with dexmedetomidine hydrochloride injectable solution, rare cases of delayed pulmonary edema, some resulting in death, have been reported in cats that received dexmedetomidine hydrochloride injectable solution. In these cases, dyspnea due to the delayed onset of pulmonary edema developed up to three days after dexmedetomidine hydrochloride administration.

Dexvetidine should not be administered in the presence of preexisting hypertension, hypoxia, or bradycardia. Due to the pronounced cardiovascular effects of dexmedetomidine hydrochloride injectable solution, only clinically healthy dogs and cats should be treated. Animals should be frequently monitored for cardiovascular function and body temperature during sedation or anesthesia.

Intramuscular atipamezole hydrochloride injectable solution may be routinely used to rapidly reverse the effects of Dexvetidine in dogs. Since analgesic as well as sedative effects will be reversed, pain management may need to be addressed. Alipamezole has not been evaluated as a routine dexmedetomidine reversal agent in cats. Apnea may occur with Dexvetidine use. The risk is increased when dexmedetomidine hydrochloride injectable solution is used in conjunction with ketamine in cats. In the event of apnea, additional oxygen should be supplied. Administration of atipamezole hydrochloride injectable solution to dogs is warranted when apnea is accompanied by bradycardia and cyanotic mucous membranes.

Anesthetic safety is increased when supplemental oxygen is given by mask or endotracheal tube to cats and dogs anesthetized with intravenous regimes, and this applies to the use of Dexvetidine as well.

A decrease in body temperature is likely to occur during sedation with Dexvetidine unless externally maintained. Once established, hypothermia may persist longer than sedation and analgesia. To prevent hypothermia, treated animals should be kept warm and at a constant temperature during the procedure, and until full recovery.

Nervous or excited animals with high levels of endogenous catecholamines may exhibit a reduced pharmacological response to alpha₂-adrenoreceptor agonists like dexmedetomidine. In agitated animals, the onset of sedative/analgesic effects could be slowed, or the depth and duration of effects could be diminished or nonexistent. Therefore, allow dogs and cats to rest quietly for 10 to 15 minutes after injection. Repeat dosing has not been evaluated.

Reversible corneal opacity may occur during sedation. An eye lubricant should be applied to prevent corneal desiccation that may result from a reduction in the blink reflex or decrease in tear production during sedation.

Spontaneous muscle contractions (twitching) can be expected in some dogs sedated with Dexvetidine.

The use of Dexvetidine as a preanesthetic in dogs and cats significantly reduces the amount of induction and maintenance anesthetic requirements. Careful patient monitoring during anesthetic induction and maintenance is necessary to avoid anesthetic overdose.

Analgesia resulting from preanesthetic Dexvetidine is dose-dependent, and may not provide adequate pain control during the postoperative or postprocedural period. Additional pain management should be addressed as needed.

Administration of anticholinergic agents in dogs at the same time or after Dexvetidine could lead to adverse cardiovascular effects (secondary tachycardia, prolonged hypertension, and cardiac arrhythmias^{2,3,4}). However, an anticholinergic drug may be administered at least 10 minutes before Dexvetidine for the prevention of the dexmedetomidine-induced reduction in heart rate. Therefore, the routine use of anticholinergics simultaneously with, or after Dexvetidine in dogs, is not recommended (see **Animal Safety**).

The use of anticholinergics in the presence of dexmedetomidine hydrochloride injectable solution has not been thoroughly evaluated in cats. Hypertension and a possible increase in myocardial workload may result from concurrent Dexvetidine and anticholinergic in cats, and the risk/benefit of anticholinergic use should be considered.

Routine anticholinergic use is not recommended.

Dexmedetomidine hydrochloride injectable solution has been evaluated only in fasted dogs; therefore, its effects on fed dogs (for example, the occurrence of vomiting) have not been characterized. In cats, there is a high frequency of vomiting whether fed or fasted; therefore, fasting is recommended to reduce stomach contents.

Dexmedetomidine hydrochloride injectable solution has not been evaluated in dogs younger than 16 weeks of age, in cats younger than 12 weeks of age, or in geriatric dogs and cats.

Dexmedetomidine hydrochloride injectable solution has not been evaluated for use in breeding, pregnant, or lactating dogs or cats.

WARNINGS: Keep out of reach of children. Not for human use. Dexmedetomidine hydrochloride can be absorbed following direct exposure to skin, eyes, or mouth, and may cause irritation. In case of accidental eye exposure, flush with water for 15 minutes. In case of accidental skin exposure, wash with soap and water. Remove contaminated clothing.

Appropriate precautions should be taken while handling and using filled syringes. Accidental topical (including ocular) exposure, oral exposure, or exposure by injection could cause adverse reactions, including sedation, hypotension, and bradycardia. Seek medical attention immediately.

Users with cardiovascular disease (for example, hypertension or ischemic heart disease) should take special precautions to avoid any exposure to this product. Caution should be exercised when handling sedated animals. Handling or any other sudden stimuli, including noise, may cause a defense reaction in an animal that appears to be heavily sedated.

The material safety data sheet (MSDS) contains more detailed occupational safety information.

To report adverse reactions in users or obtain a copy of the MSDS for this product call 1-888-590-9839.

ADVERSE REACTIONS: Although all adverse reactions are not reported, the following information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is generally recognized this results in significant under-reporting. The adverse events listed here reflect reporting and not necessarily causality. Adverse events are listed by body system, in decreasing order of frequency:

Dogs
Systemic disorders: death, lethargy, anorexia, lack of efficacy, hyperthermia
Cardio-vascular system disorders: bradycardia, cardiac arrest, arrhythmia, hypotension
Neurological disorders: convulsion, sedation, muscle tremor
Digestive tract disorders: vomiting, diarrhea, hemorrhagic diarrhea
Respiratory tract disorders: apnea, tachypnea

Cats
Systemic disorders: death, hyperthermia, hypothermia, lethargy, lack of efficacy
Neurological disorders: ataxia, sedation
Respiratory tract disorders: dyspnea, tachypnea, apnea, pulmonary edema
Cardio-vascular system disorders: cardiac arrest, bradycardia
Digestive tract disorders: hypersalivation, vomiting

Canine sedation/analgesia field study: In the field study safety analysis, 106 dogs received dexmedetomidine hydrochloride injectable solution and 107 medetomidine sterile injectable solution. Dogs ranged from 16 weeks to 16 years of age, representing 49 breeds. The following table shows the number of dogs displaying each clinical observation (some dogs experienced more than one adverse reaction).

Table 4: Adverse reactions during the canine sedation/analgesia field study

	Dexmedetomidine		Medetomidine	
	Total n = 106	Total n = 107	Total n = 106	Total n = 107
Auscultated unidentified arrhythmias	19	20		
Severe bradycardia requiring treatment	1	1		
Apnea requiring treatment	1	0		
Slow onset of sedation (exceeding 30 minutes)	1	1		
Ineffectiveness (dog standing throughout the study)	3	2		
Severe hypothermia requiring treatment	2	0		
Prolonged recovery	1	4		

The occurrence of auscultated unidentified arrhythmias (some at multiple time points) decreased following the administration of atipamezole hydrochloride.

Canine preanesthesia field study: The preanesthesia field study safety analysis included 192 dogs, between 5 months and 15 years of age, representing 43 breeds enrolled for elective procedures conducted under general anesthesia. The following table shows the number of dogs within a treatment group that showed each clinical sign (some dogs experienced more than one adverse reaction).

Table 5: Adverse reactions during the canine preanesthesia field study

Induction Anesthetic:	Treatment Groups			
	Propofol 0 mcg/m ² n = 32	Propofol 125 mcg/m ² n = 32	Propofol 375 mcg/m ² n = 32	Barbiturate 0 mcg/m ² n = 32
Ventricular premature contractions	0	2	0	4
Severe bradycardia	0	0	1	0
Tachycardia	0	0	1	1
Diarrhea	4	0	0	3
Emesis	1	7	4	2
Urinary incontinence	0	0	0	0
Self trauma	0	2	1	2

Other clinical signs observed in dogs treated with dexmedetomidine hydrochloride injectable solution include decreased respiratory rate and hypothermia.

Feline sedation/analgesia field study: The field study safety analysis included 242 cats (122 received dexmedetomidine hydrochloride injectable solution; 120 received xylazine), 0.5 to 17 years of age, and representing 19 breeds. The following table shows the number of cats reported with an adverse reaction (some cats experienced more than one adverse reaction).

Table 6: Adverse reactions during the feline field study

	Dexmedetomidine hydrochloride n = 122	Xylazine n = 120
Vomiting	70	82
Urinary incontinence	6	11
Hypersalivation	4	5
Involuntary defecation	4	1
Hypothermia	2	1
Diarrhea	2	0
Arrhythmia	1	2
Corneal ulcer	1	0
Cyanosis	1	0
Dyspnea	1	0

The most frequently observed adverse reaction was vomiting in both fasted and fed cats. Other infrequent clinical signs observed in cats treated with dexmedetomidine hydrochloride included fatigue, anorexia, cystitis, and peripheral vascular disorder. One incidence of dyspnea was reported, 43 minutes after dexmedetomidine administration during an oral examination/dental procedure. Prior to dexmedetomidine, the cat was free of clinical signs, but had a history of asthma and respiratory infection. The cat responded successfully to treatment.

Feline preanesthesia field study: The field study safety analysis included 184 cats (116 received dexmedetomidine hydrochloride; 68 received saline), 0.2 to 16 years of age, and representing 11 breeds. The following table shows the number of cats reported with an adverse reaction (some cats experienced more than one adverse reaction).

One case of apnea was reported in a cat that received ketamine as the induction agent. This cat required artificial ventilation from the start of the procedure until 30 minutes into recovery when the cat began to breathe on its own. The cat recovered without further problems.

Table 7: Adverse reactions during the feline preanesthesia field study

Induction Anesthetic	Ketamine		Propofol	
	Saline n = 37	Dexmedetomidine hydrochloride n = 64	Saline n = 31	Dexmedetomidine hydrochloride n = 52
Preanesthetic				
Apnea		1		
Behavioral change			1	
Corneal injury	1			
Decreased body temperature		4		
Emesis	2	20	1	12
Fluid in endotracheal tube			1	
Heart murmur				2
Loose stool		2		
Pale mucous membranes		11		9
Retching		1	1	3

INFORMATION FOR OWNERS: Due to the rare possibility of delayed onset of pulmonary edema which has been associated with administration of other alpha₂-adrenoreceptor agonists in cats up to 3 days after use, animal owners should notify their veterinarian immediately if their cat experiences difficulty breathing.

CLINICAL PHARMACOLOGY: Dexmedetomidine is a potent non-narcotic alpha₂-adrenoreceptor agonist which produces sedation and analgesia. These effects are dose dependent in depth and duration. Blood pressure is initially increased due to peripheral vasoconstriction, subsequently dropping to normal or slightly below normal levels. Vasoconstriction may cause mucous membranes to appear pale or mildly cyanotic. This initial vasopressor response is accompanied by a compensatory marked decrease in heart rate mediated by a vagal baroreceptor. The peripheral pulse may feel weak and a transient change in the conductivity of the cardiac muscle may occur, as evidenced by first and second degree atrioventricular blocks. Other arrhythmias may occur.

Dexmedetomidine also decreases the respiratory rate and decreases body temperature. The magnitude and duration of the decrease in body temperature is dose dependent. Dexmedetomidine causes depression of gastrointestinal motility due to decrease in smooth muscle activity, increases blood glucose levels due to inhibition of insulin release, and increases production of urine. Spontaneous muscle contractions (twitching) can be expected in some dogs sedated with dexmedetomidine. Vomiting in cats has been associated with alpha₂-adrenoreceptor agonist central stimulation of the brain¹.

ANIMAL SAFETY:
Canine safety study: In the multiple dose safety study, dexmedetomidine hydrochloride injectable solution was administered at 0, 1, 3 or 5 times (X) the recommended IV and IM doses on 3 consecutive days to a total of 36 healthy, young beagles. Two additional groups were given a 3X dose of dexmedetomidine hydrochloride injectable solution (IV or IM) followed by three 1X doses of the reversal agent, atipamezole hydrochloride injectable solution, every 30 minutes. This was repeated for a total of 3 days. No deaths occurred during the study.

1X dose group: At the recommended dose, sedation lasted less than 3 hours. During sedation, muscle twitches occurred intermittently, and decreases in temperature, respiratory rate and heart rate were observed in all animals. A slow pupil response to light was seen transiently about 15 minutes after dosing in one of twelve dogs. Second degree atrioventricular (AV) blocks were observed in one of twelve dogs.

3X dose group: At 3 times the recommended dose, the duration of sedation was between two and eight hours. During sedation, muscle twitches occurred, and temperature, respiratory rate, and heart rate decreased in all dogs. The pupillary light reflex was transiently decreased for up to 90 minutes in four of twelve dogs. Vomiting was seen in two of twelve dogs. One dog experienced first and second degree AV blocks; second degree AV block was observed in three of twelve dogs. Elevated concentrations of alanine aminotransferase (ALT) were observed in one dog, without histological changes to the liver.

5X dose group: At 5 times the recommended dose, the duration of sedation was between four and eight hours. Muscle twitches, decreases in temperature, respiratory rates, and heart rates were seen in all dogs. No pupil response was noted in six of twelve dogs (IV) for up to 1.5 hours; decreased transient pupillary light reflex was seen for up to 60 minutes in two of twelve dogs (IM). Vomiting was seen in one of twelve dogs. First and second degree AV blocks were observed in one of twelve dogs. Elevated concentrations of ALT were observed in 3 of 12 dogs, without histological changes to the liver.

Dexmedetomidine hydrochloride injectable solution demonstrated dose dependent effects related to its pharmacology when administered IV or IM to healthy dogs at doses up to five times the recommended dose.

Canine safety study with an anticholinergic: In another laboratory safety study, one of three doses of an IM anticholinergic drug or saline was administered 10 minutes before, at the same time, or 15 minutes after 500 mcg/m² IM dexmedetomidine hydrochloride injectable solution. The anticholinergic drug was given for the prevention or treatment of dexmedetomidine-induced reduction in heart rate. In a crossover design, 18 dogs were used in a total of 72 trials to evaluate the safety of dexmedetomidine hydrochloride injectable solution used with an anticholinergic drug. Dogs were instrumented for the accumulation of continuous ECG data. The following arrhythmias were recorded during the study (some dogs experienced more than one arrhythmia).

Table 8: Arrhythmias recorded during the canine laboratory safety study⁴

Type of arrhythmia	Number of dogs (of 18)
Second degree AV block	18
Third degree AV block	6
Ventricular escape beats	16
Ventricular premature contractions	14
Ideoventricular rhythm	1
Supraventricular tachycardia (SVT) or SVPCs	16
Paroxysmal VT	1
Ventricular bigeminy; SVPCs; pulse alternans	1
Junctional escape beat	1

*Table does not relate arrhythmias to the presence or absence of anticholinergic

The occurrence of arrhythmias was not related to the presence or absence of the anticholinergic drug. Arrhythmias were transient (although frequent over time in some dogs), returning toward baseline levels within 55 minutes after dexmedetomidine hydrochloride injectable solution. No dogs required treatment related to these arrhythmias, and none of these arrhythmias persisted or adversely affected the overall clinical status of any dog in the study.

Dexmedetomidine hydrochloride injectable solution without anticholinergic: Without the anticholinergic drug, and in addition to arrhythmias, dexmedetomidine hydrochloride injectable solution produced clinically relevant sedation accompanied by a statistically significant reduction in heart rate, respiratory rate, cardiac output, pulmonary arterial temperature, and mixed venous oxygen tension. A statistically significant increase in arterial blood pressure, pulmonary capillary wedge pressure, central venous pressure, and systemic vascular resistance was noted. No dogs experienced hypotension. Dexmedetomidine hydrochloride injectable solution tended to increase pulmonary vascular resistance. Dexmedetomidine sterile injectable solution alone had no statistically significant effect on mean pulmonary arterial pressure, arterial pH, arterial carbon dioxide tension, and arterial oxygen tension.

Dexmedetomidine hydrochloride injectable solution plus anticholinergic: Either of the two higher anticholinergic doses was effective in the prevention or treatment of the dexmedetomidine-induced reduction in heart rate. Anticholinergic (higher doses) given after dexmedetomidine hydrochloride injectable solution caused marked increases in the occurrence of various cardiac arrhythmias, especially second degree AV block. When the higher doses of anticholinergic drug were given at the same time or 15 minutes after dexmedetomidine hydrochloride injectable solution, large increases in heart rate (p<0.01) and blood pressure (p<0.05) were seen. Increases were dose related; the highest anticholinergic dose elicited more frequent arrhythmias and larger increases in heart rate and blood pressure.

In conclusion, moderate doses of anticholinergic drug given prior to dexmedetomidine hydrochloride injectable solution performed best for the prevention of dexmedetomidine-induced reduction of heart rate in dogs. The routine use of anticholinergics given simultaneously with, or after Dexvetidine, is not recommended.

Feline safety study: In a multiple dose safety study, dexmedetomidine hydrochloride injectable solution was administered intramuscularly (IM) at 1X, 3X, and 5X (0, 40, 120, and 200 mcg/kg) doses on 3 consecutive days to healthy cats 6 to 8 months old. A control group received the product vehicle as a placebo (0X). No mortality was observed. The depth and duration of sedation was dose dependent, lasting approximately 2 hours in the 1X group, 2 to 4 hours in the 3X group, and greater than 8 hours in the

Pr

DIN 02483947

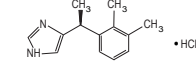
DEXVETIDINE™

(solution injectable stérile de chlorhydrate de dexmédométidine)

Usage vétérinaire seulement

Sédatif et Analgésique
Pour chiens et chat

DESCRIPTION : Dexvetidine (chlorhydrate de dexmédométidine) est un agoniste synthétique des récepteurs adrénergiques alpha qui possède des propriétés sédatives et analgésiques. Son nom chimique est mono-chlorhydrate de (1-(4-S)-N,2,3-triméthylbenzimidazole. Il s'agit d'une substance blanche, ou presque blanche, cristalline et hydrosoluble, dont le poids moléculaire est 236,7. Sa formule moléculaire est C₁₃H₁₆N₂•HCl et sa structure chimique est :



Chaque mL de solution injectable stérile Dexvetidine contient 0,5 mg de chlorhydrate de dexmédométidine, 1,6 mg de parahydroxybenzoate de méthyle et 0,2 mg de parahydroxybenzoate de propyle comme agents de conservation, 9,0 mg de chlorure de sodium, hydroxyde de sodium et acide chlorhydrique q.s. ainsi que de l'eau pour injection.

INDICATIONS : Dexvetidine est indiqué chez les chiens et les chats à titre de sédatif et d'analgésique pour faciliter les examens cliniques, les interventions cliniques, les interventions chirurgicales mineures et les interventions dentaires mineures. Dexvetidine est aussi indiqué chez les chiens et les chats comme agent pré-anesthésique avant une anesthésie générale.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : Les chats et les chiens devraient être à jeun durant les 12 heures précédant l'administration de Dexvetidine. Il est recommandé d'appliquer un lubrifiant oculaire dans les yeux afin de prévenir l'assèchement de la cornée qui pourrait se produire pendant la sédation. Après avoir reçu Dexvetidine, les animaux devraient pouvoir se reposer calmement durant 15 minutes; les effets sédatifs et analgésiques apparaissent 5 à 15 minutes après l'administration et les effets maximums observent après 20 à 30 minutes.

Chiens : Dexvetidine, lorsqu'administré par voie intramusculaire à la dose de 500 mcg/m² ou par voie intraveineuse à la dose de 375 mcg/m², entraîne de la sédation et de l'analgésie. La sédation est utilisée comme agent pré-anesthésique, la dose recommandée est de 125 ou 375 mcg/m² par voie intramusculaire, selon la durée et l'importance de l'intervention ainsi que du protocole anesthésique. Les tableaux ci-dessous peuvent être utilisés pour déterminer la dose appropriée de chlorhydrate de dexmédométidine. Il est important de noter que plus les poids corporels augmentent, plus la dose en mcg/kg diminue. Par exemple, les chiens de 2 kg recevront 28 mcg/kg de chlorhydrate de dexmédométidine par voie intraveineuse, alors que les chiens de 80 kg en recevront plutôt 9 mcg/kg.

En raison du faible volume d'administration, il n'est pas possible d'administrer une dose adéquate précise aux chiens pesant moins de 2 kg.

Tableau 1. DOSE POUR LA SÉDATION ET L'ANALGÉSIE - Dose à administrer par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) aux chiens en fonction de leur poids corporel.

Poids du chien (kg)	Sédation/analgésie chez le chien			
	Chlorhydrate de dexmédométidine 375 mcg/m ² IV		Chlorhydrate de dexmédométidine 500 mcg/m ² IM	
	mcg/kg	Dexvetidine mL	mcg/kg	Dexvetidine mL
2-3	28,1	0,12	40,0	0,15
3-4	25,0	0,15	35,0	0,20
4-5	23,0	0,20	30,0	0,30
5-10	19,8	0,29	25,0	0,40
10-13	16,8	0,38	23,0	0,50
13-15	15,7	0,44	21,0	0,60
15-20	14,6	0,51	20,0	0,70
20-25	13,4	0,60	18,0	0,80
25-30	12,6	0,69	17,0	0,90
30-33	12,0	0,75	16,0	1,00
33-37	11,6	0,81	15,0	1,10
37-45	11,0	0,90	14,5	1,20
45-50	10,5	0,99	14,0	1,30
50-55	10,1	1,06	13,5	1,40
55-60	9,8	1,13	13,0	1,50
60-65	9,5	1,19	12,8	1,60
65-70	9,3	1,26	12,5	1,70
70-80	9,0	1,35	12,3	1,80
>80	8,7	1,42	12,0	1,90

Tableau 2. DOSE COMME AGENT PRÉANESTHÉSIQUE - Dose intramusculaire (IM) à administrer aux chiens selon leur poids corporel

Poids du chien (kg)	Agent préanesthésique chez le chien			
	Chlorhydrate de dexmédométidine 125 mcg/m ² IM		Chlorhydrate de dexmédométidine 375 mcg/m ² IM	
	mcg/kg	Dexvetidine mL	mcg/kg	Dexvetidine mL
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12
3-4	8,3	0,05	25,0	0,15
4-5	7,7	0,07	23,0	0,20
5-10	6,5	0,10	19,6	0,29
10-13	5,6	0,13	16,8	0,38
13-15	5,2	0,15	15,7	0,44
15-20	4,9	0,17	14,6	0,51
20-25	4,5	0,20	13,4	0,60
25-30	4,2	0,23	12,6	0,69
30-33	4,0	0,25	12,0	0,75
33-37	3,9	0,27	11,6	0,81
37-45	3,7	0,30	11,0	0,90
45-50	3,5	0,33	10,5	0,99
50-55	3,4	0,35	10,1	1,06
55-60	3,3	0,38	9,8	1,13
60-65	3,2	0,40	9,5	1,19
65-70	3,1	0,42	9,3	1,26
70-80	3,0	0,45	9,0	1,35
>80	2,9	0,47	8,7	1,42

L'emploi de Dexvetidine comme agent pré-anesthésique réduit considérablement les besoins en anesthésiques. La quantité de médicament injectable pour l'induction sera réduite de 30 à 60%, selon le type d'anesthésique utilisé et la dose de Dexvetidine administrée en pré-anesthésie, et la concentration de gaz anesthésique nécessaire pour le maintien de l'anesthésie sera réduite de 40 à 60%, selon la dose de Dexvetidine administrée en pré-anesthésie. La dose anesthésique doit toujours être ajustée en fonction de la réponse du patient. Le choix de l'anesthésique est laissé à la discrétion du médecin vétérinaire.

Chats : Dexvetidine, lorsqu'administré par voie intramusculaire à la dose de 40 mcg/kg, entraîne de la sédation et de l'analgésie chez le chat. La même dose a aussi été administrée en préanesthésie pour réduire les besoins anesthésiques chez le chat. La quantité d'anesthésique injectable pour l'intubation a été réduite dans une proportion pouvant atteindre 49%, selon le type d'agent d'induction utilisé, et la concentration de gaz anesthésique nécessaire pour le maintien de l'anesthésie a été réduite de 35 à 44%, selon le type d'anesthésique utilisé. La dose anesthésique doit toujours être ajustée en fonction de la réponse du patient. Le tableau qui suit peut être utilisé pour déterminer la dose correcte de chlorhydrate de dexmédométidine à administrer aux chats en fonction de leur poids corporel.

Tableau 3. DOSE POUR LA SÉDATION ET L'ANALGÉSIE - Dose intramusculaire (IM) à administrer aux chats en fonction de leur poids corporel.

Poids du chat (kg)	Sédation/analgésie chez le chat	
	Chlorhydrate de dexmédométidine 40 mcg/kg IM	
	mcg/kg	Dexvetidine mL
1-2	40	0,1
2-3	40	0,2
3-4	40	0,3
4-6	40	0,4
6-7	40	0,5
7-8	40	0,6
8-10	40	0,7

CONTRE-INDICATIONS : Dexvetidine est contre-indiqué chez les chiens et les chats qui ont une maladie cardiovasculaire, des troubles respiratoires ou une affection hépatique ou rénale, ainsi que chez les animaux en état de choc, gravement affaiblis ou stressés par des conditions extrêmes de chaleur, de froid ou de fatigue. Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à un des excipients.

PRÉCAUTIONS : Le chlorhydrate de dexmédométidine n'a pas été étudié chez le chat en présence d'autres sédatifs. Bien qu'on n'en ait observé aucun cas durant les études menées sur le terrain avec le chlorhydrate de dexmédométidine chez le chat, quelques cas d'œdème pulmonaire retardé, parfois mortel, ont été signalés chez des chats ayant reçu une solution injectable de chlorhydrate de dexmédométidine. Dans ces cas, la dyspnée causée par l'œdème pulmonaire retardé est apparue jusqu'à 3 jours après l'administration de chlorhydrate de dexmédométidine. Dexvetidine ne devrait pas être administrée en présence d'une bradycardie, d'une hypoxie ou d'une hypotension préexistante. En raison des effets cardiovasculaires importants du chlorhydrate de dexmédométidine, celui-ci devrait être administré seulement aux chiens et aux chats en santé sur le plan clinique. Durant la sédation ou l'anesthésie, la fonction cardio-vasculaire et la température corporelle des animaux ayant reçu Dexvetidine devraient être étroitement surveillées.

Chez le chien, une solution injectable de chlorhydrate de dexmédométidine peut être administrée par voie intramusculaire pour annuler rapidement les effets de Dexvetidine. Comme les effets anesthésiques disparaissent au même titre que les effets sédatifs, un traitement visant le soulagement de la douleur pourrait devoir être envisagé.

L'administration d'atipamezole à titre d'antagoniste de routine n'a pas été évaluée chez le chat. Les animaux traités par Dexvetidine peuvent présenter de l'apnée. Le risque est accru lorsque la Dexvetidine est utilisée en concomitance avec la kétamine chez le chat. Si l'animal présente de l'apnée, il convient de lui administrer un surplus d'oxygène. Chez le chien, l'apnée qui s'accompagne d'une bradycardie et de muqueuses cyanosées justifie l'administration d'une solution injectable de chlorhydrate d'atipamezole.

On peut aussi accroître la marge de sûreté de l'anesthésie en administrant de l'oxygène supplémentaire à l'aide d'un masque ou d'un tube endotrachéal aux chats et aux chiens qui reçoivent des anesthésiques par voie intraveineuse; cela s'applique également à Dexvetidine.

La sédation par Dexvetidine est susceptible d'entraîner une baisse de la température corporelle, à moins d'utiliser des moyens externes pour la maintenir. Une fois établie, l'hyperthermie peut persister plus longtemps que la sédation et l'analgésie. Pour prévenir l'hyperthermie, les animaux ayant reçu Dexvetidine doivent être gardés au chaud à une température constante durant toute l'intervention, jusqu'à ce que les effets sédatifs se soient pleinement dissipés.

Chez les animaux nerveux ou excités, l'élevation du taux de catécholamines endogènes peut diminuer la réponse pharmacologique aux agonistes des récepteurs adrénergiques alpha tels que la dexmédométidine. Ainsi, les effets sédatifs et analgésiques peuvent être plus lents à apparaître chez les animaux agités et peuvent être réduits en durée et en intensité, parfois même jusqu'à devenir inexistant. Par conséquent, il importe de laisser les chiens et les chats se reposer calmement durant 10 ou 15 minutes après leur avoir injecté le produit.

L'administration d'une dose supplémentaire dans les cas de réponse insatisfaisante n'a pas été évaluée. Une opacité cornéenne réversible peut apparaître durant la sédation. Un lubrifiant oculaire devrait être appliqué afin de prévenir l'assèchement de la cornée qui pourrait entraîner la manifestation du réflexe de clignement des yeux ou la baisse de production de larmes durant la sédation.

Dexvetidine peut provoquer des contractions musculaires spontanées (spasmes) chez certains chiens.

L'emploi de Dexvetidine comme agent pré-anesthésique chez le chien et le chat réduit considérablement les besoins en anesthésiques, que ce soit pour l'induction ou le maintien. Il importe de surveiller attentivement les patients durant l'induction et le maintien de l'anesthésie afin d'éviter la surdose d'agents anesthésiques.

L'analgésie qui découle de l'administration de Dexvetidine comme agent pré-anesthésique est fonction de la dose, et elle peut être insuffisante pour soulager la douleur après l'intervention. Un traitement analgésique additionnel devrait être envisagé au besoin. L'administration d'anticholinergiques chez le chien, en même temps que Dexvetidine ou après celle-ci, peut avoir des effets indésirables sur la fonction cardio-vasculaire (tachycardie secondaire, hypertension prolongée et arythmies cardiaques^{21,4}). Cependant, un anticholinergique peut être administré au moins 10 minutes avant Dexvetidine pour prévenir la baisse de la fréquence cardiaque causée par celle-ci. L'emploi d'anticholinergiques chez le chien en même temps que Dexvetidine n'est pas recommandé (voir la section **Effets indésirables chez l'animal**).

L'emploi d'anticholinergiques en présence de chlorhydrate de dexmédométidine n'a pas fait l'objet d'une évaluation rigoureuse chez le chat. L'administration concomitante de Dexvetidine et d'anticholinergiques peut causer de l'hyperntension et une augmentation de la charge de travail du myocarde chez le chat; il faut donc soupeser les bienfaits et les risques associés à l'emploi d'anticholinergiques chez le chat. L'administration systématique d'anticholinergiques n'est pas recommandée.

Chez le chien, le chlorhydrate de dexmédométidine a été étudié seulement chez des animaux à jeun, et ses effets sur les chiens ayant été nourris (en ce qui a trait à la fréquence des vomissements, par exemple) n'ont pas été évalués. Chez le chat, les vomissements sont fréquents, que les animaux soient à jeun ou non; le jeûne est donc recommandé, afin de réduire le contenu gastrique.

Le chlorhydrate de dexmédométidine n'a pas été étudié chez des chiens âgés de moins de 16 semaines, chez des chats âgés de moins de 12 semaines ni chez des animaux âgés.

L'emploi d'une solution injectable de chlorhydrate de dexmédométidine n'a pas été évalué chez des femelles gestantes ou allaitantes ni chez des animaux utilisés pour la reproduction.

MISES EN GARDE: Garder hors de la portée des enfants. Ne pas administrer aux humains. Le chlorhydrate de dexmédométidine peut être absorbé lorsqu'il entre en contact direct avec la peau, les yeux ou la bouche, et il peut causer des irritations. En cas d'exposition oculaire accidentelle, rincer les yeux à l'eau durant 15 minutes. En cas d'exposition cutanée accidentelle, laver la peau avec de l'eau et du savon. Retirer tout vêtement souillé. Les précautions d'usage doivent être respectées lors de la manipulation et de l'utilisation de seringues remplis. L'exposition accidentelle topique (y compris oculaire), orale ou par injection peut entraîner des réactions indésirables, telles que de la sédation, une hypotension et une bradycardie. Consulter un médecin sans tarder. Les utilisateurs ayant une maladie cardiovasculaire (hypertension ou maladie cardiaque ischémique, par exemple) doivent prendre des précautions particulières pour éviter toute exposition à ce produit. Il faut user de prudence lorsqu'on manipule des animaux ayant reçu une sédation. 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.

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 une copie de la FTSS pour ce produit, composez le 1-888-590-9839.

REACTIONS INDÉSIRABLES :

Bien que tous les effets indésirables ne soient pas signalés, les informations suivantes sont basées sur des rapports volontaires sur l'expérience des médicaments après l'approbation. Il est généralement reconnu que cela entraîne une importante sous-déclaration. Les événements indésirables répertoriés ci-reflètent la notification et pas nécessairement la causalité.

Les événements indésirables sont répertoriés par système corporel, par ordre décroissant de fréquence :

Troubles systémiques: mort, léthargie, anorexie, manque d'efficacité, hyperthermie
Troubles du système cardiovasculaire : bradycardie, arrêt cardiaque, arythmie, hypotension
Troubles neurologiques : convulsions, sédation, tremblements musculaires
Troubles digestifs: vomissements, diarrhée, diarrhée hémorragique
Troubles des voies respiratoires : apnée, tachypnée

Chats

Troubles systémiques: mort, hyperthermie, hypothermie, léthargie, manque d'efficacité
Troubles neurologiques: ataxie, sédation
Troubles des voies respiratoires : dyspnée, tachypnée, apnée, œdème pulmonaire
Troubles du système cardio-vasculaire : arrêt cardiaque, bradycardie
Troubles digestifs: hypersalivation, vomissements

Étude sur la sédation et l'analgésie chez le chien menée sur le terrain : Durant l'étude d'innocuité menée sur le terrain, 106 chiens ont reçu une solution injectable de chlorhydrate de dexmédométidine et 107 ont reçu une solution injectable de chlorhydrate de médétomidine. Les chiens admis à l'étude représentaient 49 races différentes et étaient âgés de 16 semaines à 16 ans. Le tableau ci-dessous indique le nombre de chiens ayant présenté chacune des manifestations cliniques (certains chiens peuvent avoir présenté plus d'une manifestation indésirable).

Tableau 4. Manifestations indésirables durant l'étude sur la sédation et l'analgésie chez le chien menée sur le terrain

	Dexmédométidine		Médétomidine	
	n = 106	n = 107		
Arythmie non identifiée révélée à l'auscultation	19	20		
Bradycardie grave nécessitant un traitement	1	1		
Apnée nécessitant un traitement	1	0		
Lenieur du produit à agir (plus de 30 minutes)	1	2		
Inefficacité (chien capable de rester debout)	3	0		
Hypothermie grave nécessitant un traitement	2	0		
Réveil lent	1	4		

La fréquence d'arythmie non identifiée révélée à l'auscultation (plusieurs épisodes, dans certains cas) a diminué après l'administration de chlorhydrate d'atipamezole.

Étude sur l'emploi en pré-anesthésie chez le chien menée sur le terrain : L'analyse de l'innocuité d'une solution injectable de chlorhydrate de dexmédométidine administrée comme agent pré-anesthésique comprenait les données relatives à 192 chiens âgés de 5 mois à 15 ans et appartenant à 43 races différentes devant subir une intervention chirurgicale élective sous anesthésie générale. Le tableau ci-dessous indique le nombre de chiens ayant présenté chacune des manifestations cliniques, dans chaque groupe de traitement (certains chiens peuvent avoir présenté plus d'une manifestation indésirable).

Tableau 5. Manifestations indésirables durant l'étude sur l'emploi en pré-anesthésie chez le chien menée sur le terrain.

Induction préanesthésique	Groupes de traitement					
	Induction 0 mcg/m ² n = 32	Propofol 125 mcg/m ² n = 32	Propofol 375 mcg/m ² n = 32	Barbiturique 0 mcg/m ² n = 32	Barbiturique 125 mcg/m ² n = 32	Barbiturique 375 mcg/m ² n = 32
Contractions ventriculaires prématurées	0	2	0	4	1	0
Bradycardie importante	0	0	1	0	0	1
Tachycardie	0	0	0	1	1	0
Diarrhée	1	0	5	0	1	1
Vomissements	4	7	4	4	3	6
Incontinence urinaire	0	0	0	0	0	1
Automutilation	0	2	1	2	1	0

On a observé d'autres signes cliniques tels qu'une baisse de la fréquence respiratoire et une hypothermie chez les chiens ayant reçu une solution injectable de chlorhydrate de dexmédométidine.

Étude sur la sédation et l'analgésie chez le chat menée sur le terrain : L'analyse de l'innocuité comprenait 242 chats (122 ayant reçu du chlorhydrate de dexmédométidine et 120 ayant reçu de la xylazine) âgés de 0,5 à 17 ans et appartenant à 19 races différentes. Le tableau ci-dessous indique le nombre de chats ayant présenté une manifestation indésirable (certains chats peuvent en avoir présenté plus d'une manifestation indésirable).

Tableau 6. Manifestations indésirables signalées durant l'étude chez le chat menée sur le terrain.

Vomissements	Chlorhydrate de dexmédométidine n = 122		Xylazine n = 120	
	n = 122	n = 120		
Vomissements	70	82		
Incontinence urinaire	6	11		
Hypersalivation	4	5		
Défaécation involontaire	2	1		
Hypothermie	2	0		
Diarrhée	2	0		
Arythmie	1	2		
Ulcère cornéen	1	0		
Cyanose	1	0		
Dyspnée	1	2		

Les vomissements ont été la manifestation indésirable la plus fréquente - on les a observés tant chez les chats à jeun que chez ceux qui avaient été nourris. On a aussi noté chez les chats traités par du chlorhydrate de dexmédométidine de la fatigue, de l'anorexie, des cystites et des troubles vasculaires périphériques. Un cas de dyspnée a été signalé, durant une inspection/intervention orale, 43 minutes après l'administration d'une solution injectable de chlorhydrate de dexmédométidine. Avant le chlorhydrate de dexmédométidine, ce chat ne présentait aucun signe clinique, mais il avait des antécédents d'asthme et d'infection respiratoire. Le chat a été traité et il a bien répondu au traitement.

Étude sur l'emploi en pré-anesthésie chez le chat menée sur le terrain : L'analyse de l'innocuité du chlorhydrate de dexmédométidine comprenait les données relatives à 184 chats (116 ont reçu de la dexmédométidine et 68 ont reçu de la solution saline) âgés de 0,2 à 16 ans et appartenant à 11 races. Le tableau ci-dessous indique le nombre de chats ayant présenté une manifestation indésirable (certains chats peuvent avoir présenté plus d'une manifestation indésirable).

Un cas d'apnée a été signalé chez un chat qui avait reçu de la kétamine en guise d'agent d'induction. Ce chat a dû faire l'objet d'une ventilation artificielle du début de l'intervention jusqu'à 30 minutes après la fin de l'intervention, au moment où il a recommencé à respirer par lui-même. Le chat a récupéré sans aucun autre problème.

Tableau 7. Manifestations indésirables durant l'étude de terrain sur l'emploi en pré-anesthésie chez le chat.

Agent d'induction	Kétamine		Propofol	
	Solution saline n = 37	Chlorhydrate de dexmédométidine n = 64	Solution saline n = 31	Chlorhydrate de dexmédométidine n = 52
Apnée		1		
Changement de comportement			1	
Diminution de la température corporelle		4		
Vomissements		1	1	3
Lésion cornéenne	1			
Liquide dans le tube endotrachéal			1	
Pâleur des muqueuses		11		9
Selles molles		2		2
Souffle cardiaque				2
Haut-le-cœur	2	20	1	12

AVIS AUX PROPRIÉTAIRES DES CHATS : En raison du risque, infime mais réel, d'œdème pulmonaire retardé associé à l'administration d'agonistes des récepteurs adrénergiques alpha,chez le chat, pouvant se manifester jusqu'à 3 jours après l'administration, les propriétaires de chats doivent communiquer immédiatement avec leur médecin vétérinaire si leur animal présente des difficultés respiratoires.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE : La dexmédométidine est un puissant agoniste non narcotique des récepteurs adrénergiques alpha,qui a des effets sédatifs et analgésiques. L'intensité et la durée de ces effets sont fonction de la dose reçue. L'administration de dexmédométidine 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. La vasoconstriction peut faire en sorte que les muscles deviennent rigides ou légèrement cyanosés. L'effet vasopresseur initial est accompagné d'une diminution compensatoire de la fréquence cardiaque régulée par un barorécepteur vaginal. Le pouls périphérique peut devenir faible, et des troubles passagers de la conduction cardiaque peuvent apparaître et se manifester par des blocs atrioventriculaires du premier ou du deuxième degré. D'autres types d'arythmie peuvent aussi survenir. La dexmédométidine entraîne aussi une baisse de la fréquence respiratoire et de la température corporelle. L'importance et la durée de la baisse de la température corporelle sont fonction de la dose. La dexmédométidine cause une diminution de la motilité gastro-intestinale par une réduction de l'activité des muscles lisses, une hausse de la glycémie par l'inhibition de la libération d'insuline et une augmentation de la production d'urine. La dexmédométidine peut provoquer des contractions musculaires spontanées (spasmes) chez certains chiens. Enfin, chez le chat, la stimulation centrale du cerveau par des agonistes des récepteurs adrénergiques alpha² peut provoquer des vomissements.

INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMAL :

Études d'innocuité chez le chien : Durant une étude d'innocuité, différentes doses de chlorhydrate de dexmédométidine (soit 0, 1, 3 et 5 fois les doses IV et IM recommandées) ont été administrées durant 3 jours consécutifs à un total de 36 bœeagles jeunes et en santé. Deux autres groupes d'animaux ont reçu 3 fois la dose recommandée (IV ou IM), suivie par trois administrations de l'antagoniste (atipamezole) à la dose recommandée, aux 30 minutes. Ce protocole a été répété durant 3 jours. Aucun animal n'est mort durant l'étude.

Groupe recevant la dose recommandée : À la dose recommandée, la sédation a duré moins de 3 heures. Pendant la sédation, des spasmes musculaires ont été observés de façon intermittente, et des baisses de la température, de la fréquence respiratoire et de la fréquence cardiaque ont été notées chez tous les animaux. Un des 12 chiens a présenté un réflexe pupillaire lent et transitoire environ 15 minutes après l'administration. Des blocs atrioventriculaires (AV) du deuxième degré ont été observés chez 1 des 12 chiens.

Groupe recevant le triple de la dose recommandée : À 3 fois la dose recommandée, la durée de la sédation a varié entre 2 et 8 heures. Durant la sédation, des spasmes musculaires ont été observés, et des baisses de la température, de la fréquence respiratoire et de la fréquence cardiaque ont été notées chez tous les chiens. Le réflexe pupillaire a diminué transitoirement, durant 90 minutes, chez 4 des 12 chiens. En outre, 2 des 12 chiens ont vomi. On a détecté des blocs atrioventriculaires du premier et du deuxième degré chez 1 chien, et des blocs atrioventriculaires du deuxième degré chez 3 des 12 chiens. Des taux élevés d'alanine aminotransférase (ALT) ont été relevés chez un chien; ceux-ci ne s'accompagnaient pas de changements histologiques dans le foie.

Groupe recevant le quintuple de la dose recommandée : À 5 fois la dose recommandée, la durée de la sédation a varié entre 4 et 8 heures. Tous les chiens ont présenté des spasmes musculaires et des baisses de la température corporelle. Le réflexe pupillaire a diminué de façon intermittente. Le réflexe pupillaire a disparu, durant 1,5 heure au maximum, chez 6 des 12 chiens ayant reçu du chlorhydrate de dexmédométidine par voie intraveineuse, et il a diminué transitoirement, durant 60 minutes tout au plus, chez 2 des 12 chiens ayant reçu du chlorhydrate de dexmédométidine par voie intramusculaire. Parmi les 12 chiens, 1 a vomi et 1 a présenté des blocs atrioventriculaires du premier et du deuxième degré. Des taux d'ALT élevés ont été notés chez 3 des 12 chiens; ceux-ci ne s'accompagnaient pas de changements histologiques dans le foie. Une solution injectable de chlorhydrate de dexmédométidine a eu des effets pharmacologiques proportionnels à la dose lorsqu'elle était administrée par voie intramusculaire ou intraveineuse à des chiens en santé à des doses pouvant atteindre jusqu'à 5 fois la dose recommandée.

Étude d'innocuité

Pr DIN 02483947

DEXVETIDINE™

Dexmedetomidine
hydrochloride/
Chlorhydrate de
dexmédétomidine

0.5 mg/mL

Sterile/Stérile

Net: 5 mL

**Dosage and Administration/
Posologie et mode**

d'administration: For IM or IV
use. / Pour injection IM ou IV.

**See package insert for complete
directions for use. / Voir la notice
pour le mode d'emploi complet.**

Manufactured for / Fabriqué pour:
Modern Veterinary Therapeutics,
LLC Florida 33186 USA

Imported by / Importé par:
Modern Veterinary Therapeutics Inc
Balzac (Rocky View Country), AB

BAR CODE

LOT

EXP



Customer name:
Produlab Pharma Production B.V.

CCL reference:
209005

Customer reference:
E4650-S.0321

Product description:
424490 - Et. Dexvetidine 0,5mg
10ml MVT

Dimensions: 27 x 72 mm



Dimensions insert folded:
0 x 0 mm

Dimensions finished booklet / leaflet:
27 x 72 mm UV-code K054A

Colors:
Cyan Yellow Black dekwit
datamatrix_wit

Page number:
1

Date / time:
30-3-2021
11:28:01


Customer support:
Carin van der Steen

We request you to verify this PDF-proof on text, illustrations, lay-out and colour. The colours in this PDF give only an indication of the final result, depending the printing technique and the to be printed material. We emphasize that you, as client, are responsible for the correctness of the delivered artwork, the check on text, adoptions and other alterations. We do not accept any responsibility for printproofs with incorrect approvals.

Approved by customer: _____
Approved by CCL: **OKE MODEL**

Date: ____ - ____ - 2021
Date: ____ - ____ - 2021

CCL Label Oss B.V.
IJsselstraat 15
P.O. Box 104
5340 AC Oss
The Netherlands
customerservice@cclind.com

Pr DIN 02483947	Dosage and Administration/Posologie et mode d'administration: For intramuscular or intravenous use. / Pour injection intramusculaire ou intraveineuse.	E4650-S.0321
DEXVETIDINE™ Dexmedetomidine hydrochloride/ Chlorhydrate de dexmedetomidine 0.5 mg/mL	See package insert for complete warnings, storage conditions and directions for use. / Voir la notice pour le mode d'emploi, l'entreposage et les mises en garde complets.	NO TEXT AREA 
Sterile/Stérile Net: 10 mL	Manufactured for / Fabriqué pour: Modern Veterinary Therapeutics, LLC Florida 33186 USA Imported by / Importé par: Modern Veterinary Therapeutics Inc. - Balzac, AB T4A 0T5	LOT EXP

(243)E4650(91)S.0321

Pr

DIN 02483947

Veterinary Use only/

Usage vétérinaire seulement

DEXVETIDINE™

Dexmedetomidine hydrochloride/
Chlorhydrate de dexmédétomidine
0.5 mg/mL

Sterile/Stérile

Net: 20 mL

Dosage and Administration/Posologie et mode

d'administration: For intramuscular or intravenous use./

Pour injection intramusculaire ou intraveineuse

See package insert for complete warnings and directions for use. / Voir la notice pour le mode d'emploi et les mises en garde complets.

Storage / Entreposage: 15-30°C. Protect from freezing.

Discard unused product after 56 days of first broaching the vial. /Protéger du gel. Jeter le contenu inutilisé 56 jours après l'ouverture du flacon.

Manufactured for / Fabriqué pour:

Modern Veterinary Therapeutics, LLC Florida 33186 USA

Imported by / Importé par:

Modern Veterinary Therapeutics Inc Balzac, AB T4A 0T5

BAR CODE

LOT

EXP