

Syringe Label (proposed bilingual*) – 3 mL

DIN #####



Dexmedetomidine hydrochloride gel 0.1 mg/mL

**Oromucosal Gel for Dogs
Gel oro-muqueux pour chiens**

See Package Insert for complete product information.
Voir la notice pour l'information complète sur le produit

3 mL

Orion Corporation

LOT
EXP.:

Carton Label (bilingual) – 3 mL

Main panel:

DIN #####

Veterinary Use Only/Usage vétérinaire seulement



**Dexmedetomidine hydrochloride gel 0.1 mg/mL
Gel de chlorhydrate de dexmédétomidine 0,1 mg/ml**

**Oromucosal Gel for Dogs
Gel oro-muqueux pour chiens**

Warnings: Keep out of reach of children. See Package Insert for complete Warnings.

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

3 mL

Orion Corporation
Turku, Finland

Imported and distributed by/Importé et distribué par : Virbac Canada, Inc., 231 Shearson Crescent, Suite 209, Cambridge, ON, Canada, N1T 1J5. 1-800-338-3659

Side panel-English:

Active Ingredient: Dexmedetomidine HCl, USP, 0.1 mg/mL

Indications: For the alleviation of acute anxiety and fear associated with noise in dogs.

Dosage and Administration: SILEO is administered onto the oral mucosa between the dog's cheek and gum at 125 µg/m². The dosing syringe delivers the product in 0.25 mL increments.

Each increment is shown as one dot on the plunger. See the Package Insert for dosing table and complete directions for use.

Read package insert before using this product.

Cautions: For oromucosal use in dogs only. See Package Insert for complete Cautions.

Contraindications: Do not use SILEO in dogs with severe cardiovascular, respiratory, liver or kidney disease, or in conditions of shock, severe debilitation, or stress due to extreme heat, cold or fatigue. Do not use in case of hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. Do not use in dogs obviously sedated from previous dosing. See Package Insert for complete Contraindications.

Warnings: Keep out of reach of children. Avoid using product if pregnant, as exposure may induce uterine contractions and/or decrease fetal blood pressure. Impermeable disposable gloves should be worn when administering SILEO or when coming in contact with the dog's mouth after application. See Package Insert for complete Warnings.

Storage: Store both unopened and opened syringes in the carton at 15-30°C. Use contents within 4 weeks after opening the syringe.

Replace cap after use.

Return the oral syringe to the outer carton immediately after each use.

SILEO® Trademark of Orion Corporation

Side panel-French:

Ingrédient : Dexmédétomidine HCl, USP, 0,1 mg/ml

Indications : Pour soulager la peur et l'anxiété aiguë associées au bruit chez le chien.

Posologie et administration : SILEO est administré sur la muqueuse orale entre la joue et la gencive du chien à raison de 125 µg/m². La seringue doseur libère le produit par tranche de 0,25 ml.

Chaque augmentation est indiquée par un point sur le piston. Consulter la notice dans l'emballage pour le tableau posologique et le mode d'emploi complet.

Lire la notice dans l'emballage avant l'utilisation.

Précautions : Pour un usage sur les muqueuses orales chez le chien seulement. Consulter la notice dans l'emballage pour les précautions complètes.

Contre-indications : Ne pas utiliser SILEO chez les chiens souffrant de maladies cardiovasculaires, respiratoires, hépatiques ou rénales graves, ou bien en état de choc, de débilitation grave, ou de stress causés par la chaleur, le froid ou la fatigue extrêmes. Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à tout excipient. Ne pas utiliser chez les chiens sous sédation apparente provenant de la dose précédente. Consulter la notice dans l'emballage pour les contre-indications complètes.

Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. Éviter d'utiliser le produit pendant la grossesse, car une exposition au produit risque de provoquer des contractions utérines ou une chute de la pression sanguine du fœtus. Il faut porter des gants jetables imperméables pour l'administration de SILEO ou au contact de la gueule du chien après l'utilisation. Consulter la notice dans l'emballage pour les mises en garde complètes.

Entreposage : Conserver les seringues entamées ou neuves dans la boîte entre 15 et 30 °C. Utiliser le contenu dans les 4 semaines qui suivent l'ouverture de la seringue.

SILEO® Marque déposée de Orion Corporation

End panel:

LOT:

EXP.:

Package Insert - English

DIN #####

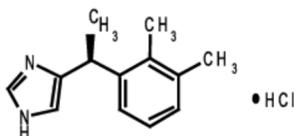
Veterinary Use Only



Dexmedetomidine hydrochloride gel 0.1 mg/mL Oromucosal Gel for Dogs

NAME AND DESCRIPTION:

Each mL of SILEO contains 0.1 mg dexmedetomidine hydrochloride, USP. The chemical name is (+)-4-[1-(2,3-dimethylphenyl) ethyl]-1H-imidazole monohydrochloride. It is a white, or almost white, crystalline, water soluble substance having a molecular weight of 236.7. The molecular formula is C₁₃H₁₆N₂HCl and the structural formula is:



THERAPEUTIC CLASSIFICATION: SILEO is a synthetic alpha-2 adrenoceptor agonist.

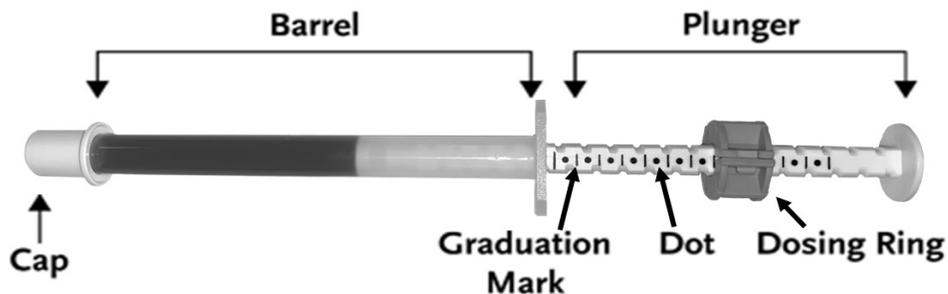
INDICATIONS: SILEO is indicated for the alleviation of acute anxiety and fear associated with noise in dogs.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: SILEO is administered onto the oral mucosa between the dog's cheek and gum at 125 µg/m². The gel is absorbed through the oral mucosa and therefore **it should NOT be swallowed**. If the gel is swallowed, the product may not be effective. If the gel is swallowed, do not repeat the dose for at least two hours.

The following table provides the acceptable dosage for each weight range. Each dot (●) represents 0.25 mL of SILEO. Each mL contains the equivalent of 0.1 mg/mL dexmedetomidine hydrochloride.

Table 1. Dosage by body weight

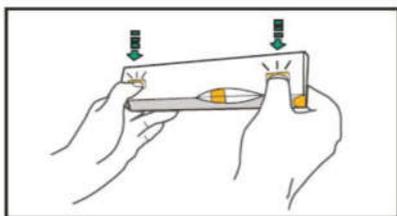
Body weight (kg)	Number of dots
2.0-5.5	1 ●
5.6-12	2 ●●
12.1-20	3 ●●●
20.1-29	4 ●●●●
29.1-39	5 ●●●●●
39.1-50	6 ●●●●●●
50.1-62.5	7 ●●●●●●●
62.6-75.5	8 ●●●●●●●●
75.6-89	9 ●●●●●●●●●
89.1-100	10 ●●●●●●●●●●



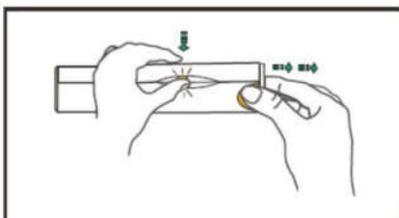
If the dose is more than 6 dots, divide the dose between both sides of the mouth.

OPENING OF THE CHILD-RESISTANT CARTON:

PUSH TO BREAK THE SEALS



PUSH THE BUTTON AND PULL TO OPEN



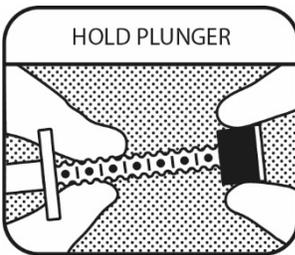
Make sure that the package is closed correctly so that it remains child-resistant. When closing, the Sileo logo must be on the same side on both the inner and the outer carton so that the yellow button becomes visible.

PREPARATIONS FOR DOSING:



WEAR GLOVES

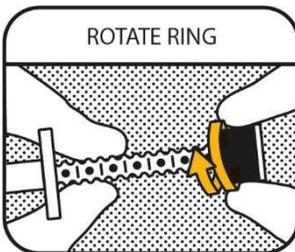
Wear impermeable disposable gloves when handling SILEO and handling the oral syringe.



HOLD PLUNGER

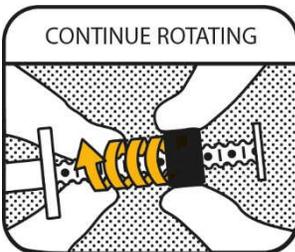
Hold the oral syringe from the plunger so that you can see the dot markings.

SYRINGE SET UP:

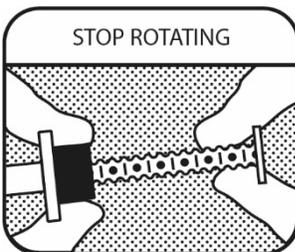


ROTATE RING

When using the syringe for the first time, rotate the dosing ring towards the barrel, until it reaches the opposite end of the plunger.

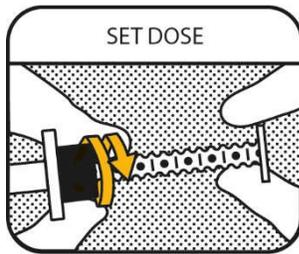


Continue rotating the ring until it reaches the opposite end of the plunger.



Stop rotating once you have reached the barrel.

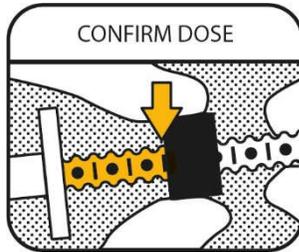
DOSE SELECTION:



SET THE DOSE

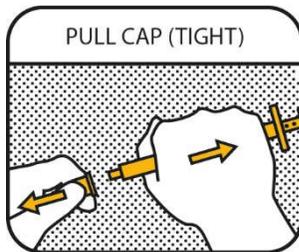
Rotate the dosing ring towards the end of the plunger and position it so that the side nearest the barrel is in line with the graduation mark (black line), and the prescribed number of dots are shown between the barrel and the dosing ring.

Do not pull the plunger



CONFIRM THE DOSE

Make sure that you count the dots from the correct part of the plunger (shown in yellow) and that the ring is in line with the graduation mark (shown with the yellow arrow).



PULL CAP (TIGHT)

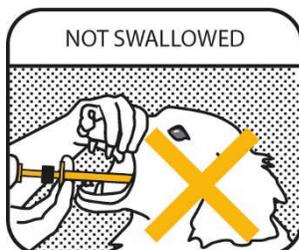
Pull the cap strongly while holding the barrel. **Note** the cap is very tight (pull, do not twist). Save the cap for replacement.

DOSING:



DOSE INTO CHEEK

Place the oral syringe tip between your dog's cheek and gum and press the plunger until the ring causes the plunger to stop.



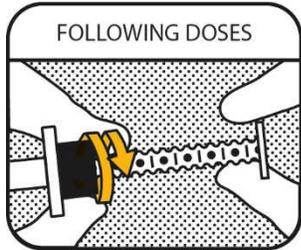
IMPORTANT: The gel should not be swallowed. If the gel is swallowed, it may not be effective.

Avoid feeding and giving treats 15 minutes after giving SILEO.



BACK TO PACKAGE

Recap the oral syringe and return it to the outer package as SILEO is sensitive to light. Make sure that the carton is closed properly. **Keep the product out of sight and reach of children at all times.** Remove and discard gloves. Use or discard syringe contents within 4 weeks after opening the syringe.



ADMINISTERING FOLLOWING DOSES

When the same syringe is used for redosing, repeat the previous “set the dose and confirm the dose” parts of the instructions

Detailed instructions for use and correct administration of the product can also be found in the Client Information Sheet included with the product.

The first dose of SILEO should be administered 30-60 minutes before the fear and/or anxiety-eliciting noise stimulus, immediately after the dog shows first signs of anxiety or fear-related to noise or when the owner detects a typical noise stimulus (e.g. sound of fireworks) eliciting anxiety or fear in the dog.

Typical signs of anxiety and fear associated with noise are panting, trembling, pacing, seeking people, trying to hide, trying to escape, freezing behavior, refusing to eat food or treats, inappropriate urination or defecation and salivation.

Administering SILEO without use of the SILEO syringe will result in incorrect dosing, which may result in lack of efficacy or overdose.

Dosing should be performed by an adult. Impermeable disposable gloves should be worn when administering SILEO and when handling the SILEO syringe.

If noise lasts longer than 2-3 hours and the dog's signs of fear and/or anxiety reappear, another dose may need to be given. To avoid overdosing, there should always be at least two hours pause between dosages. **No more than 5 doses can be given during one noise event.**

A partially used syringe can be used again within 4 weeks after initial opening, if there is enough gel for a complete dose for the dog. To minimize the risk of incorrect dosing, a partially used syringe that does not have enough gel for a complete dose should not be used.

Any unused product or waste material should be disposed of accordance with local requirements.

CONTRAINDICATIONS: Do not use SILEO in dogs with severe cardiovascular, respiratory, liver or kidney disease, or in conditions of shock, severe debilitation or stress due to extreme heat, cold or fatigue. Do not use in dogs with hypersensitivity to dexmedetomidine or to any of the excipients.

Do not use in dogs obviously sedated from previous dosing.

CAUTIONS: For oromucosal use in dogs only. Not intended for ingestion.

SILEO should not be administered in the presence of pre-existing hypotension, hypoxia or bradycardia. Sensitive dogs may experience a drop in body temperature and heart rate and may appear sedated. These dogs should be kept warm and not offered food or water until the effects of SILEO have worn off (usually within a few hours).

SILEO has not been evaluated in dogs younger than 6 weeks of age or in dogs with dental or gingival diseases that could have an effect on SILEO's absorption. Efficacy of SILEO has not been evaluated during thunderstorms.

Use caution to prevent SILEO from being swallowed. If the gel is swallowed, it may not be effective. Feeding and giving treats within 15 minutes after administration should be avoided.

The use of other central nervous system depressants may potentiate the effects of SILEO.

The safety and effectiveness of SILEO in breeding, pregnant or lactating dogs has not been evaluated. Administration to pregnant dogs may induce uterine contractions and/or decrease fetal blood pressure.

WARNINGS: Avoid administering the product if pregnant, as exposure may induce uterine contractions and/or decrease fetal blood pressure.

Appropriate precautions should be taken while handling and using filled syringes. Impermeable disposable gloves should be worn when handling the syringe, administering SILEO or when coming in contact with the dog's mouth after application.

If skin is damaged, dexmedetomidine can be absorbed into the body. In case of skin contact, wash with soap and water. Remove contaminated clothing. SILEO can be absorbed following direct exposure to skin, eyes or mouth. In case of accidental eye exposure, flush with water for 15 minutes. If wearing contact lenses, eyes should be rinsed first, then remove contact lenses and continue rinsing and seek medical attention immediately.

Accidental exposure may cause sedation and changes in blood pressure. In case of accidental exposure, seek medical attention immediately. Exposure to the product may induce a local or systemic allergic reaction in sensitized individuals.

Keep out of reach of children.

Note to physician: This product contains an alpha-2 adrenoceptor agonist.

ADVERSE REACTIONS:

OVERDOSE: Signs of sedation may occur when the recommended dose is exceeded. The level and duration of sedation is dose dependent. If sedation occurs, the dog should be kept warm.

Reduced heart rate may be seen after administration of higher than recommended doses of SILEO.

Blood pressure and Respiratory rate may decrease slightly below normal levels.

Higher than recommended doses of SILEO may also induce a number of other alpha-2 adrenoceptor mediated effects, including: mydriasis, depression of motor and secretory

functions of the gastrointestinal tract, temporary AV-blocks, diuresis and hyperglycemia. A slight decrease in body temperature may be observed.

The effects of dexmedetomidine can be eliminated by administering an alpha-2 adrenoceptor antagonist.

POST MARKET INFORMATION: Although all adverse reactions are not reported, the following information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is generally recognized that 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:

Neurological disorders: Sedation, ataxia, somnolence

Systemic disorders: lack of efficacy, lethargy, pale mucous membrane, anorexia

Behavioural disorders: anxiety, behavioural disorder [not otherwise specified (NOS)]

Digestive tract disorders: emesis, diarrhea

Cardiovascular disorders: bradycardia

FIELD STUDY DATA: In a well-controlled European field study, which included a total of 182 dogs ranging from 2 to 17 years of age and representing both mixed and pure breed dogs (89 treated with dexmedetomidine oromucosal gel and 93 treated with control), no serious adverse reactions were attributed to administration of dexmedetomidine oromucosal gel.

Table 2 shows the number of dogs displaying adverse reactions (some dogs experienced more than one adverse reaction).

Table 2. Adverse Reactions - Number (%) of dogs

Adverse Reaction	Control 0 µg/m² N=93	Dexmedetomidine HCl 125 µg/m² N = 89
Emesis	1 (1.1%)	4 (4.5%)
Gastroenteritis	0	1 (1.1%)
Periorbital edema	0	1 (1.1%)
Drowsiness	0	1 (1.1%)
Sedation	0	1 (1.1%)

Pale mucous membranes were frequently seen in dogs treated with dexmedetomidine oromucosal gel. In most cases, the effect was transient and no adverse reactions due to mucosal irritation were reported.

In a second well-controlled European field study which included a total of 36 dogs ranging from 2 to 11 years of age and representing both mixed and pure breed dogs (12 treated with dexmedetomidine oromucosal gel at 125 µg/m², 12 treated with dexmedetomidine oromucosal gel at 250 µg/m², and 12 treated with a vehicle control), no serious adverse reactions were attributed to administration of dexmedetomidine oromucosal gel. Table 3 shows the number of dogs displaying adverse reactions (some dogs experienced more than one adverse reaction).

Table 3. Adverse Reactions - Number (%) of dogs

Adverse Reaction	Control 0 µg/m ² N=12	Dexmedetomidine HCl 125 µg/m ² N=12	Dexmedetomidine HCl 250 µg/m ² N=12
Sedation	0	2 (16.7%)	4 (33.3%)
Lack of effectiveness	4 (33.3%)	0	1 (8.3%)
Urinary incontinence	0	1 (8.3%)	1 (8.3%)
Emesis	0	2 (16.7%)	0
Head tremor	0	0	1 (8.3%)
Inappropriate urination	0	1 (8.3%)	0
Ataxia	0	0	1 (8.3%)
Mydriasis	0	0	1 (8.3%)
Anxiety disorder	0	0	1 (8.3%)
Tachypnea	1 (8.3%)	0	0
Lethargy	1 (8.3%)	0	0
Tachycardia	1 (8.3%)	0	0

CLINICAL PHARMACOLOGY: Dexmedetomidine is a potent and selective alpha-2 adrenoceptor agonist that inhibits the release of noradrenaline from noradrenergic neurons.

Oral bioavailability of dexmedetomidine is poor due to extensive first-pass metabolism. No measurable concentrations were found after gastro-intestinal tubing of dexmedetomidine to dogs. When administered via the oral mucosa, enhanced bioavailability is observed as a result of absorption in the oral cavity and the avoidance of first-pass metabolism in the liver.

The maximum concentration of dexmedetomidine occurs at about 0.6 hours after both IM and oromucosal administration in dogs. In a pharmacokinetic study in dogs, the oromucosal mean bioavailability of dexmedetomidine was 28%. The apparent volume of distribution of the drug is 0.9 L/kg. In the canine circulation, dexmedetomidine is largely bound to plasma proteins (93%).

Dexmedetomidine is eliminated by biotransformation mainly in the liver with a half-life ranging from 0.5 to 0.7 hours after intravenous (IV) administration and 0.5 to 3 hours after oromucosal administration in dogs. Metabolism accounts for more than 98% of the elimination. Known metabolites show no or negligible activity. Metabolites are excreted mainly in the urine with a minor fraction found in the feces.

ANIMAL SAFETY:

Canine safety study with dexmedetomidine hydrochloride injectable

In a laboratory study of dexmedetomidine hydrochloride injection, doses of 375, 1125 and 1875 µg/m² (3X, 9X and 15X the proposed oromucosal dose) were administered once daily intravenously (IV) or doses of 500, 1500 and 2500 µg/m² (4X, 12X and 20X the proposed oromucosal dose) were administered once daily intramuscularly (IM) on three (3) consecutive days. These doses represent low, mid and high doses as described below.

Dexmedetomidine-induced sedation occurred on each dosing day at all dose levels from 2 to 8 hours post-dosing. The duration of sedation increased with the dosage level. A decreased respiratory rate was observed in all groups on each day, but returned to normal within 4 hours in

the low IV and IM groups and within 8 hours in the mid and high IV and IM groups. A decreased rectal temperature was observed in all groups on each day. In the low IV and IM groups, the rectal temperature returned to normal or near normal within 4 hours and in the mid and high IV and IM groups within 8 hours. A decreased heart rate was observed in all groups on each day, with greater decreases in the IV dosing groups. In the low groups, the duration of decrease was 2 hours with the values returning to normal 4 hours after dosing. In the mid groups, the duration of decrease was 4 hours with the values returning to normal 8 hours after dosing. In the high IV dose group, the values also returned to normal at 8 hours after dosing. However, in the high IM group, the values were still slightly depressed at 8 hours after dosing; the values returned to normal by 24 hours after dosing. On electrocardiography, QT time was prolonged in all groups due to decreased heart rate. In the low and mid IM groups, one case each of second degree A-V-block was observed. In the high IM group, one dog had first and second degree A-V block.

In the mid IV group, two dogs had second degree A-V block and one dog had first and second degree A-V block. In the mid and high IM groups, one dog each had elevated alanine aminotransferase (ALT) values. In the high IV group, two dogs had elevated ALT values.

Dexmedetomidine was well-tolerated in the study even at the high doses, and adverse effects on physiology were related to the pharmacology of the drug. There were no toxicological effects on body weight, clinical variables, gross or microscopic pathology.

EFFICACY: SILEO was evaluated in a European randomized multi-center, double-blind, vehicle-controlled field study. Effectiveness was evaluated in client-owned dogs, ranging in age between 2 and 17 years, and in body weight between 4 and 67 kg. A total of 187 dogs were randomized, 144 of which were evaluated for effectiveness: 71 dogs received 125 µg/m² of dexmedetomidine oromucosal and 73 dogs received the vehicle control gel up to 5 times as needed with a minimum interval of 2 hours between doses. All dogs had in previous years suffered from acute fear and/or anxiety due to fireworks.

The first dose was given on New Year's Eve before or as soon as the dog showed the first signs of becoming anxious and/or fearful due to fireworks. Re-dosing could be performed as soon as the dog again demonstrated noise aversion behaviors, but at least 2 hours after the previous dose to allow time to assess observable effects of treatment and to avoid potential cumulative effects of dexmedetomidine.

For the first co-primary endpoint, the proportion of dogs with owner-assessed good or excellent treatment effect was higher in dogs treated with dexmedetomidine oromucosal gel (53/71 dogs) than in those administered control (24/73 dogs). The proportion of dogs with some, no, or worse effect was higher in dogs administered control (49/73 dogs) than in those treated with dexmedetomidine (18/71 dogs). Refer to Table 4. below.

Table 4. Owner assessment of treatment effect/score by treatment group

Treatment Effect	Dexmedetomidine HCl 125 µg/m ² N=71	Control 0 µg/m ² N=73	Total N=144
1 Excellent effect	12 (16.9%)	8 (11%)	20 (13.9%)
2 Good effect	41 (57.7%)	16 (21.9%)	57 (39.6%)

3 Some effect	7 (9.9%)	14 (19.1%)	21 (14.6%)
4 No effect	8 (11.2%)	32 (43.8%)	40 (27.7%)
5 Worse	3 (4.2%)	3 (4%)	6 (4.2%)

There was a statistically significant difference ($p < 0.0001$) between dexmedetomidine and control in favor of dexmedetomidine. The odds ratio was 5.5876, with 95% confidence interval (2.7635, 11.2976).

For the second co-primary variable, the mean sum of behavior scores over the treatment period was significantly different between dexmedetomidine and control ($p = 0.0069$). Behavior scores consisted of a cumulative score using a number of outward signs of noise aversion in dogs such as panting, trembling, vocalizing, and seeking people. The mean score was lower (better) for the dexmedetomidine oromucosal gel treated group than for the control group (LSMeans: 4.9661, 7.2456 respectively). Refer to Table 5 below.

Table 5. Mean behavioral sum scores by treatment and time point

Dosing Time Point	Sum of Behaviour Scores [Mean Score(Number of Dogs)]	
	Dexmedetomidine HCl 125 µg/m ²	Control 0 µg/m ²
Screening	18.75 (71)	19.01 (73)
Prior to dose 1	5.04 (71)	4.96 (73)
1 hour post-dose 1	3.75 (68)	4.72 (71)
Prior to dose 2	7.93 (68)	9.11 (70)
1 hour post-dose 2	4.21 (52)	9.1 (60)
Prior to dose 3	8.26 (38)	17.5 (44)
1 hour post-dose 3	6.35 (34)	11.0 (39)
Prior to dose 4	6.92 (12)	12.95 (21)
1 hours post-dose 4	5.42 (12)	12.7 (21)

Of the different types of behaviors, dogs treated with dexmedetomidine oromucosal gel displayed less panting, trembling and trying to hide than those treated with the control gel.

Presentation: SILEO is packaged as a 3 mL HDPE dosing syringe enabling doses from 0.25 to 3 mL.

Storage: Store unopened and opened syringes in the carton at 15-30°C. Use contents within 4 weeks after opening the syringe.

Replace cap after use.

Return the oral syringe to the outer carton immediately after each use.

Date of Preparation: August, 2022

SILEO® Trademark of Orion Corporation.

Orion Corporation
Turku, Finland

Imported and distributed by:

Virbac Canada, Inc., 231 Shearson Crescent, Suite 209, Cambridge, ON, Canada, N1T 1J5.
1-800-338-3659

Package Insert - French

DIN #####

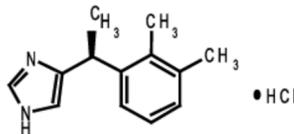
Usage vétérinaire seulement



Gel de chlorhydrate de dexmédétomidine 0,1 mg/ml Gel oro-muqueux pour chiens

NOM ET DESCRIPTION :

Chaque ml de SILEO contient 0,1 mg de chlorhydrate de dexmédétomidine, USP. La formulation chimique est monochlorhydrate de (+)-4-[1-(2,3-diméthylphényl) éthyl]-1H-imidazole. Il s'agit d'une substance blanche, ou presque blanche, cristalline et hydrosoluble qui possède un poids moléculaire de 236.7. La formule moléculaire est C₁₃H₁₆N₂HCl et la formule de constitution est :



CLASSE THÉRAPEUTIQUE : SILEO est un agoniste adrénoccepteur alpha-2 synthétique.

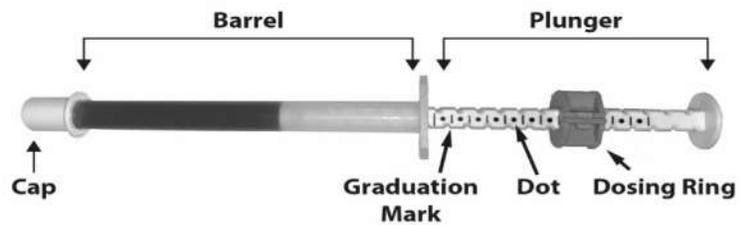
INDICATIONS : SILEO est indiqué pour le soulagement de la peur et de l'anxiété associées au bruit chez le chien.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: SILEO est administré sur les muqueuses orales entre la joue et la gencive du chien à raison de 125 µg/m². Le gel est absorbé par les muqueuses orales et il **ne doit donc PAS être avalé**. Si le gel est avalé, le produit risque de ne pas être efficace. Si le gel est avalé, attendre au moins deux heures avant de répéter la dose.

Le tableau qui suit fournit la dose acceptable selon la fourchette de poids. Chaque point (●) représente 0,25 ml de SILEO. Chaque ml contient une quantité équivalente à 0,1 mg/ml de chlorhydrate de dexmédétomidine.

Tableau 1. Posologie selon le poids corporel

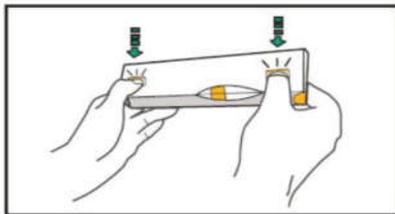
Poids corporel (kg)	Nombre de points
2,0-5,5	1 ●
5,6-12	2 ●●
12,1-20	3 ●●●
20,1-29	4 ●●●●
29,1-39	5 ●●●●●
39,1-50	6 ●●●●●●
50,1-62,5	7 ●●●●●●●
62,6-75,5	8 ●●●●●●●●
75,6-89	9 ●●●●●●●●●
89,1-100	10 ●●●●●●●●●●



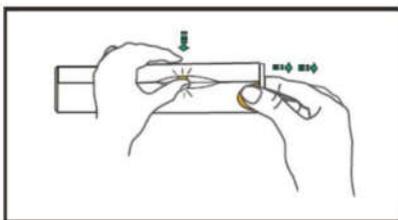
Barrel = Barillet
 Plunger = Piston
 Cap = Bouchon
 Graduation mark = Gradation
 Dot = Point
 Dosing Ring = Bague de dosage

Si la dose utilise plus de 6 points, répartir la dose sur les deux côtés de la bouche.
OUVRIR L'EMBALLAGE DE SÉCURITÉ POUR ENFANTS :

BRISER LE SCEAU EN APPUYANT



APPUYER SUR LE BOUTON ET TIRER POUR OUVRIR



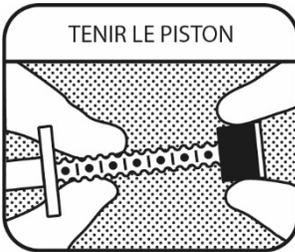
S'assurer de bien refermer l'emballage pour s'assurer qu'il reste à l'épreuve des enfants. Lors de la fermeture, le logo de Sileo doit être du même côté sur l'intérieur et l'extérieur de la boîte de façon à ce que le bouton jaune soit bien visible.

PRÉPARATION EN VUE DE L'ADMINISTRATION :



PORTER DES GANTS

Porter des gants jetables imperméables au moment de manipuler SILEO et la seringue orale.



TENIR LE PISTON

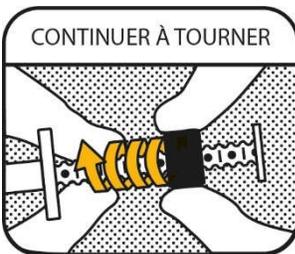
Tenir la seringue orale de façon à voir les points sur le piston.

PRÉPARATION DE LA SERINGUE :

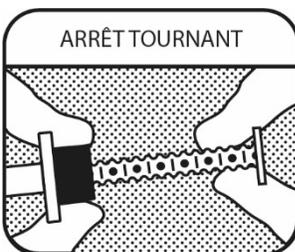


TOURNER LA BAGUE

Lorsque vous utilisez la seringue pour la première fois, tourner la bague de dosage pour qu'elle glisse vers le barillet jusqu'à l'extrémité du piston.



Tourner la bague jusqu'à ce qu'elle atteigne l'extrémité du piston.



Arrêter de tourner lorsque la bague a atteint le barillet.

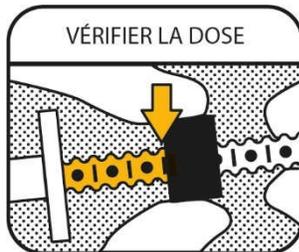
AJUSTEMENT DE LA DOSE :



AJUSTER LA DOSE

Tourner la bague pour quelle glisse en s'éloignant du barillet et la placer de façon à ce que le côté le plus près du barillet soit aligné avec la marque de gradation (ligne noire), permettant de voir le nombre de points requis entre le barillet et la bague.

Ne pas tirer le piston



VÉRIFIER LA DOSE

S'assurer de bien compter les points du bon côté du piston (en jaune sur l'image) et que la bague est alignée avec la marque de gradation (flèche jaune).



RETIRER LE BOUCHON (SERRÉ)

Tirer fermement sur le bouchon tout en tenant le barillet. **Prendre note** que le bouchon est très serré (tirer sans dévisser), conserver le bouchon pour refermer la seringue ensuite.

ADMINISTRATION :



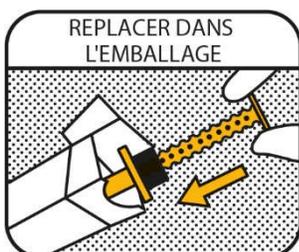
APPLIQUER DANS LA JOUE

Placer la seringue orale entre la joue et la gencive et appuyer sur le piston jusqu'à ce que la bague en bloque le glissement.



IMPORTANT : Le gel ne doit pas être avalé. Si le gel est avalé, il risque de perdre son efficacité.

Éviter de donner de la nourriture ou des gâteries pendant les 15 minutes qui suivent l'administration de SILEO.



REPLACER DANS L'EMBALLAGE

Remettre le bouchon en place et remettre la seringue dans la boîte pour le ranger, car SILEO est sensible à la lumière. S'assurer que la boîte est bien fermée. **Toujours garder SILEO hors de la vue et de la portée des enfants.** Retirer et jeter les gants. Utiliser ou jeter la seringue dans les 4 semaines qui suivent l'ouverture.



ADMINISTRER LES DOSES SUBSÉQUENTES

Lorsqu'une seringue est utilisée de nouveau, répéter les étapes *Ajuster la dose* et *Vérifier la dose*, préalablement décrites dans le mode d'emploi.

Le mode d'emploi détaillé et la bonne méthode d'administration du produit sont également présentés dans le Feuilleton d'information du client inclus avec ce produit.

La première dose de SILEO doit être administrée 30 à 60 minutes avant le stimulus sonore qui provoque de la peur ou de l'anxiété, immédiatement lorsque le chien manifeste les premiers signes d'anxiété ou de peur associées au bruit ou lorsque le propriétaire détecte un stimulus sonore (comme des feux d'artifice) qui est connu pour éveiller de la peur ou de l'anxiété chez le chien.

Les signes typiques de peur ou d'anxiété associées à une aversion au bruit sont une respiration rapide, des tremblements, du piétinement, chercher une personne, tenter de fuir, figer, refuser de manger la nourriture ou les gâteries, une miction ou une défécation inappropriée et de la salivation.

Administrer SILEO sans utiliser la seringue de SILEO mène à un mauvais dosage, ce qui risque de causer un dosage insuffisant ou une surdose.

L'administration doit être faite par un adulte. Il faut porter des gants jetables et imperméables lors de l'administration de SILEO et de la manipulation de la seringue SILEO.

Si le bruit dure plus de 2 à 3 heures et que les signes de peur ou d'anxiété réapparaissent, il faudra peut-être donner une autre dose. Pour éviter une surdose, il faut attendre au moins deux heures entre les deux doses. **Il ne faut pas donner plus de 5 doses lors d'un épisode de stimulation sonore.**

S'il reste suffisamment de gel pour une dose complète, une seringue partiellement utilisée, peut être utilisé à nouveau dans les 4 semaines suivant l'ouverture initiale. Pour limiter les risques d'erreur dans la posologie, il faut éviter d'utiliser des seringues partielles qui ne contiennent pas suffisamment de gel pour une dose complète.

Tout produit inutilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

CONTRE-INDICATIONS : Ne pas utiliser SILEO chez les chiens souffrant de maladies cardiaques, respiratoires, hépatiques ou rénales, en état de choc, de débilitation sévère ou de stress causé par une chaleur, du froid ou de la fatigue extrêmes. Ne pas utiliser chez les chiens ayant une hypersensibilité à la dexmédétomidine ou à l'un ou l'autre des excipients. Ne pas utiliser chez les chiens sous sédation apparente provenant de la dose précédente.

PRÉCAUTIONS : Pour un usage sur les muqueuses orales chez le chien seulement. N'est pas conçu pour être ingéré.

SILEO ne devrait pas être administré en présence d'hypertension, d'hypoxie ou de bradycardie préexistante. Les chiens souffrant de sensibilité risquent de subir une chute de température corporelle et du rythme cardiaque, en plus d'avoir l'air sous sédation. Ces chiens doivent être gardés au chaud et ne doivent pas avoir d'eau ni de nourriture avant que l'effet du SILEO ne s'estompe (habituellement en quelques heures).

SILEO n'a pas fait l'objet d'essais chez les chiens de moins de 6 semaines ou chez les chiens souffrant de maladies dentaires ou gingivales pouvant avoir un impact sur l'absorption du SILEO. L'efficacité de SILEO n'a pas été évaluée lors d'orages.

Faire attention que le SILEO ne soit pas avalé. Si le gel est avalé, il risque de ne pas être efficace. Il faut éviter de donner de la nourriture ou des gâteries dans les 15 minutes qui suivent l'administration.

L'utilisation d'autres supprimeurs du système nerveux central risque d'amplifier l'effet du SILEO.

L'innocuité et l'efficacité du SILEO chez les animaux reproducteurs, en gestation ou en lactation n'ont pas fait l'objet d'essais. L'administration chez les chiennes gestantes risque de provoquer des contractions utérines ou une chute de la pression sanguine du fœtus.

Mises en garde : Éviter d'administrer le produit lors de la grossesse, car une exposition risque de provoquer des contractions utérines ou une chute de pression sanguine du fœtus.

Des précautions adéquates doivent être prises lors de la manipulation et l'utilisation des seringues pleines. Il faut porter des gants jetables imperméables lors de la manipulation des seringues, de l'administration du SILEO ou du contact avec la gueule du chien après l'application.

La dexmédétomidine peut être absorbée dans le corps en présence de lésions. Lors de contact avec la peau, laver avec de l'eau et du savon. Retirer les vêtements contaminés. Le SILEO peut être absorbé après une exposition directe de la peau, des yeux ou de la bouche. En cas d'exposition accidentelle avec les yeux, rincer avec de l'eau pendant 15 minutes. Lorsque la personne porte des lentilles cornéennes, les yeux doivent d'abord être rincés, puis retirer les lentilles et rincer les yeux de nouveau. Obtenir des soins médicaux immédiatement.

Une exposition accidentelle peut causer de la sédation et des changements dans la pression sanguine. En cas d'exposition accidentelle, obtenir des soins médicaux immédiatement. Une exposition au produit risque de provoquer une réaction allergique chez les personnes hypersensibles.

Garder hors de la portée des enfants.

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

RÉACTIONS INDÉSIRABLES :

SURDOSE : Il peut y avoir signes de sédation lorsque la dose recommandée est dépassée. Le degré et la durée de la sédation varient selon la dose. En cas de sédation, il faut garder le chien au chaud.

Un ralentissement du rythme cardiaque peut être observé après l'administration d'une dose trop élevée de SILEO. La pression sanguine et le rythme respiratoire peuvent diminuer et être légèrement sous les valeurs normales.

Une dose de SILEO plus élevée que la dose recommandée risque de provoquer un certain nombre d'effets associés aux autres adrénorécepteurs alpha-2 comme de la mydriase, une dépression des fonctions motrices et sécrétoires de l'appareil gastro-intestinal, un bloc AV temporaire, une diurèse et une hyperglycémie. Une légère baisse de la température corporelle peut-être observée.

Les effets de la dexmédétomidine peuvent être éliminés par l'administration d'un antagoniste d'adrénorécepteur alpha-2.

INFORMATION SUIVANT LA MISE EN MARCHÉ : Bien que les effets indésirables ne soient pas tous rapportés, les renseignements qui suivent reposent sur des rapports volontaires suivant l'homologation du médicament. Il est généralement reconnu que ces résultats ont une importance sous-déclaration. Les épisodes indésirables, présentés ci-après sont le reflet des rapports et pas nécessairement de la causalité. Les épisodes indésirables sont présentés d'après le système du corps, en ordre décroissant de fréquence.

Troubles neurologiques : Sédation, ataxie, somnolence

Troubles systémiques : perte d'efficacité, léthargie, muqueuses pâles, anorexie

Troubles comportementaux : anxiété, troubles de comportement [non spécifiés (NS)]

Troubles digestifs : vomissements, diarrhée

Troubles cardiovasculaires : bradycardie

DONNÉES D'ÉTUDES DE TERRAIN : Dans le cadre d'une étude de terrain européenne en conditions contrôlées menée sur 182 chiens âgés entre 2 et 17 ans et à la fois de race pure et croisée (89 ont été traités avec un gel de dexmédétomidine sur les muqueuses orales et 93 chiens traités avec un témoin), aucun effet indésirable n'a été attribué à l'administration du gel de dexmédétomidine sur les muqueuses orales.

Le tableau 2 donne le nombre de chiens qui présentent des effets indésirables (certains chiens ont présenté plus d'un effet indésirable).

Tableau 2. Réactions indésirables – Nombres de chiens (%)

Réaction indésirable	Témoins 0 µg/m² N=93	Dexdémétomidine HCl 125 µg/m² N = 89
Vomissements	1 (1,1 %)	4 (4,5 %)
Gastroentérite	0	1 (1,1 %)
Oedème périorbital	0	1 (1,1 %)
Somnolence	0	1 (1,1 %)
Sédation	0	1 (1,1 %)

L'observation de muqueuses pâles est fréquente chez les chiens traités avec le gel de dexmédétomidine sur les muqueuses orales. Dans la plupart des cas, l'effet était transitoire et sans rapport d'irritation des muqueuses.

Dans une seconde étude de terrain européenne en milieu contrôlé menée sur 36 chiens âgés de 2 à 17 ans et à la fois de race pure et croisée (12 ont été traités avec un gel de dexmédétomidine sur les muqueuses orales [125 µg/m²], 12 ont été traités avec un gel de dexmédétomidine sur les muqueuses orales [250 µg/m²] et 12 chiens traités avec un témoin), aucun effet indésirable n'a été attribué à l'administration du gel de dexmédétomidine sur les muqueuses orales. Le tableau 3 donne le nombre de chiens qui présentent des effets indésirables (certains chiens ont présenté plus d'un effet indésirable).

Tableau 3. Réactions indésirables – Nombres de chiens (%)

Réaction indésirable	Témoin 0 µg/m ² N=12	Dexmédétomidine HCl 125 µg/m ² N=12	Dexmédétomidine HCl 250 µg/m ² N=12
Sédation	0	2 (16,7 %)	4 (33,3 %)
Perte d'efficacité	4 (33,3 %)	0	1 (8,3 %)
Incontinence urinaire	0	1 (8,3 %)	1 (8,3 %)
Vomissements	0	2 (16,7 %)	0
Tremblement - tête	0	0	1 (8,3 %)
Miction inappropriée	0	1 (8,3 %)	0
Ataxie	0	0	1 (8,3 %)
Mydriase	0	0	1 (8,3 %)
Troubles anxieux	0	0	1 (8,3 %)
Tachypnée	1 (8,3 %)	0	0
Léthargie	1 (8,3 %)	0	0
Tachycardie	1 (8,3 %)	0	0

PHARMACOLOGIE CLINIQUE : Dexmédétomidine est un agoniste puissant et sélectif pour adréno-récepteur alpha-2 qui inhibe la libération de la noradrénaline par les neurones noradrénergiques.

La biodisponibilité orale de la dexmédétomidine est faible en raison de l'importance du métabolisme de premier passage. Aucune concentration mesurable n'a été détectée dans le tube digestif des chiens prenant de la dexmédétomidine. Lorsqu'administré par les muqueuses orales, une biodisponibilité accrue a été observée grâce à la l'absorption par la cavité orale sans subir le métabolisme de premier passage au niveau du foie.

La concentration maximum de dexmédétomidine est atteinte environ 0,6 heure après une administration IM ou sur les muqueuses orales chez le chien. Lors d'une étude pharmacodynamique chez le chien, la biodisponibilité lors d'une administration par les muqueuses orales était de 28 %. Le volume apparent de distribution du médicament est de 0,9 L/kg. Dans le système circulatoire canin, la dexmédétomidine est fortement liée aux protéines plasmatiques (93 %).

Chez le chien, la dexmédétomidine est principalement éliminée dans le foie par biotransformation avec une demi-vie variant de 0,5 à 0,7 h après une administration IV, et de 0,5 à 3 h après une administration par les muqueuses orales. Le métabolisme élimine plus de 98 % du produit. Les métabolites présentent peu ou aucune activité. Les métabolites sont principalement excrétés dans l'urine avec de simples traces présentes dans les selles.

INNOCUITÉ CHEZ L'ANIMALE:

Étude d'innocuité chez le chien avec du chlorhydrate de dexmédétomidine injectable

Lors d'une étude en laboratoire des injections de chlorhydrate de dexmédétomidine ont été administrées par voie IV selon des doses quotidiennes de 375, 1125 et 1875 µg/m² (3X, 9X et 15X la dose proposée pour les muqueuses orales) par voie IM selon des doses quotidiennes de 500, 1500 et 2500 µg/m² (4X, 12X et 20X la dose proposée pour les muqueuses orales) pendant trois (3) jours consécutifs. Ces doses constituent les doses faibles, moyennes ou élevées telles que présentées ci-haut.

La sédation par dexmédétomidine s'est produite lors de chaque journée à chacune des doses 2 à 8 heures après l'administration. La durée de la sédation a augmenté proportionnellement à la dose. Lors de chaque journée, une baisse du rythme respiratoire a été observée, mais il est revenu à la normale dans les 4 heures pour les groupes à faibles doses (IV et IM) et dans les 8 heures pour le groupe à doses moyennes et élevées (IV et IM). Une baisse de température rectale a été observée pour tous les groupes chaque jour et elle est revenue à la normale, ou presque, dans les 4 heures pour les groupes à faibles doses (IV et IM) et dans les 8 heures pour le groupe à doses moyennes et élevées (IV et IM). Une baisse du rythme cardiaque a été observée pour tous les groupes chaque jour avec une baisse plus importante au sein des groupes IV. Dans les groupes faibles, la baisse a duré pendant 2 heures avec des valeurs revenues à la normale 4 heures après la dose. Dans les groupes moyens, la baisse a duré 4 heures et il a fallu 8 heures pour un retour à la normale. Dans le groupe IV à la dose élevée, les valeurs sont revenues à la normale après 8 heures. Toutefois, dans le groupe IM à la dose élevée, les valeurs restaient légèrement faibles 8 heures après l'administration et il a fallu 24 h pour un retour à la normale. À l'électrocardiogramme, la durée QT était prolongée pour tous les groupes en raison de la baisse du rythme cardiaque. Dans les groupes faibles et moyens, il y a eu un cas de bloc A-V de second degré pour chacun des groupes. Dans le groupe IM à la dose élevée, un chien a subi un bloc A-V de premier degré et de deuxième degré.

Dans le groupe IV à la dose moyenne, deux chiens ont subi un bloc A-V de second degré et un chien a subi un bloc A-V de premier et de deuxième degré. Dans les groupes IM, aux doses moyennes et élevées, un chien pour chaque groupe a présenté des valeurs d'alanine aminotransférase (ALT) élevées. Dans le groupe IV à la dose élevée, deux chiens avaient des valeurs élevées pour l'ALT.

La dexmédétomidine a été bien tolérée pendant l'étude, même à dose élevée, et les effets indésirables physiologiques étaient associés à la pharmacologie du médicament. Il n'y a pas eu d'effet toxicologique sur le poids corporel, les variables cliniques et la pathologie macro et microscopique.

EFFICACITÉ : SILEO a été évalué lors d'une étude de terrain multicentre aléatoire à véhicule contrôlé, à double insu. L'efficacité a été évaluée chez des chiens ayant un maître, âgés de 2 à 17 ans, pesant entre 4 et 67 kg. Un total de 187 chiens ont été sélectionnés de façon aléatoire, 144 ont été évalués pour l'efficacité : 71 chiens ont reçu 125 µg/m² de dexmédétomidine pour les muqueuses et 73 chiens ont reçu le véhicule gel témoin jusqu'à 5 fois, au besoin, avec au moins 2 heures d'intervalle entre les doses. Tous les chiens avaient souffert d'épisode aigu de peur ou d'anxiété causé par les feux d'artifices au cours de l'année précédente.

La première dose a été donnée la veille du Nouvel An ou dès que le chien a manifesté les premiers signes d'anxiété ou de peur en raison des feux d'artifice. Une révision de la posologie peut être faite dès que le chien manifeste un comportement indésirable au bruit, mais au moins 2 heures après la dernière dose pour donner le temps d'évaluer les effets observables du traitement et pour éviter l'accumulation possible des effets de la dexmédétomidine.

Pour les paramètres primaires, la proportion des chiens dont les maîtres ont évalué l'effet du traitement comme étant bon ou excellent sont plus élevés chez les chiens traités avec le gel de dexmédétomidine pour les muqueuses orales (53/71 chiens), que chez les chiens ayant reçu le témoin (24/73). La proportion de chiens ayant peu, aucun effet ou dont l'état s'est aggravé était plus élevée au sein du groupe contrôle (49/73) que la dexmédétomidine (18/71). Consulter le tableau 4 qui suit.

Tableau 4. Évaluation des effets du traitement (indice) par le propriétaire

Effet du traitement	Dexmédétomidine HCl125 µg/m ² N=71	Témoin 0 µg/m ² N=73	Total N=144

1 Excellent effet	12 (16,9 %)	8 (11 %)	20 (13,9 %)
2 Bon effet	41 (57,7 %)	16 (21,9 %)	57 (39,6 %)
3 Effet quelconque	7 (9,9 %)	14 (19,1 %)	21 (14,6 %)
4 Aucun effet	8 (11,2 %)	32 (43,8 %)	40 (27,7 %)
5 Aggravé	3 (4,2 %)	3 (4 %)	6 (4,2 %)

Il y a une grande différence statistique ($p < 0,0001$) entre la dexmédétomidine et le témoin en faveur de la dexmédétomidine. Le rapport inusité était de 5,5876 avec un écart de confiance de 96 % (2,7635, 11,2976).

Pour le deuxième paramètre coprimaire, l'indice de comportement moyen en fonction du temps était très important entre la dexmédétomidine et le témoin ($p = 0,0069$). L'indice comportemental est constitué de la somme des indices en utilisant un nombre de signes d'aversion au bruit chez le chien comme du halètement, des tremblements, de la vocalisation et la recherche de personne. L'indice moyen était faible (mieux) pour le groupe traité avec le gel de dexmédétomidine pour les muqueuses orales que le groupe témoin (LSmoyen: 4,9661, 7,2456 respectivement). Consulter le tableau 5, qui suit.

Tableau 5. Indice comportemental moyen par traitement en fonction du temps

Moment par rapport à la dose	Indices comportementaux [Indice moyen (nombre de chiens)]	
	Dexmédétomidine HCl 125 µg/m ²	Témoin 0 µg/m ²
Dépistage	18,75 (71)	19,01 (73)
Avant la dose 1	5,04 (71)	4,96 (73)
1 h après la dose 1	3,75 (68)	4,72 (71)
Avant la dose 2	7,93 (68)	9,11 (70)
1 h après la dose 2	4,21 (52)	9,1 (60)
Avant la dose 3	8,26 (38)	17,5 (44)
1 h après la dose 3	6,35 (34)	11,0 (39)
Avant la dose 4	6,92 (12)	12,95 (21)
1 h après la dose 4	5,42 (12)	12,7 (21)

Concernant la différence dans les types de comportements, les chiens traités au gel de dexmédétomidine pour les muqueuses orales manifestaient moins de halètement, de tremblements et ils tentaient moins de se cacher que les gens traités avec le gel témoin.

Présentation : SILEO est emballé en seringue doseur de 3 ml, permettant des doses de 0,25 à 3 ml.

Entreposage : Conserver les seringues entamées ou neuves dans la boîte entre 15 et 30 °C. Utiliser le contenu dans les 4 semaines qui suivent l'ouverture de la seringue.

Remettre le bouchon en place après l'usage.

Replacer la seringue dans la boîte extérieure immédiatement après chaque usage.

Date de préparation : août 2022

SILEO® Marque déposée d'Orion Corporation.

Orion Corporation
Turku, Finlande

Importé et distribué par :
Virbac Canada, Inc., 231, Shearson Crescent, bureau 209, Cambridge (Ontario) N1T 1J5.
1-800-338-3659

Client Information Sheet - English

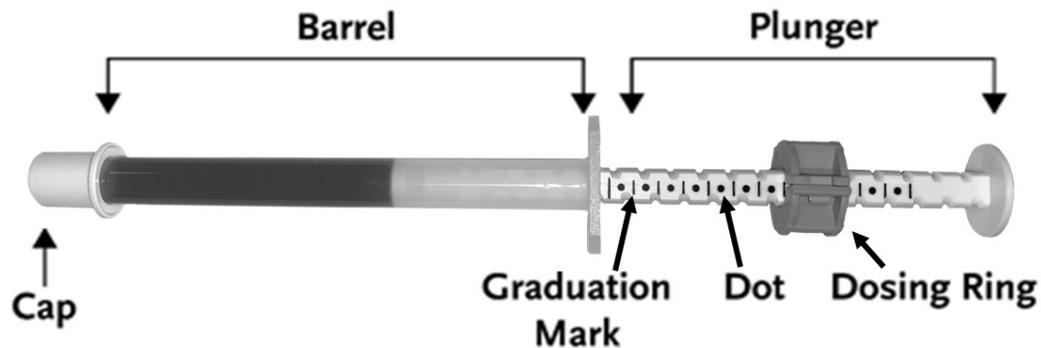
SILEO®
Dexmedetomidine hydrochloride gel
0.1 mg/mL

Oromucosal Gel for Dogs

CLIENT INFORMATION SHEET FOR OWNER/HANDLER USE AND SAFETY

This sheet provides information about SILEO and does not replace the instructions from your veterinarian. Talk to your veterinarian if you have questions regarding any part of this information or if you want to know more about SILEO.

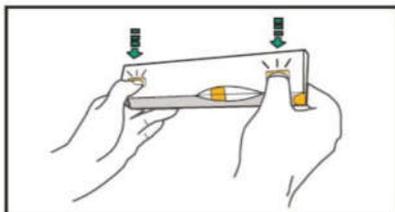
The syringe must be used so that your dog gets the correct amount of drug. You can use a full syringe, or a used syringe that still has enough gel left for the dose you need.



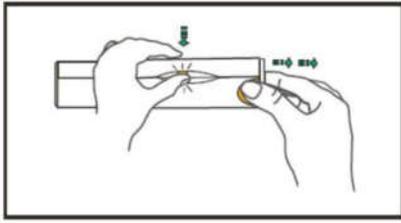
INSTRUCTIONS FOR USE

OPENING OF THE CHILD-RESISTANT CARTON:

PUSH TO BREAK THE SEALS



PUSH THE BUTTON AND PULL TO OPEN



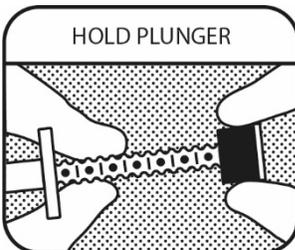
Make sure that the package is closed correctly so that it remains child-resistant. When closing, the Sileo logo must be on the same side on both the inner and the outer carton so that the yellow button becomes visible.

PREPARATIONS FOR DOSING:



WEAR GLOVES

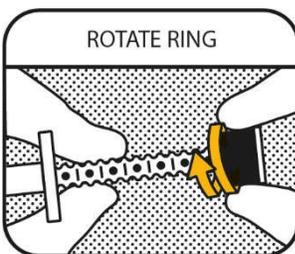
Wear impermeable disposable gloves when handling SILEO and handling the oral syringe.



HOLD PLUNGER

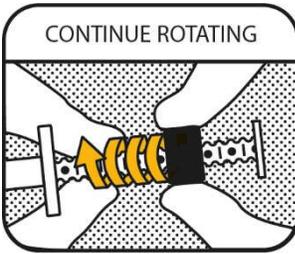
Hold the oral syringe from the plunger so that you can see the dot markings.

SYRINGE SET UP:

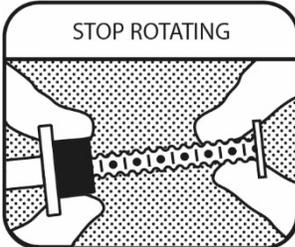


ROTATE RING

When using the syringe for the first time, rotate the dosing ring towards the barrel, until it reaches the opposite end of the plunger.

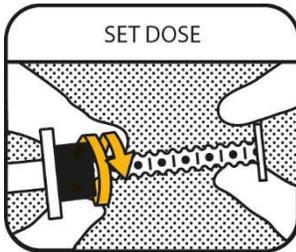


Continue rotating the ring until it reaches the opposite end of the plunger.



Stop rotating once you have reached the barrel.

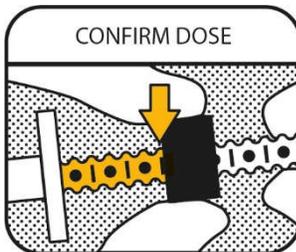
DOSE SELECTION:



SET THE DOSE

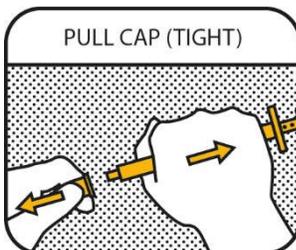
Rotate the dosing ring towards the end of the plunger and position it so that the side nearest the barrel is in line with the graduation mark (black line), and the prescribed number of dots are shown between the barrel and the dosing ring.

Do not pull the plunger!



CONFIRM THE DOSE

Make sure that you count the dots from the correct part of the plunger (shown in yellow) and that the ring is in line with the graduation mark (shown with the yellow arrow).



PULL CAP (TIGHT)

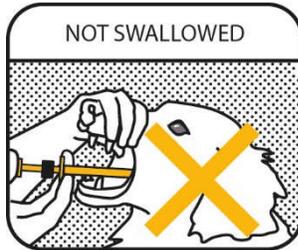
Pull the cap strongly while holding the barrel. **Note** the cap is very tight (pull, do not twist). Save the cap for replacement.

DOSING:



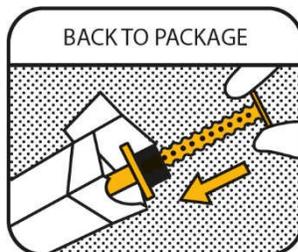
DOSE INTO CHEEK

Place the oral syringe tip between your dog's cheek and gum and press the plunger until the dosing ring causes the plunger to stop.



IMPORTANT: The gel should not be swallowed. If the gel is swallowed, it may not be effective.

Avoid feeding and giving treats 15 minutes after giving SILEO.



BACK TO PACKAGE

Recap the oral syringe and return it to the outer package as SILEO is sensitive to light. Make sure that the carton is closed properly. **Keep the product out of sight and reach of children at all times.** Remove and discard gloves. Use or discard syringe contents within 4 weeks after opening the syringe.



ADMINISTERING FOLLOWING DOSES

When the same syringe is used for redosing, repeat the previous "set the dose and confirm the dose" parts of the instructions.

What is SILEO?

SILEO contains a drug called dexmedetomidine hydrochloride. It is used to help dogs who are afraid of noises. Dogs sometimes show they are afraid by panting, shaking, walking back and forth, trying to get your attention, trying to hide, trying to escape, freezing or not moving, not eating food or treats, peeing or pooping in the house or drooling.

SILEO comes in a syringe. You may be able to use the syringe to give more than one dose to your dog.

Give SILEO to your dog in between its cheek and gums, so that it will work right. If you think your dog swallowed SILEO, it may not work properly. You should wait for two hours and if your dog is showing signs of fear and/or anxiety, then you can give another dose.

How should SILEO be handled?

You should wear gloves to stop SILEO from touching your skin. After giving SILEO to your dog, you should throw the gloves in the garbage. If you are pregnant, avoid being the person to give SILEO to your dog, because the drug in SILEO could cause contractions and/or decrease your baby's blood pressure.

When should I give SILEO? What should I expect after giving SILEO?

Give SILEO to your dog right after they show the first sign of fear and/or anxiety because of noise. Or, you can give it when you first hear the noise your dog is afraid of, for example the sound of fireworks.

If your dog needs more than 6 dots, give half of the dots to one side of the mouth and the other half to the other side of the mouth.

SILEO should start working in about 30 minutes to one hour. Your dog should show fewer signs of fear even if the noise is still happening. Some dogs might be more sensitive to SILEO, so if your dog appears very sleepy, keep it warm and do not offer any food or water until the effects of SILEO have worn off. This will normally happen within a few hours.

Can I give another dose of SILEO if I need to?

You may need to give another dose of SILEO if the noise your dog is afraid of lasts longer than 2 or 3 hours or their signs of fear and anxiety come back.

To avoid giving your dog an overdose of SILEO, **always wait 2 hours between doses.** If your dog is very sleepy or sedated from its last dose, you should not give any more SILEO. **Do not give more than 5 doses for any noise event.**

You can use a partly used syringe again, if it is within 4 weeks after first opening it and if there is still enough gel in it to give a complete dose to your dog. To decrease the risk of giving the wrong dose, do not use part of a used syringe that does not have enough gel for a complete dose.

Ask your veterinarian how to throw away any SILEO you can't use, so it can be disposed of according to local law and Federal prescription drug disposal guidelines

What if I get SILEO in my eyes, nose, or mouth?

SILEO can be absorbed into your body through your eyes, nose, or mouth. If the gel touches your eyes, nose, or mouth, flush the area with water for 15 minutes. If you wear contact lenses, your eyes should be rinsed first, and the contact lenses should be removed after. Then continue to rinse and seek medical advice immediately.

If the drug is absorbed into your body, it could cause your blood pressure to become low. Low blood pressure could make you to feel dizzy or faint; you may not be able to concentrate; your vision may become blurry; you may feel sick to your stomach; you may feel cold or clammy, or have pale skin; your breathing may become faster, but shallow, you could feel sleepy, and your heart beat may slow down.

Share the package insert with your doctor and tell the doctor that SILEO contains an alpha-2 adrenoceptor agonist.

What if I get SILEO on my skin?

You should wear impermeable disposable gloves when giving SILEO to your dog. If you have any cuts or very dry, chapped skin, the drug can be absorbed into your body. In case of skin contact, wash immediately with large amounts of water. Remove any clothing that came in contact with the gel.

Seek medical attention if you have any questions or concerns.

What should I do if I have problems giving SILEO to my dog or it does not work?

Contact your veterinarian immediately if you think you have given your dog too much SILEO. Your dog may be given another dose of SILEO 2 hours after the last dose if their still showing signs of fear or anxiety or the signs begin to happen again.

What else should I know about SILEO?

As with all prescription medicine, SILEO should only be given to the dog for which it was prescribed. This information sheet provides a summary of information about SILEO. If you have any questions or concerns about SILEO or its effects on your dog, talk to your veterinarian or health care provider.

Which dogs should not take SILEO?

Dogs with severe heart, lung or kidney disease or dogs very sleepy or sedated from a previous dose should not be given SILEO.

What are the possible side effects that may occur in my dog after being given SILEO?

Some dogs may show side effects, which might include vomiting (throwing up), diarrhea, sedation (very sleepy), a slower heart rate, a slower respiratory rate and pale gums.

How do I store SILEO?

Keep unopened and opened syringes at room temperature in the original package (box), because SILEO is sensitive to light. Replace cap after use. Return the oral syringe to the outer carton immediately after each use. If there is any gel left in a syringe 4 weeks after opening it, the syringe should be thrown away. Keep the package out of sight and reach of children at all times.

Client Information Sheet - French

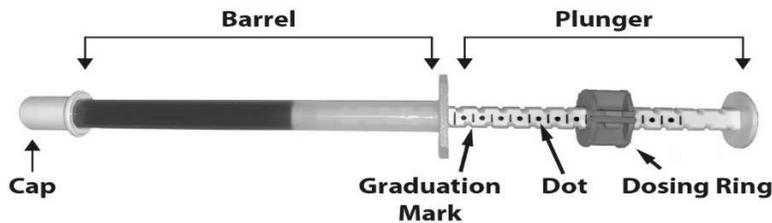
SILEO® Gel de chlorhydrate de dexmédétomidine 0,1 mg/ml

Gel oro-muqueux pour chiens

FEUILLET D'INFORMATION POUR L'UTILISATION ET LA SÉCURITÉ DU CLIENT, DU PROPRIÉTAIRE OU DU MANIPULATEUR

Ce feuillet fournit des renseignements au sujet de SILEO et il ne remplace pas les directives de votre vétérinaire. Consultez votre vétérinaire si vous avez des questions au sujet de ces renseignements ou si vous voulez en savoir plus au sujet de SILEO.

La seringue doit être utilisée de façon à ce que votre chien reçoive la bonne quantité de médicament. Vous pouvez utiliser une seringue entière ou utiliser une seringue dans laquelle il reste suffisamment de gel pour la dose dont vous avez besoin.

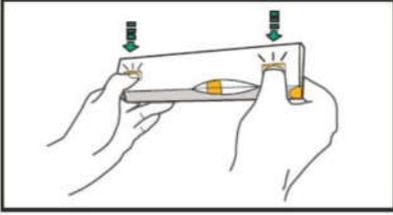


Barrel = Barillet
Plunger = Piston
Cap = Bouchon
Graduation mark = Gradation
Dot = Point
Dosing Ring = Bague de dosage

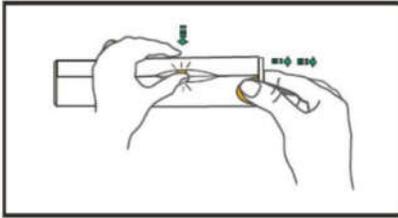
MODE D'EMPLOI

OUVRIR L'EMBALLAGE DE SÉCURITÉ POUR ENFANTS :

BRISER LE SCEAU EN APPUYANT



APPUYER SUR LE BOUTON ET TIRER POUR OUVRIR



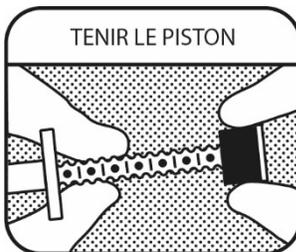
S'assurer de bien refermer l'emballage pour s'assurer qu'il reste à l'épreuve des enfants. Lors de la fermeture, le logo de Sileo doit être du même côté sur l'intérieur et l'extérieur de la boîte de façon à ce que le bouton jaune soit bien visible.

PRÉPARATION EN VUE DE L'ADMINISTRATION :



PORTER DES GANTS

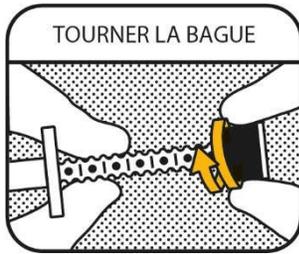
Porter des gants jetables imperméables au moment de manipuler SILEO et la seringue orale.



TENIR LE PISTON

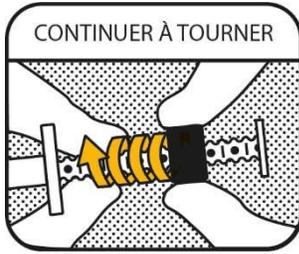
Tenir la seringue orale de façon à voir les points sur le piston.

PRÉPARATION DE LA SERINGUE :

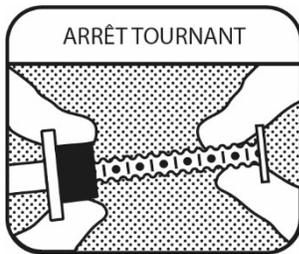


TOURNER LA BAGUE

Lorsque vous utilisez la seringue pour la première fois, tourner la bague de dosage pour qu'elle glisse vers le barillet jusqu'à l'extrémité du piston.



Tourner la bague jusqu'à ce qu'elle atteigne l'extrémité du piston.



Arrêter de tourner lorsque la bague a atteint le barillet.

AJUSTEMENT DE LA DOSE :



AJUSTER LA DOSE

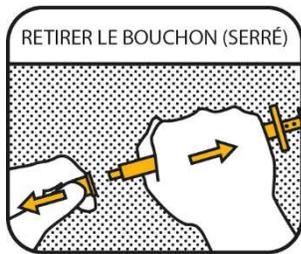
Tourner la bague pour qu'elle glisse en s'éloignant du barillet et la placer de façon à ce que le côté le plus près du barillet soit aligné avec la marque de gradation (ligne noire), permettant de voir le nombre de points requis entre le barillet et la bague.

Ne pas tirer le piston



VÉRIFIER LA DOSE

S'assurer de bien compter les points du bon côté du piston (en jaune sur l'image) et que la bague est alignée avec la marque de gradation (flèche jaune).



RETIRER LE BOUCHON (SERRÉ)

Tirer fermement sur le bouchon tout en tenant le barillet. **Prendre note** que le bouchon est très serré (tirer sans dévisser), conserver le bouchon pour refermer la seringue ensuite.

ADMINISTRATION :



APPLIQUER DANS LA JOUE

Placer la seringue orale entre la joue et la gencive et appuyer sur le piston jusqu'à ce que la bague en bloque le glissement.



IMPORTANT : Le gel ne doit pas être avalé. Si le gel est avalé, il risque de perdre son efficacité.

Éviter de donner de la nourriture ou des gâteries pendant les 15 minutes qui suivent l'administration de SILEO.



REPLACER DANS L'EMBALLAGE

Remettre le bouchon en place et remettre la seringue dans la boîte pour le ranger, car SILEO est sensible à la lumière. S'assurer que la boîte est bien fermée. **Toujours garder SILEO hors de la vue et de la portée des enfants.** Retirer et jeter les gants. Utiliser ou jeter la seringue dans les 4 semaines qui suivent l'ouverture.



ADMINISTRER LES DOSES SUBSÉQUENTES

Lorsqu'une seringue est utilisée de nouveau répéter les étapes *Ajuster la dose* et *Vérifier la dose*, préalablement décrites dans le mode d'emploi.

Qu'est-ce que SILEO?

SILEO contient un médicament nommé chlorhydrate de dexmédétomidine. Il est utilisé pour aider les chiens qui ont peur du bruit. Il arrive que les chiens manifestent leur peur en haletant, en tremblant, en piétinant, en attirant votre attention, en essayant de fuir, en figeant, en refusant la nourriture ou les gâteries, en urinant ou en déféquant dans la maison et en salivant.

SILEO est offert en seringue. Vous pouvez utiliser une seringue pour donner plus d'une dose à votre chien.

Appliquer SILEO entre la joue et la gencive de votre chien pour que le produit agisse adéquatement. Si vous croyez que votre chien a avalé SILEO, celui-ci risque de ne pas fonctionner adéquatement. Vous devez attendre deux heures et si le chien manifeste des signes de peur ou d'anxiété, vous pouvez alors donner une autre dose.

Comment manipuler SILEO?

Vous devez porter des gants pour éviter que SILEO touche votre peau. Après avoir administré SILEO à votre chien, vous mettez les gants aux déchets. Si vous êtes enceinte, éviter d'administrer SILEO à votre chien, car le médicament contenu dans SILEO risque de provoquer des contractions ou faire chuter la pression sanguine du bébé.

Quand faut-il administrer SILEO? À quoi faut-il s'attendre après avoir administré SILEO?

Donner SILEO à votre chien dès qu'il manifeste les premiers signes de peur ou d'anxiété causés par le bruit. Ou vous pouvez donner le produit lorsque vous entendez le bruit dont votre chien a peur, comme des feux d'artifice.

Si votre chien a besoin de plus de « 6 points », donner la moitié de la dose d'un côté de la gueule et la deuxième moitié de l'autre côté.

SILEO agit généralement en 30 minutes ou 1 heure. Votre chien devrait manifester moins de signes de peur ou d'anxiété même si le bruit est toujours présent. Certains chiens sont plus sensibles à SILEO. Si votre chien semble somnolent, le garder au chaud et ne pas lui offrir de nourriture ou d'eau tant que les effets de SILEO ne se sont pas estompés. Cela se produit habituellement en quelques heures.

Est-ce que je peux donner une autre dose de SILEO en cas de besoin?

Vous pouvez donner une autre dose de SILEO si le bruit qui effraie votre chien persiste pendant plus de 2 à 3 heures ou que les signes de peur et d'anxiété reviennent.

Pour éviter de donner une surdose de SILEO à votre chien, **toujours attendre 2 heures entre 2 doses**. Si votre chien est très endormi ou sous sédation profonde en raison de la dose précédente. Il ne faut pas donner une autre dose de SILEO. **Ne pas donner plus de 5 doses lors d'un même épisode sonore.**

Vous pouvez utiliser une seringue entamée si elle a été ouverte il y a moins de 4 semaines ou s'il reste suffisamment de gel pour une dose complète. Pour diminuer les risques de donner la mauvaise dose, ne pas utiliser une seringue qui ne contient pas une dose complète.

Demander à votre vétérinaire comment disposer de SILEO inutilisé pour qu'il soit jeté conformément à la aux lignes directrices locale et fédérale en matière d'élimination des médicaments.

Que faire si j'ai du SILEO dans les yeux, le nez ou la bouche?

SILEO peut être absorbé dans votre corps par les yeux, le nez et la bouche. Si le gel touche vos yeux, votre nez ou votre bouche, rincer immédiatement avec de l'eau pendant 15 minutes. Si vous portez des lentilles cornéennes, rincer d'abord les yeux, et retirer les lentilles par la suite avant de rincer les yeux à nouveau et obtenir une aide médicale immédiatement.

Si le médicament est absorbé par votre corps, vous pourriez subir une baisse de pression sanguine. Une telle chute de pression risque de causer des étourdissements et une perte de connaissance. Vous risquez de subir un manque de concentration, avoir la vue embrouillée, avoir des maux d'estomac, vous sentir frileux et avoir la peau pâle; votre respiration peut devenir rapide et superficielle et vous pouvez vous sentir endormi et votre rythme cardiaque peut ralentir.

Montrer la notice à votre médecin et dites-lui que SILEO contient un agoniste d'adrénorécepteur alpha-2.

Que faire si SILEO touche ma peau?

Vous devez porter des gants jetables imperméables lorsque vous administrez SILEO à votre chien. Si vous avez des coupures ou la peau très sèche et gercée, le médicament peut être absorbé par votre corps. Lors de contact avec la peau, laver immédiatement avec beaucoup d'eau. Retirer tout vêtement qui est entré en contact avec du gel.

Contactez votre médecin si vous avez des questions ou des inquiétudes.

Que dois-je faire si j'ai des problèmes lorsque je donne SILEO à mon chien ou si cela ne fonctionne pas?

Contactez immédiatement votre vétérinaire si vous croyez que vous avez donné trop de SILEO à votre chien. Votre chien peut recevoir une autre dose de SILEO 2 heures après la dernière dose si les signes de peur ou d'anxiété sont toujours présents ou si les signes se manifestent à nouveau.

Y a-t-il autres choses que je dois savoir au sujet de SILEO?

Tout comme pour tous les médicaments sur ordonnance, SILEO devrait être donné seulement au chien pour lequel il a été prescrit. Ce feuillet de renseignements fournit un résumé d'information au sujet de SILEO. Si vous avez des questions au sujet de SILEO ou de ses effets sur votre chien, consultez votre vétérinaire ou un fournisseur de soins de santé.

Quels chiens ne doivent pas recevoir SILEO?

Les chiens souffrant de maladies cardiaques, respiratoires, rénales graves ou les chiens qui ont été sous sédation profonde lors d'une dose précédente ne devraient pas recevoir SILEO.

Quelles sont les effets indésirables possibles lorsque mon chien reçoit SILEO?

Certains chiens risquent de manifester des effets indésirables comme des vomissements, de la diarrhée, de la sédation (très endormi), une baisse du rythme cardiaque, un ralentissement de la respiration et une pâleur des gencives.

Comment entreposer SILEO?

Conserver les seringues, ouvertes ou non, à température ambiante dans la boîte originale, car SILEO est sensible à la lumière. Remettre le bouchon en place après l'usage. Replacer la seringue dans la boîte extérieure immédiatement après tout usage. Si le gel est conservé dans une seringue ouverte pendant plus de 4 semaines, la seringue doit être jetée. Garder la boîte hors de la vue et de la portée des enfants en tout temps.