

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

ASTHENODEX 0,5 mg/ml solución inyectable para perros y gatos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sustancia activa:

Un ml contiene:

Dexmedetomidina (como hidrocloreto) 0,42 mg
Equivalente a 0,5 mg de hidrocloreto de dexmedetomidina

Excipientes:

Parahidroxibenzoato de metilo (E 218) 1,6 mg
Parahidroxibenzoato de propilo 0,20 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros y gatos

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

Procesos y exploraciones no invasivos y con grado de dolor de ligero a moderado que requieran inmovilización, sedación y analgesia en perros y gatos.

Sedación y analgesia profunda en perros en uso concomitante con butorfanol para procedimientos clínicos y quirúrgicos menores.

Premedicación en perros y gatos antes de la inducción y el mantenimiento de la anestesia general.

4.3 Contraindicaciones

No usar en animales con:

- Con alteraciones cardiovasculares, enfermedad sistémica severa o función renal o hepática disminuida.
- Alteraciones mecánicas o del tracto gastrointestinal (torsión de estómago, hernia, obstrucción de esófago)
- Embarazo (ver también sección 4.7)
- Diabetes mellitus
- Estado de shock, emaciación o debilitamiento grave.

No usar en combinación con aminas simpatomiméticas.

No usar en caso de hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a algún excipiente.

CORREO ELECTRÓNICO

smuwaem@aemps.es

F-DMV-01-12

Página 1 de 10

C/CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 54 01
FAX: 91 822 54 43

No usar en animales con problemas oculares donde un incremento de la presión intraocular sería perjudicial.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Ninguna.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

Los animales tratados deben mantenerse calientes y a temperatura constante, tanto durante la intervención como la reanimación.

Se recomienda que los animales estén en ayunas durante 12 horas antes de la administración del medicamento veterinario. Se puede dar agua.

Después del tratamiento, no se debe administrar agua o alimentos al animal, antes de que sea capaz de tragar.

Se deben proteger los ojos con un lubricante ocular adecuado.

Usar con precaución en animales de edad avanzada.

Los animales de carácter nervioso, agresivo o que se encuentren en estado de excitación deben de tranquilizarse antes de iniciar el tratamiento.

Se debe realizar un control frecuente y regular de la función respiratoria y cardiaca. La pulsiometría puede resultar útil pero no es esencial para conseguir un control adecuado. Debe disponerse de un equipo de ventilación manual para casos de depresión respiratoria o apnea cuando se utilice secuencialmente la dexmedetomidina y la ketamina para inducir la anestesia en gatos. También es recomendable tener oxígeno preparado, por si se detecta o se sospecha que exista hipoxia.

En el caso de animales enfermos y debilitados se medicarán previamente con dexmedetomidina antes de la inducción y el mantenimiento de la anestesia general basándose en una evaluación beneficio/riesgo.

El uso de la dexmedetomidina como medicación previa en perros y gatos reduce significativamente la cantidad de medicamento necesaria para la inducción de la anestesia. Debe prestarse especial atención durante la administración de medicamentos por vía intravenosa hasta que produzcan su efecto. También se reducen los requisitos de anestésicos inhalatorios para la anestesia de mantenimiento.

La administración de dexmedetomidina a cachorros menores de 16 semanas y gatitos menores de 12 semanas no se ha estudiado.

No se ha establecido la seguridad de la dexmedetomidina en machos destinados a la reproducción.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

1. En caso de autoinyección o ingestión accidental, consulte con su médico inmediatamente y muéstrole el prospecto, pero NO CONDUZCA NINGÚN VEHÍCULO, ya que se puede producir sedación y cambios en la presión sanguínea.
2. Evite el contacto con la piel, los ojos y las mucosas.
3. Lavar la piel inmediatamente después de la exposición con grandes cantidades de agua.
4. Retirar la ropa contaminada que estén en contacto directo con la piel.
5. En caso de contacto con los ojos, lavar abundantemente con agua. Si se producen síntomas, consultar con un médico.
6. Si el medicamento es manejado por una mujer embarazada, se deberá tener una precaución especial para que no tenga lugar autoinyección, ya que se pueden producir contracciones uterinas y disminución de la presión sanguínea del feto después de una exposición sistémica accidental.
7. Recomendación para el facultativo: Dexmedetomidina es un agonista de los receptores adrenérgicos de α_2 , los síntomas después de su absorción pueden conllevar efectos clínicos, incluyendo la sedación dependiente de la dosis, depresión respiratoria, bradicardia, hipotensión, sequedad de boca e hiperglucemia. También se han detectado casos de arritmias ventriculares. Los síntomas respiratorios y hemodinámicos deben tratarse sintomáticamente. El antagonista específico de los receptores adrenérgicos α_2 , atipamezol, cuyo uso está aprobado para pequeños animales de compañía, solo ha sido usado en humanos de modo experimental para contrarrestar los efectos inducidos por la dexmedetomidina

Las personas con hipersensibilidad conocida a dexmedetomidina o a cualquiera de los excipientes deben administrar el medicamento veterinario con precaución.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Debido a su actividad adrenérgica α_2 , la dexmedetomidina provoca una disminución de la frecuencia cardíaca y de la temperatura corporal.

En algunos perros y gatos, puede producirse un descenso de la frecuencia respiratoria. En casos raros se han notificado edema pulmonar. La presión arterial se incrementará al principio y luego regresará a valores normales o por debajo de lo normal. Debido a la vasoconstricción periférica y a la desaturación venosa en presencia de oxigenación arterial normal, las membranas mucosas pueden presentar palidez y/o coloración azulada.

Pueden aparecer vómitos a los 5-10 minutos de la inyección. Algunos perros y gatos pueden vomitar también en el momento de la recuperación.

Durante la sedación, pueden producirse temblores musculares.

Durante la sedación pueden aparecer opacidades corneales en gatos. Se deben proteger los ojos con un lubricante ocular adecuado.

Al utilizar dexmedetomidina y ketamina una tras otra, con un intervalo de 10 minutos, los gatos pueden experimentar ocasionalmente bloqueos atrioventriculares o extrasístole. Se pueden producir problemas respiratorios como bradipnea, patrones de respiración intermitente, hipoventilación y apnea. En ensayos clínicos, la incidencia de hipoxemia fue frecuente, especialmente durante los primeros 15 minutos de los efectos de la anestesia con dexmedetomidina y ketamina. Se han detectado casos de vómitos, hipotermia y nerviosismo después de estos usos.

Cuando se utilizan dexmedetomidina y butorfanol de forma conjunta en perros, pueden aparecer bradipnea, taquipnea y un patrón de respiración irregular (apnea de 20 a 30 segundos seguida de varias respiraciones rápidas), hipoxemia, sacudidas, temblores o movimientos musculares, nerviosismo, hipersalivación, arcadas, vómitos, incontinencia urinaria, eritema cutáneo, excitación repentina o sedación prolongada. Se han detectado casos de bradi- y taquicardias. Estos efectos pueden incluir bradicardia sinusal profunda, bloqueo auriculoventricular de 1er y 2º grado y silencio o pausa sinusal, así como complejos prematuros atriales, supraventriculares y ventriculares.

Cuando se utiliza dexmedetomidina como tratamiento previo en perros, pueden producirse bradipneas, taquipneas y vómitos. Se han detectado casos de bradi- y taquicardias, incluidas bradicardias profundas de seno, bloqueo auriculoventricular de 1er y 2º grado y paro de seno. En casos raros, pueden observarse complejos prematuros supraventriculares y ventriculares, pausa sinusal y bloqueo auriculoventricular de 3er grado.

Cuando se utiliza dexmedetomidina como tratamiento previo en gatos, pueden producirse vómitos, arcadas, mucosas pálidas, y descenso de la temperatura corporal. Dosis intramusculares de 40 microgramos/kg (seguido de propofol o ketamina), frecuentemente inducen bradicardia y arritmia sinusal y, en ocasiones han provocado bloqueo auriculoventricular de 1er grado, y rara vez despolarizaciones supraventriculares prematuras, bigeminia auricular, pausa sinusal, bloqueo auriculoventricular de 2º grado, o latido/ritmos de escape.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento)
- Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100)
- Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000)
- En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000)
- En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados)

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

No se ha establecido la seguridad de la dexmedetomidina durante la gestación ni la lactancia en las especies de destino. Por lo tanto, no se recomienda su uso durante la gestación ni la lactancia.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso de otros depresores del sistema nervioso central puede potenciar los efectos de la dexmedetomidina, por tanto, debe ajustarse adecuadamente la dosis. El uso de fármacos anticolinérgicos junto con dexmedetomidina debe realizarse con precaución.

La administración de atipamezol después de dexmedetomidina anula rápidamente los efectos y, por tanto, reduce el periodo de recuperación. En situaciones normales, los perros y gatos se despiertan y se ponen en pie en un plazo de 15 minutos.

Gatos: después de administrar 40 microgramos de dexmedetomidina/kg de p.c. por vía intramuscular, junto con 5 mg de ketamina/kg de p.c. en gatos, la concentración máxima de dexmedetomidina se duplicó, pero sin observarse efecto alguno en la T_{máx}. La semivida de eliminación de la dexmedetomidina aumentó hasta las 1,6 horas y la exposición total (AUC) aumentó en un 50%.

Una dosis de 10 mg de ketamina/kg de p.c., utilizada junto con 40 microgramos de dexmedetomidina/kg de p.c. puede provocar taquicardias.

Para más información sobre efectos adversos, ver la sección 4.6 Reacciones adversas.

Para más información sobre la seguridad en la especie de destino en caso de sobredosificación, ver la sección 4.10 Sobredosificación.

4.9 Posología y vía de administración

Este medicamento está destinado para:

- Perros: vía intravenosa o intramuscular.
- Gatos: vía intramuscular.

Este medicamento no está destinado para inyecciones periódicas.

La dexmedetomidina, el butorfanol y/o la ketamina pueden mezclarse en la misma jeringa debido a que se ha demostrado su compatibilidad farmacéutica.

Este medicamento veterinario es compatible con el butorfanol y la ketamina en la misma jeringa por al menos dos horas.

No perforar el tapón más de 25 veces.

Dosificación: se recomiendan las siguientes dosis:

PERROS:

Las dosis de dexmedetomidina se basan en la superficie corporal:

Por vía intravenosa: hasta 375 microgramos/metro cuadrado de superficie corporal
Por vía Intramuscular: hasta 500 microgramos/metro cuadrado de superficie corporal

Cuando se administra junto con butorfanol (0,1 mg/kg) para conseguir una sedación y analgesia profundas, la dosis intramuscular de dexmedetomidina es de 300 microgramos por metro cuadrado de superficie corporal. La dosis para tratamiento previo con dexmedetomidina es de 125 a 375 microgramos/metro cuadrado de superficie corporal, administrados 20 minutos antes de la inducción en procesos que requieran anestesia. La dosis debe ajustarse al tipo de cirugía, la duración de la intervención y la conducta del animal.

El uso conjunto de dexmedetomidina y butorfanol produce efectos sedantes y analgésicos que comienzan nunca después de 15 minutos tras su administración. Los efectos sedantes y analgésicos máximos se alcanzan en los 30 minutos siguientes a la administración. La sedación se mantiene durante al menos 120 minutos tras la administración, mientras que la analgesia se mantiene durante al menos 90 minutos. La recuperación espontánea se produce en un periodo de 3 horas.

El tratamiento previo con dexmedetomidina reduce significativamente la dosis necesaria de agente de inducción y reduce los requisitos de anestésicos inhalatorios para la anestesia de mantenimiento. En un ensayo clínico realizado, las necesidades de propofol y tiopental se redujeron en un 30% y un 60% respectivamente. Todos los agentes anestésicos utilizados para la inducción o el mantenimiento de la anestesia deben administrarse hasta que se instaure su efecto. En un ensayo clínico, la dexmedetomidina contribuyó a la analgesia postoperatoria durante un periodo entre 0,5 y 4 horas. Sin embargo, esta duración depende de distintas variables y se debe administrar una analgesia adicional según se considere clínicamente necesario.

Las dosis correspondientes a los pesos se indican en las tablas siguientes. Al administrar volúmenes reducidos se recomienda utilizar una jeringuilla graduada apropiada para garantizar una dosificación adecuada al administrar pequeños volúmenes.

Peso del perro (kg)	Dexmedetomidina 125 mcg/m ²		Dexmedetomidina 375 mcg/m ²		Dexmedetomidina 500 mcg/m ²	
	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)	(mcg/kg)	(ml)
2-3	9,4	0,04	28,1	0,12	40	0,15
3-4	8,3	0,05	25	0,17	35	0,2
4-5	7,7	0,07	23	0,2	30	0,3
5-10	6,5	0,1	19,6	0,29	25	0,4
10-13	5,6	0,13	16,8	0,38	23	0,5
13-15	5,2	0,15	15,7	0,44	21	0,6
15-20	4,9	0,17	14,6	0,51	20	0,7
20-25	4,5	0,2	13,4	0,6	18	0,8
25-30	4,2	0,23	12,6	0,69	17	0,9
30-33	4	0,25	12	0,75	16	1,0
33-37	3,9	0,27	11,6	0,81	15	1,1
37-45	3,7	0,3	11	0,9	14,5	1,2
45-50	3,5	0,33	10,5	0,99	14	1,3
50-55	3,4	0,35	10,1	1,06	13,5	1,4
55-60	3,3	0,38	9,8	1,13	13	1,5
60-65	3,2	0,4	9,5	1,19	12,8	1,6
65-70	3,1	0,42	9,3	1,26	12,5	1,7
70-80	3	0,45	9	1,35	12,3	1,8
>80	2,9	0,47	8,7	1,42	12	1,9

Para sedación profunda y analgesia con butorfanol		
Peso del perro (kg)	Dexmedetomidina 300 mcg/m ² intramuscular	
	(mcg/kg)	(ml)
2-3	24	0,12
3-4	23	0,16
4-5	22,2	0,2
5-10	16,7	0,25
10-13	13	0,3
13-15	12,5	0,35
15-20	11,4	0,4
20-25	11,1	0,5
25-30	10	0,55
30-33	9,5	0,6
33-37	9,3	0,65
37-45	8,5	0,7
45-50	8,4	0,8
50-55	8,1	0,85
55-60	7,8	0,9
60-65	7,6	0,95
65-70	7,4	1
70-80	7,3	1,1
>80	7	1,2

GATOS:

En gatos, la dosificación es de 40 microgramos de hidrocloreto de dexmedetomidina/kg de p.c., equivalente a un volumen de dosis de 0,08 ml del medicamento veterinario/kg de p.c. cuando se usa para procedimientos no invasivos y con grado de dolor de ligero a moderado que requieran inmovilización, sedación y analgesia.

Cuando se utiliza la dexmedetomidina como medicación previa en gatos, se utiliza la misma dosis. El tratamiento previo con dexmedetomidina reducirá significativamente la dosis necesaria de agente de inducción y reducirá los requerimientos de anestésicos volátiles para el mantenimiento de la anestesia.

En un estudio clínico, el requerimiento de propofol se redujo en un 50%. Todos los agentes anestésicos utilizados para la inducción o el mantenimiento de la anestesia se deben administrar para tal efecto.

Diez minutos después del tratamiento previo, la anestesia puede inducirse mediante la administración intramuscular de una dosis de 5 mg de ketamina/kg. de p.c. o la administración intravenosa de propofol. La tabla siguiente indica las dosis necesarias en gatos.

Peso del gato (kg)	Dexmedetomidine 40 mcg/kg intramuscular	
	(mcg/kg)	(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

Los efectos sedantes y analgésicos previstos se alcanzan a los 15 minutos de la administración y se mantienen hasta 60 minutos después de ésta. La sedación puede ser revertida con atipamezol.

Atipamezol no debe administrarse antes de 30 minutos después de la administración de ketamina.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Perros: en caso de sobredosificación, o si los efectos de la dexmedetomidina llegan a suponer un peligro potencial para la vida del animal, la dosis adecuada de atipamezol es 10 veces la dosis inicial de dexmedetomidina (en microgramos/kg de p.c. o microgramos/metro cuadrado de superficie corporal). La dosis a administrar de atipamezol con una concentración de 5 mg/ml es igual a la dosis del medicamento veterinario administrada al perro, independientemente de la vía de administración del medicamento veterinario.

Gatos: en caso de sobredosificación, o si los efectos de la dexmedetomidina llegan a suponer un peligro potencial para la vida del animal, el antagonista apropiado es el atipamezol, administrado por inyección intramuscular y con la dosis siguiente: 5 veces la dosis inicial de dexmedetomidina en microgramos/kg de p.c.

Después de la exposición simultánea a una sobredosificación triple (3x) de dexmedetomidina y 15 mg de ketamina/kg de p.c., puede administrarse atipamezol a la dosis recomendada, para conseguir la reversión de los efectos inducidos por la dexmedetomidina.

Con concentraciones altas de dexmedetomidina en el suero sanguíneo no aumenta la sedación, si bien el grado de analgesia aumenta con dosis adicionales. El volumen de dosis de atipamezol a la concentración de 5 mg/ml es igual a la mitad el volumen del medicamento veterinario que se dio a gatos.

4.11 Tiempo de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Psicolépticos, hipnóticos y sedantes

Código ATCvet: QN05CM18

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Este medicamento veterinario contiene dexmedetomidina como sustancia activa, que produce sedación y analgesia en perros y gatos. La duración y profundidad de la sedación y de la analgesia dependen de la dosis. Con su efecto máximo, el animal permanece relajado, recostado y no responde a estímulos externos.

La dexmedetomidina es un agonista potente y selectivo de los receptores adrenérgicos α_2 que inhibe la liberación de la noradrenalina de las neuronas noradrenérgicas. Se impide la neurotransmisión simpática y se reduce el nivel de consciencia. Tras la administración de la dexmedetomidina puede observarse un menor ritmo cardíaco y un bloqueo auriculoventricular temporal. La presión arterial regresa a niveles normales o por debajo de lo normal tras el aumento inicial. Ocasionalmente, puede producirse una reducción en la frecuencia respiratoria. La dexmedetomidina también induce otros efectos mediados por los receptores adrenérgicos α_2 , entre los cuales se encuentran la piloerección, la depresión de las funciones motoras y secretoras del tracto intestinal, la diuresis y la hiperglucemia.

Puede observarse una ligera reducción de la temperatura.

5.2 Datos farmacocinéticos

Al ser un compuesto lipofílico, la dexmedetomidina se absorbe bien tras la inyección intramuscular. La dexmedetomidina también se distribuye rápidamente en el organismo y atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. Según estudios realizados en ratas, la concentración máxima en el sistema nervioso central es varias veces superior a la concentración correspondiente en plasma. En el torrente circulatorio, la dexmedetomidina se encuentra ampliamente unida a proteínas plasmáticas (>90 %).

Perros: tras una dosis intramuscular de 50 microgramos/kg se alcanza una concentración máxima en plasma de aproximadamente 12 ng/ml tras 0,6 horas. La biodisponibilidad de la dexmedetomidina es del 60% y el volumen aparente de distribución (Vd) es de 0,9 L/kg. La semivida de eliminación ($t_{1/2}$) es de 40 a 50 minutos.

Los principales procesos de biotransformación en perros son la hidroxilación, la conjugación con ácido glucurónico y la N-metilación hepática. Todos los metabolitos conocidos carecen de actividad farmacológica. Los metabolitos se excretan sobre todo con la orina y, en menor medida, con las heces. La dexmedetomidina tiene un aclaramiento elevado y su eliminación depende del flujo sanguíneo hepático. Por lo tanto, puede esperarse una prolongación de la semivida de eliminación con sobredosificación o cuando la dexmedetomidina se administra simultáneamente con otras sustancias que afectan a la circulación hepática.

Gatos: la concentración máxima en plasma se alcanza en aproximadamente 0,24 h tras la administración intramuscular. Tras una dosis intramuscular de 40 microgramos/kg de p.c. la Cmax es de 17 ng/ml. El volumen aparente de distribución (Vd) es de 2,2 L/kg y la semivida de eliminación ($t_{1/2}$) es de una hora.

Las biotransformaciones en el gato se producen por hidroxilación hepática. Los metabolitos se excretan sobre todo por la orina (51% de la dosis) y en menor medida por las heces. Al igual que en los perros, la dexmedetomidina tiene un aclaramiento elevado en gatos y su eliminación depende del flujo sanguíneo hepático. Por lo tanto, se espera una semivida de eliminación prolongada con sobredosificación o cuando la dexmedetomidina se administra simultáneamente con otras sustancias que afecten a la circulación hepática.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Parahidroxibenzoato de metilo (E 218)

Parahidroxibenzoato de propilo

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 30 meses

Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Caja de cartón con un vial de vidrio (tipo I) de 10 ml de capacidad con un tapón de bromobutilo y sellados con un "flip-off" de polipropileno.

Tamaño del envase: 10 ml

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.

Les Corts, 23

08028 – BARCELONA

ESPAÑA

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3453 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 28 de julio de 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Uso veterinario - Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.
Administración exclusiva por el veterinario