

Pr

REVERTOR™

(Atipamezole hydrochloride injection - 5mg/mL)

DIN 02337207

Injectable dexmedetomidine and medetomidine reversing agent for use in dogs only - Sterile solution

For veterinary use only.

Active ingredient - Each mL contains:

Atipamezole hydrochloride 5 mg

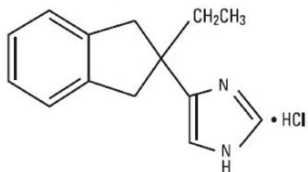
Non-medicinal ingredients - Each mL contains:

Methylparahydroxybenzoate (preservative) 1 mg

Sodium chloride 8.5 mg

Water for injection q.s

Description: REVERTOR™ (atipamezole hydrochloride) is a synthetic α 2-adrenergic antagonist which reverses the effects of dexmedetomidine and medetomidine hydrochloride in dogs. The chemical name is 4-(2-ethyl-2,3-dihydro-1H-inden-2-yl)-1H-imidazole hydrochloride. The molecular formula is $C_{14}H_{16}N_2 \cdot HCl$ and the structural formula is:



Indications: REVERTOR™ is indicated for the reversal of the clinical effects of the sedative and analgesic agents, dexmedetomidine hydrochloride and medetomidine hydrochloride, in dogs.

Dosage and Administration: REVERTOR™ is administered intramuscularly regardless of the route used for dexmedetomidine or medetomidine hydrochloride. The concentration of REVERTOR™ has been formulated such that the volume of injection is the same (mL for mL) as the recommended dose volume of dexmedetomidine or medetomidine hydrochloride, and may be given at any time following dexmedetomidine or medetomidine hydrochloride administration.

Although injection volumes are the same, the concentration of REVERTOR™ (5.0mg/mL) is 10 times that of dexmedetomidine hydrochloride (0.5mg/mL) and 5 times that of medetomidine hydrochloride (1.0 mg/mL). Dogs that are sedated but ambulatory may be treated with REVERTOR™, if warranted.

The dosage of REVERTOR™ is calculated based upon body surface area. Use the table below to determine the proper injection volume based on body weight.

Body weight (kg) if dexmedetomidine or medetomidine is given IV ¹	REVERTOR™ injection Volume (mL) IM	Body weight (kg) if dexmedetomidine or medetomidine is given IM ¹
2 - 2.9	0.1	
3 - 3.9	0.15	2 - 2.9
4 - 4.9	0.2	3 - 3.9
5 - 9.9	0.3	4 - 4.9
10 - 14.9	0.4	5 - 9.9
15 - 19.9	0.5	10 - 12.9
20 - 24.9	0.6	13 - 14.9
25 - 29.9	0.7	15 - 19.9
30 - 36.9	0.8	20 - 24.9
37 - 44.9	0.9	25 - 29.9
45 - 49.9	1.0	30 - 32.9
50 - 59.9	1.1	33 - 36.9
60 - 64.9	1.2	37 - 44.9
65 - 74.9	1.3	45 - 49.9
75 - 79.9	1.4	50 - 54.9
>80	1.5	55 - 59.9
	1.6	60 - 64.9
	1.7	65 - 69.9

Caution: REVERTOR™ can produce an abrupt reversal of sedation and, presumably, analgesia. The potential for apprehensive or aggressive behaviour should be considered in the handling of dogs emerging from sedation, especially those individuals who are likely to be in pain. Information on use of atipamezole with concurrent drugs is inadequate, therefore caution should be exercised when administering multiple drugs. Animals should be monitored closely, particularly for persistent hypothermia, bradycardia, and depressed respiration, until the animal has recovered completely. Caution should be used in administration of anesthetic agents to elderly or debilitated animals. While atipamezole does reverse the clinical signs associated with dexmedetomidine or medetomidine sedation, complete physiological return to pretreatment status may not be immediate and should be monitored. REVERTOR™ has not been evaluated in breeding animals; therefore, the drug is not recommended for use in pregnant or lactating animals or in animals intended for breeding.

NOTE TO USERS: Care should be taken to assure that REVERTOR™ is not inadvertently ingested as safety studies have indicated that the drug is absorbed when administered orally. As with all injectable drugs causing profound physiological effects, routine precautions should be employed when handling and using filled syringes, including washing eye and skin areas affected by accidental spillage. In case of accidental human exposure, a physician should be contacted.

Warning: Keep out of reach of children.

Adverse reactions: Occasional vomiting may occur. Rarely, a brief state of excitement or apprehensiveness may be seen in treated dogs. Other potential side effects of α 2-antagonists include hypersalivation, diarrhea, and tremors.

Over Dosage: Atipamezole was tolerated in healthy dogs receiving doses 10-fold the recommended dose and in dogs receiving repeated doses at 1-, 3-, and 5-fold doses, in the absence of an α 2-antagonist. Signs of overdose were dose-related and consistent with those expected in non-sedated dogs having received a stimulant. Signs seen at elevated doses included excitement, panting, trembling, vomiting, soft or liquid feces or vasodilation (injection) of the sclera. Some localized skeletal muscle injury was seen at the injection site; but no associated clinical signs or complications were observed. Dogs receiving the proper dose in the absence of dexmedetomidine or medetomidine, or 3-fold overdose after dexmedetomidine or medetomidine sedation, exhibited no significant clinical signs.

Clinical Pharmacology: Activation of peripheral and central α 2-adrenergic receptors is known to induce a pattern of pharmacological responses including sedation, reduction of anxiety, analgesia, bradycardia, and transient hypertension with a subsequently reduced blood pressure. Atipamezole is a potent α 2-antagonist which selectively and competitively inhibits α 2-adrenergic receptors. The result of atipamezole administration in the dog is the rapid recovery from the sedation and other clinical effects produced by the α 2-adrenergic agonists, dexmedetomidine and medetomidine. Atipamezole is not expected to reverse the effects of other classes of sedatives, anesthetics, or analgesics. Rapid absorption occurs following intramuscular injection, with a maximum serum concentration reached in approximately 10 minutes. Onset of arousal is usually apparent within 5 to 10 minutes of injection, depending on the depth and duration of dexmedetomidine- or medetomidine-induced sedation. Elimination half-life from serum is less than 3 hours. Atipamezole undergoes extensive hepatic biotransformation, with excretion of metabolites primarily in urine. A transient, approximately 10%, decrease in systolic blood pressure occurs immediately after administration of atipamezole to dexmedetomidine- or medetomidine-sedated dogs, followed by an increase in pressure within 10 minutes to the pre-atipamezole level. This is the opposite of the response to α 2-agonist therapy, and is probably due to peripheral vasodilation.

Atipamezole will produce a rapid improvement in dexmedetomidine- or medetomidine-induced bradycardia. An increase in heart rate is usually apparent within approximately 3 minutes of injection, but approximately 40% of dogs are not expected to immediately return to presedative rate. Some dogs may experience brief heart rate elevations above baseline. Respiratory rate also increases following atipamezole injection.

Storage: Store at controlled room temperature 15-30°C. Protect from light.

Presentation: REVERTOR™ is supplied in 10-mL multidose vials containing 5.0 mg of atipamezole hydrochloride per mL.

Manufactured for:

Modern Veterinary Therapeutics, LLC

Miami, Florida 33186 - USA

Tel. (888) 590 9839

Fax +1 305 503 8585

info@modernveterinarytherapeutics.com

www.modernveterinarytherapeutics.com



Orders & Product information: Call 1 888 590-9839

Revision date: 12 March 2021

Pr

REVERTOR™

(Chlorhydrate d'atipamézole injectable - 5mg/mL)

DIN 02337207

Agent injectable d'inversion de la dexmédétomidine et de la médétomidine pour chiens seulement

Solution stérile.

Usage vétérinaire seulement.

Ingrédient actif - Chaque mL contient:

Chlorhydrate d'atipamézole..... 5mg

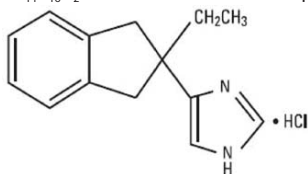
Ingrédients non-médicinaux - Chaque mL contient:

Parahydroxybenzoate de méthyle (agent de conservation) 1 mg

Chlorure de sodium 8,5 mg

Eau pour injection..... q.s

Description: REVERTOR™ (chlorhydrate d'atipamézole) est un antagoniste synthétique des récepteurs adrénergiques α_2 qui inverse les effets du chlorhydrate de dexmédétomidine et du chlorhydrate de médétomidine chez les chiens. Le nom chimique est le chlorhydrate 4-(2-éthyle-2,3-dihydro-1H-indène-2-yl)-1H-imidazole. La formule moléculaire est $C_{14}H_{16}N_2 \cdot HCl$ et sa structure chimique est:



Indications: REVERTOR™ est indiqué pour l'inversion des effets cliniques du chlorhydrate de dexmédétomidine et du chlorhydrate de médétomidine, deux agents sédatifs et analgésiques, chez les chiens.

Posologie et mode d'administration: REVERTOR™ est administré par voie intramusculaire indépendamment de la voie d'administration du chlorhydrate de dexmédétomidine ou du chlorhydrate de médétomidine. La concentration de REVERTOR™ est telle que le volume de l'injection est le même (mL pour mL) que le volume de la dose recommandée du chlorhydrate de dexmédétomidine ou du chlorhydrate de médétomidine, et peut être administré à n'importe quel moment après l'injection du chlorhydrate de dexmédétomidine ou du chlorhydrate de médétomidine. Bien que les volumes soient identiques, la concentration de REVERTOR™ (5,0 mg/mL) est 5 fois supérieure à celle du chlorhydrate de médétomidine (1,0 mg/mL). Les chiens sous sédation mais ambulatoires peuvent être traités par REVERTOR™, si cela s'avère justifié.

La posologie de REVERTOR™ est en fonction de la surface corporelle. Utiliser le tableau ci-dessous pour déterminer le volume d'injection nécessaire, selon le poids de l'animal:

Poids corporel (kg) si la dexmédétomidine ou la médétomidine est administrée en IV ¹	REVERTOR™ Volume d'injection (mL) IM	Poids corporel (kg) si la dexmédétomidine ou la médétomidine est administrée en IM ¹
2 - 2,9	0,1	
3 - 3,9	0,15	2 - 2,9
4 - 4,9	0,2	3 - 3,9
5 - 9,9	0,3	4 - 4,9
10 - 14,9	0,4	5 - 9,9
15 - 19,9	0,5	10 - 12,9
20 - 24,9	0,6	13 - 14,9
25 - 29,9	0,7	15 - 19,9
30 - 36,9	0,8	20 - 24,9
37 - 44,9	0,9	25 - 29,9
45 - 49,9	1,0	30 - 32,9
50 - 59,9	1,1	33 - 36,9
60 - 64,9	1,2	37 - 44,9
65 - 74,9	1,3	45 - 49,9
75 - 79,9	1,4	50 - 54,9
>80	1,5	55 - 59,9
	1,6	60 - 64,9
	1,7	65 - 69,9

Précautions: REVERTOR™ peut produire une brusque inversion de la sédation et, vraisemblablement, de l'analgésie. Lors de la manipulation des chiens en période de réveil, on doit tenir compte des risques de comportement agité ou agressif, particulièrement chez les sujets qui risquent de ressentir de la douleur.

L'information concernant l'utilisation concomitante de l'atipamézole et d'autres médicaments étant insuffisante, l'administration de plusieurs médicaments à la fois doit être envisagée avec prudence. Les sujets doivent être étroitement surveillés jusqu'à récupération complète, de façon à déceler, notamment, tout signe persistant d'hypothermie, de bradycardie et de diminution de la fréquence respiratoire. Un médicament anesthésique devrait toujours être administré avec prudence à un animal âgé ou affaibli. Bien que l'atipamézole inverse les effets cliniques associés à la sédation induite par la dexmédétomidine ou médétomidine, il est possible que le retour complet à l'état physiologique initial ne soit pas immédiat. Les animaux devraient donc être gardés sous observation pendant la période de récupération. REVERTOR™ n'a pas été évalué chez les animaux de reproduction; par conséquent, l'utilisation du médicament n'est pas recommandé chez les animaux en gestation ou en lactation, ni chez les sujets destinés à la reproduction.

AVIS AUX UTILISATEURS: Toutes les précautions nécessaires doivent être prises pour s'assurer que REVERTOR™ n'est pas ingéré par mégarde; en effet, les études d'innocuité indiquent que le médicament est absorbé lorsque administré par voie orale. Comme avec tout médicament injectable provoquant des effets physiologiques profonds, les précautions de routine doivent être respectées pendant la manipulation et l'utilisation des seringues pleines. En cas de contact avec les yeux ou la peau, laver les régions atteintes. Dans le cas où une personne serait accidentellement exposée au produit, communiquer avec un médecin.

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

Réactions indésirables: Des vomissements occasionnels peuvent se produire! Dans de rares cas, on peut observer une courte période d'excitation ou d'appréhension¹ peut être observée chez les chiens traités. Parmi les autres réactions adverses possibles des antagonistes des récepteurs adrénergiques α_2 , on note la de l'hypersalivation¹, de la diarrhée et des tremblements.

Surdose: Des chiens en bonne santé ont toléré des doses d'atipamézole 10 fois supérieures à la dose recommandée et des doses répétées de 1, 3, et 5 fois la dose recommandée, en l'absence d'un antagoniste α_2 . Les signes de surdosage ont été reliés à la dose et reconnus conformes à ceux attendus chez les chiens ayant reçu un stimulant en l'absence de sédatif. Parmi les signes observés aux doses élevées, on a noté l'excitation, l'halètement, les tremblements, les vomissements, les fèces molles ou liquides et la vasodilatation (injection) des sclères. Certains dommages localisés aux muscles squelettiques ont été notés au site d'injection; toutefois, aucun signe clinique associé, ni complication n'a été observé. Les chiens qui ont reçu la dose appropriée en l'absence de dexmédétomidine ou de médétomidine, ou une dose 3 fois supérieure après un traitement à la dexmédétomidine ou à la médétomidine, n'ont présenté aucun signe clinique significatif.

Pharmacologie clinique: Il a été démontré que la stimulation des récepteurs adrénergiques α_2 centraux et périphériques déclenche un schéma de réponses pharmacologiques incluant la sédation, une diminution de l'anxiété, une analgésie, une bradycardie, et une hypertension passagère suivie d'une baisse de la pression sanguine. L'atipamézole est un antagoniste α_2 puissant qui inhibe de façon sélective et compétitive les récepteurs adrénergiques α_2 . L'administration d'atipamézole chez le chien permet la récupération rapide de la sédation et des autres effets cliniques produits par la dexmédétomidine et la médétomidine, deux agonistes des récepteurs adrénergiques α_2 . L'atipamézole ne devrait pas inverser les effets d'autres classes de sédatifs, d'anesthésiques ou d'analgésiques. Le produit est rapidement absorbé à la suite de l'injection intramusculaire, et la concentration sérique atteint son pic en 10 minutes environ. Les premiers signes de réveil apparaissent habituellement 5 à 10 minutes après l'injection, selon le degré de profondeur et la durée de la sédation induite par la dexmédétomidine ou la médétomidine. Le temps de demi-vie d'élimination sérique est inférieure à 3 heures. L'atipamézole subit une importante biotransformation dans le foie, à la suite de laquelle des métabolites sont excrétés principalement dans l'urine. Une diminution passagère d'environ 10% de la pression artérielle systolique survient immédiatement après l'administration d'atipamézole à des chiens traités à la dexmédétomidine ou à la médétomidine; la pression revient ensuite en moins de 10 minutes à sa valeur initiale précédant l'injection d'atipamézole. Il s'agit de la réponse contraire au traitement d'agoniste des récepteurs adrénergiques- α_2 , et elle est probablement due à une vasodilatation périphérique.

L'atipamézole produit une amélioration rapide de la bradycardie induite par la dexmédétomidine ou la médétomidine. Une augmentation de la fréquence cardiaque diaque est généralement observée moins de 3 minutes environ après l'injection, mais chez approximativement 40% des chiens, on ne doit pas s'attendre à ce qu'elle revienne immédiatement à sa valeur initiale d'avant la sédation. Certains sujets peuvent présenter de brefs épisodes d'élévation de la fréquence cardiaque supérieure à la valeur initiale de base. Le fréquence respiratoire augmente également à la suite de l'injection d'atipamézole.

Entreposage: Conserver à une température ambiante contrôlée de 15- 30°C. Protéger de la lumière.

Présentation: REVERTOR™ est présenté en flacons multidoses de 10mL contenant 5,0 mg du chlorhydrate d'atipamézole par mL.

Fabriqué pour:
Modern Veterinary Therapeutics, LLC
 Miami, Florida 33186 - USA
 Tel. (888) 590 9839
 Fax +1 305 503 8585
 info@modernveterinarytherapeutics.com
 www.modernveterinarytherapeutics.com

**Modern
 Veterinary
 Therapeutics**

Commande & Information sur le Produit: Appeler 1 888 590-9839

Date de révision: 12 mars 2021