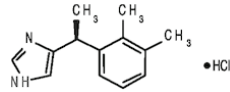


Pr DIN 02483947
DEXVETIDINE™
 (solution injectable stérile de chlorhydrate de dexmédométidine)

Usage vétérinaire seulement Sédatif et Analgésique
 Pour chiens et chat

DESCRIPTION : Dexvétidine (chlorhydrate de dexmédométidine) est un agoniste synthétique des récepteurs adrénergiques alpha2 qui possède des propriétés sédatives et analgésiques. Son nom chimique est mono-chlorhydrate de (+)-4-[(S)-α, 2,3-triméthylbenzyl]imidazole. Il s'agit d'une substance blanche, ou presque blanche, cristalline et hydrosoluble, dont le poids moléculaire est 236,7. Sa formule moléculaire est C₁₃H₁₆N₂•HCl et sa structure chimique est :



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

L'administration d'atipamézole à titre d'antagoniste de routine n'a pas été évaluée chez le chat.

Les animaux traités par Dexvétidine peuvent présenter de l'apnée. Le risque est accru lorsque la Dexvétidine est utilisée en concomitance avec la kétamine chez le chat. Si l'animal présente de l'apnée, il convient de lui administrer un surplus d'oxygène. Chez le chien, l'apnée qui s'accompagne d'une bradycardie et de muqueuses cyanosées justifie l'administration d'une solution injectable de chlorhydrate d'atipamézole.

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

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

Chez les animaux nerveux ou excités, l'élévation du taux de catécholamines endogènes peut diminuer la réponse pharmacologique aux agonistes des récepteurs adrénergiques alpha 2 tels que la dexmédométidine. Ainsi, les effets sédatifs et analgésiques peuvent être plus lents à apparaître chez les animaux agités et peuvent être réduits en durée et en intensité, parfois même jusqu'à devenir inexistant. Par conséquent, il importe de laisser les chiens et les chats se reposer calmement durant 10 ou 15 minutes après leur avoir injecté le produit.

L'administration d'une dose supplémentaire dans les cas de réponse insatisfaisante n'a pas été évaluée.

Une opacité cornéenne réversible peut apparaître durant la sédation. Un lubrifiant oculaire devrait être appliqué afin de prévenir l'assèchement de la cornée que pourrait entraîner la diminution du réflexe de clignement des yeux ou la baisse de production de larmes durant la sédation.

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

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

L'analgésie qui découle de l'administration de Dexvétidine comme agent pré-anesthésique est fonction de la dose, et elle peut être insuffisante pour soulager la douleur après l'intervention.

Un traitement analgésique additionnel devrait être envisagé au besoin. L'administration d'anticholinergiques chez le chien, en même temps que Dexvétidine ou après celle-ci, peut avoir des effets indésirables tels que l'hypertension, l'hyperthermie prolongée et arythmies cardiaques (3-4). Cependant, un anticholinergique peut être administré au moins 10 minutes avant Dexvétidine pour prévenir la diminution de la fréquence cardiaque causée par celle-ci. L'emploi d'anticholinergiques chez le chien en même temps que Dexvétidine ou après n'est pas recommandé (voir la section **Innocuité chez l'animal**).

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

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

Le chlorhydrate de dexmédométidine n'a pas été étudié chez des chiens âgés de moins de 16 semaines, chez des chats âgés de moins de 12 semaines non chez des animaux âgés. Une solution injectable de chlorhydrate de dexmédométidine n'a pas été évalué chez des femelles gestantes ou allaitantes ni chez des animaux utilisés pour la reproduction.

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

La fiche technique santé-sécurité (FTSS) contient de plus amples renseignements sur la sécurité du produit au travail. Pour signaler des manifestations indésirables survenues chez les utilisateurs ou pour obtenir une copie de la FTSS pour ce produit, composez le 1-888-590-8039.

REACTIONS INDÉSIRABLES :

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

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

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

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

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

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

Induction:	Groupes de traitement					
	Propofol	Barbiturique		Barbiturique		
Dose administrée en pré-anesthésie:	0 mcg/m ² n = 32	125 mcg/m ² n = 32	375 mcg/m ² n = 32	0 mcg/m ² n = 32	125 mcg/m ² n = 32	375 mcg/m ² n = 32
Contractions ventriculaires prématurées	0	2	0	4	0	0
Bradycardie importante	0	0	1	0	0	1
Tachycardie	0	0	0	1	1	0
Diarrhée	1	0	0	3	1	1
Vomissements	4	7	4	2	3	6
Incontinence urinaire	0	0	0	0	0	1
Automutilation	0	2	1	2	1	0

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

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

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

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

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

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

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

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

AVIS AUX PROPRIÉTAIRES DES CHATS : En raison du risque, infime mais réel, d'œdème pulmonaire retardé associé à l'administration d'agonistes des récepteurs adrénergiques alpha₂ chez le chat, pouvant se manifester jusqu'à 3 jours après l'administration, les propriétaires de chats doivent communiquer immédiatement avec leur médecin vétérinaire si leur animal présente des difficultés respiratoires.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE : La dexmédométidine est un puissant agoniste non narcotique des récepteurs adrénergiques alpha, qui a des effets sédatifs et analgésiques. L'intensité et la durée de ces effets sont fonction de la dose reçue. L'administration de dexmédométidine provoque d'abord une hausse de la pression sanguine, causée par une vasoconstriction périphérique, suivie d'un retour à la valeur normale ou à une valeur légèrement inférieure à la normale. La vasoconstriction peut faire en sorte que les muqueuses deviennent pâles ou légèrement cyanosées. L'effet vasopresseur initial est accompagné d'une diminution compensatrice marquée de la fréquence cardiaque régulée par un barorécepteur vagal. Le pouls périphérique peut devenir faible, et des troubles passagers de la conduction cardiaque peuvent apparaître et se manifester par des blocs atrioventriculaires du premier ou du deuxième degré. D'autres types d'arythmie peuvent évenir à l'instar des types I, 2 et 3. La fréquence cardiaque diminue. La dexmédométidine entraîne aussi une baisse de la fréquence respiratoire et de la température corporelle. L'importance et la durée de la baisse de la température corporelle sont fonction de la dose. La dexmédométidine cause une diminution de la motilité gastro-intestinale par une réduction de l'activité des muscles lisses, une hausse de la glycémie par l'inhibition de la libération d'insuline et une augmentation de la production d'urine. La dexmédométidine peut provoquer des contractions musculaires spontanées (spasmes) chez certains chiens. Enfin, chez le chat, la stimulation centrale du cerveau par des agonistes des récepteurs adrénergiques alpha₂ peut provoquer des vomissements¹.

INNOUCITÉ CHEZ L'ANIMAL :

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

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

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

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

Étude d'innocuité en association avec un anticholinergique chez le chien : Durant une autre étude d'innocuité menée en laboratoire, les chiens ont reçu soit l'une de trois doses d'un anticholinergique, soit de la solution saline par voie intramusculaire 10 minutes avant, en même temps que, ou 15 minutes après une dose de 500 mg/m² de solution injectable de chlorhydrate de dexmédométidine par voie intramusculaire. L'anticholinergique était administré pour prévenir ou traiter la diminution du rythme cardiaque causée par le chlorhydrate de dexmédométidine. Comme le protocole de l'étude prévoyait la permutation des groupes, 18 chiens ont été utilisés pour effectuer un total de 72 études visant à évaluer l'innocuité du chlorhydrate de dexmédométidine administré en concomitance avec un anticholinergique. Les chiens étaient constamment surveillés par ECG. Le