

# ALPHA-2 AGONISTS



EQUISEDAN, detomidine 10 mg/ml

# Detomidine

---

- Verkar på CNS genom inhibering av noradrenalin medierad neurotransmission.
- Detta leder till nedsatt grad av medvetande och höjning av smärtröskeln.

# Autonoma nervsystemet

---

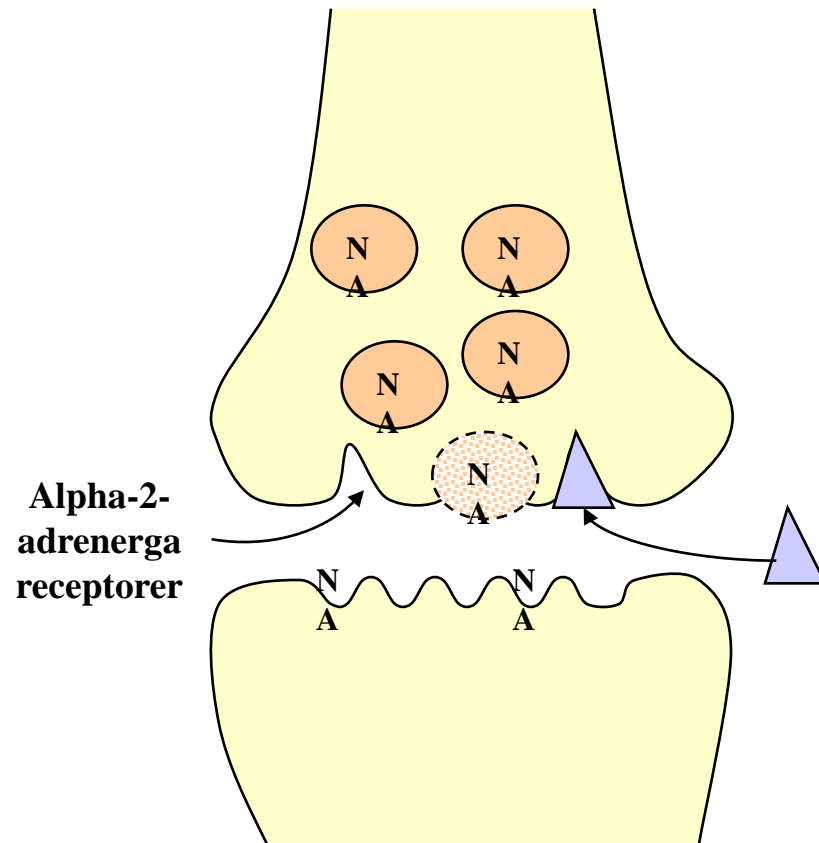
## □ Parasympatiska

- "Rest and digest"
- Acetylcholin som neurotransmittor

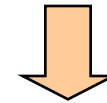
## □ Sympatiska

- "Fight or flight"
- Noradrenalin som neurotransmittor (adrenerga receptor  $\alpha$  och  $\beta$ )
- Adrenalin reglerar sympatisk tonus

# Neurotransmission



Alpha-2-adrenoreceptor agonist  
verkar genom inhibition av  
noradrenalin medierad  
neurotransmission.



**Sympatisk tonus  
minskar**

# Önskade effekter av detomidine

---

- Sedativ
- Anxiolytisk, minskad oro
- Minskat behov av Anestetika
- Analgetisk

# Oönskade effekter

---

- Bradycardi
  - AV-block
- Övergående hypotension
- Respiratorisk depression
- Ataxia
- Hyperglykemi
- Paradoxcal excitation (sällsynt)
- Hypotermi
- Kräkning
- Kolik symptom (mycket sällsynt)
- Vid höga doser: svettning, pilo-erektion, tremor, penis prolaps

# Den exakta verkningsmekanismen för alpha-2 agonister är inte helt känd

---

- Det huvudsakliga målområdet är *Reticular formatio* i hjärnan
  - Lågt-differentierat område i hjärnstammen
  - Rik på alpha-2 receptorer

# Formatio Reticularis

---

- Viktig regulator i det autonoma nervsystemet
  - andningsfrekvens
  - hjärtfrekvens
  - gastrointestinal aktivitet
  - sömn och medvetande
  - modulering av smärta
  - Grad av vakenhet

# Indikationer för användande

---

- Sedering
- Analgesi
- Premedicinering före anestesi

# Kontraindikationer

---

- ❑ Använd ej till djur med hjärtfel eller respiratorisk sjukdom.
- ❑ Använd ej till djur med leverinsufficiens eller njurskador.
- ❑ Använd ej till djur med nedsatt allmäntillstånd (t.ex. dehydrerade djur).
- ❑ Använd ej under de tre sista dräktighetsmånaderna (häst).
- ❑ Gravida kvinnor skall handskas med detomidin med försiktighet.
- ❑ Använd ej i kombination med butorphanol till hästar med kolik.
- ❑ Använd ej i kombination med butorphanol till dräktiga ston.

# Interaktioner

---

- Vid ev. samtidig behandling med andra sedativa skall hänsyn tas till varningstext och försiktighetsåtgärder för produkten ifråga.
- Skall ej användas i kombination med sympatomimetiska aminer som adrenalin, dobutamin och efedrin, utom om så krävs vid anaestesi i samband med akut tillstånd.
- Samtidig behandling med vissa potentierade sulfonamider kan orsaka hjärt-arrytmi med fatal utgång. Använd ej i kombination med sulfonamider.
- Skall användas med försiktighet i kombination med andra sedativa och anaestesia **därför additiva/synergistiska effekter inte kan uteslutas.**
- När anaestesi induceras med en kombination av detomidine och ketamin, innan underhåll med halothan, kan effekten av halothan fördröjas och försiktighet måste iakttagas för undvikande av överdosering. När detomidine används för premedicinering före allmän anaestesi, kan insättandet av verkan fördröjas.
- Effekten av medetomidine kan motverkas med atipamezol.

# Användning av Equisedan

---

# Råd för bästa sedering

---

- Hög sympatisk tonus innan administrering ökar dosen som krävs för sedering
- Efter administrering skall hästen vistas på en tyst och lugn plats under 10 minuter
- Om ingen effekt ses inom 10 minuter, repetera samma dos
- Även djupt sederade hästar kan svara på stimulering och sparkas blixtnabbt!

# Sedering med enbart detomidine

- ❑ Examinering (endoskopi, röntgen, rektaliering)
- ❑ Smärre kirurgiska ingrepp (sår, tänder)
- ❑ Före behandling och medicinering (nässvalgsond, skoning)

## LÄTT

10-20 µg/kg  
(0.10 - 0.20 ml/100kg)

## MODERAT

20-40 µg/kg  
(0.20 - 0.40 ml/100kg)

## DJUP

40-80 µg/kg  
(0.40 - 0.80 ml/100kg)



# Sedering och Analgesi med detomidine och butorphanol

---

**10 µg/kg i.v.** (0,10 ml /100 kg  
detomidine)



efter 5 minuter

**25 µg/kg i.v.** (0,25 ml /100 kg  
butorphanol 10 mg/ml)

**Taylor et al:** Detomidine-butorphanol sedation in equine clinical practice. *Veterinary Record* 123:388-390, 1988.

**Clarke & Patton:** Combined Use of Detomidine with Opiates in the Horse. *Equine Vet J* 20(5):331-334, 1988.

# Induktion av Anestesi

---

Detomidine - ketamine kombination ger en stillsam inducering anestesi utan excitation, först i bröstläge, sedan i sidoläge.

**20 µg/kg detomidine** (0,20 ml /100 kg / i.v.) detomidine



(vänta 5 minuter innan administrering av Ketamine )

**2.2 mg/kg ketamine** (4.4 ml /100 kg Ketamine 50 mg/ml)  
or 2.2 ml /100 kg Ketamine 100 mg/ml)

**Bennett RC, Taylor PM et al:** Comparison of Detomidine/Ketamine and Quaiphenesin / Thiopentone for Induction of Anaesthesia in Horses Maintained with Halothane. *Veterinary Record* 142:541-545, 1998.

**Clarke KW, Taylor PM & Watkins SB:** Detomidine / Ketamine Anaesthesia in the Horse. *Acta Vet Scand* 82:167-179, 1986.

# Underhåll av Anestesi

---

Detomidine/ketamine inducerad anestesi kan förlängas till medel-lång anestesi genom administrering av

- **Halva dosen för induktion med 20-30 min intervall:**
  - **5-10 µg/kg i.v. detomidine** (0,05 ml /100 kg detomidine) och **1.1 mg/kg i.v. ketamine** (2.2 ml /100 kg ketamine 50 mg/ml eller (1.1 ml /100 kg ketamine (100 mg/ml)

**Eller**

- **Låg dos av thiopental:**
  - **0.5-1.0 mg/kg i.v.**

# Underhåll av Anestesi med Triple Dropp

(Total intravenös anestesi (TIVA))

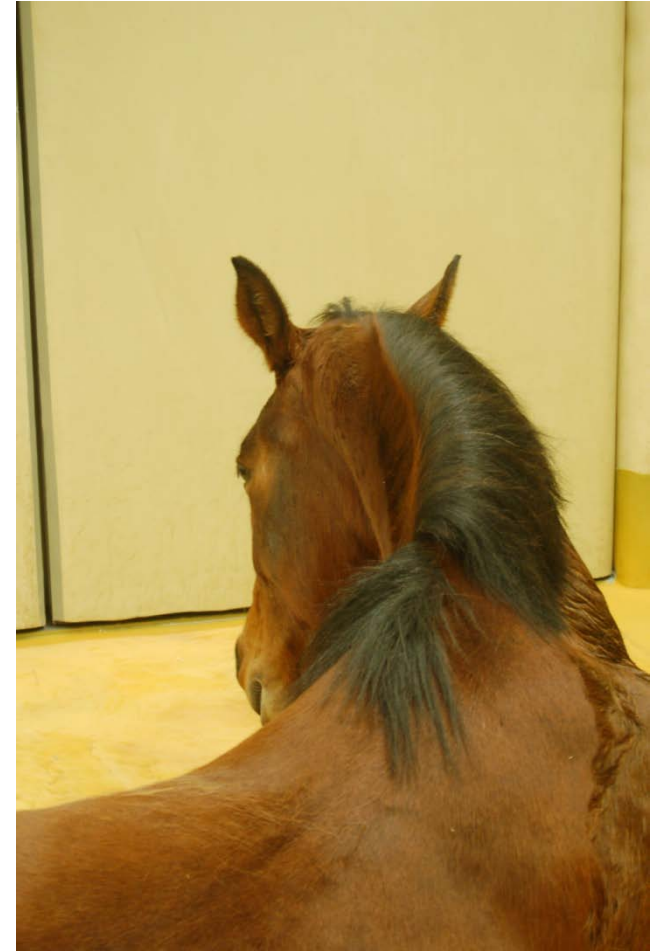
- Induktion med detomidine/ ketamine kombination
- Underhåll för medellånga ingrepp (30-90 minuter)

Läkemedels-kombination	Koncentration (mg/ml)	Infusion hast. ml/kg/tim
detomidine	0.02	1-2 eller tills effekt
guaifenesin	50 - 100	
ketamine	2	

Hall LW, Clarke KW & Trim CM: *Veterinary Anaesthesia, 10 edition*. Philadelphia, Saunders, 2001.  
Taylor PM et al: *Equine Vet J* 30(4):304-309, 1998.  
Taylor PM & Luna PL: *Research in Veterinary Science* 59:17-23, 1995.

# Equisedan under uppvaknande från Isofuran Anestesi

- detomidine 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (0,02 ml /100 kg) i.v under uppvaknandeperioden
- Uppvaknandet blir lugnare, utan excitation och ataxi och med minimala kardiopulmonära effekter.



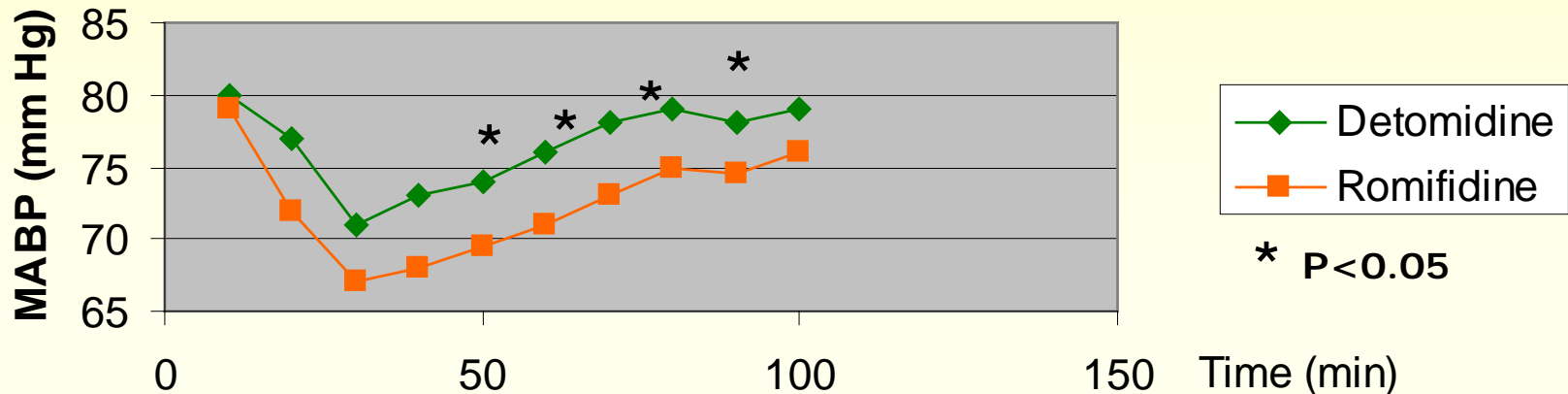
# Konkurrens

---

- Kan Equisedan konkurrera med Sedivet?
- Kan Equisedan konkurrera med xylazine?

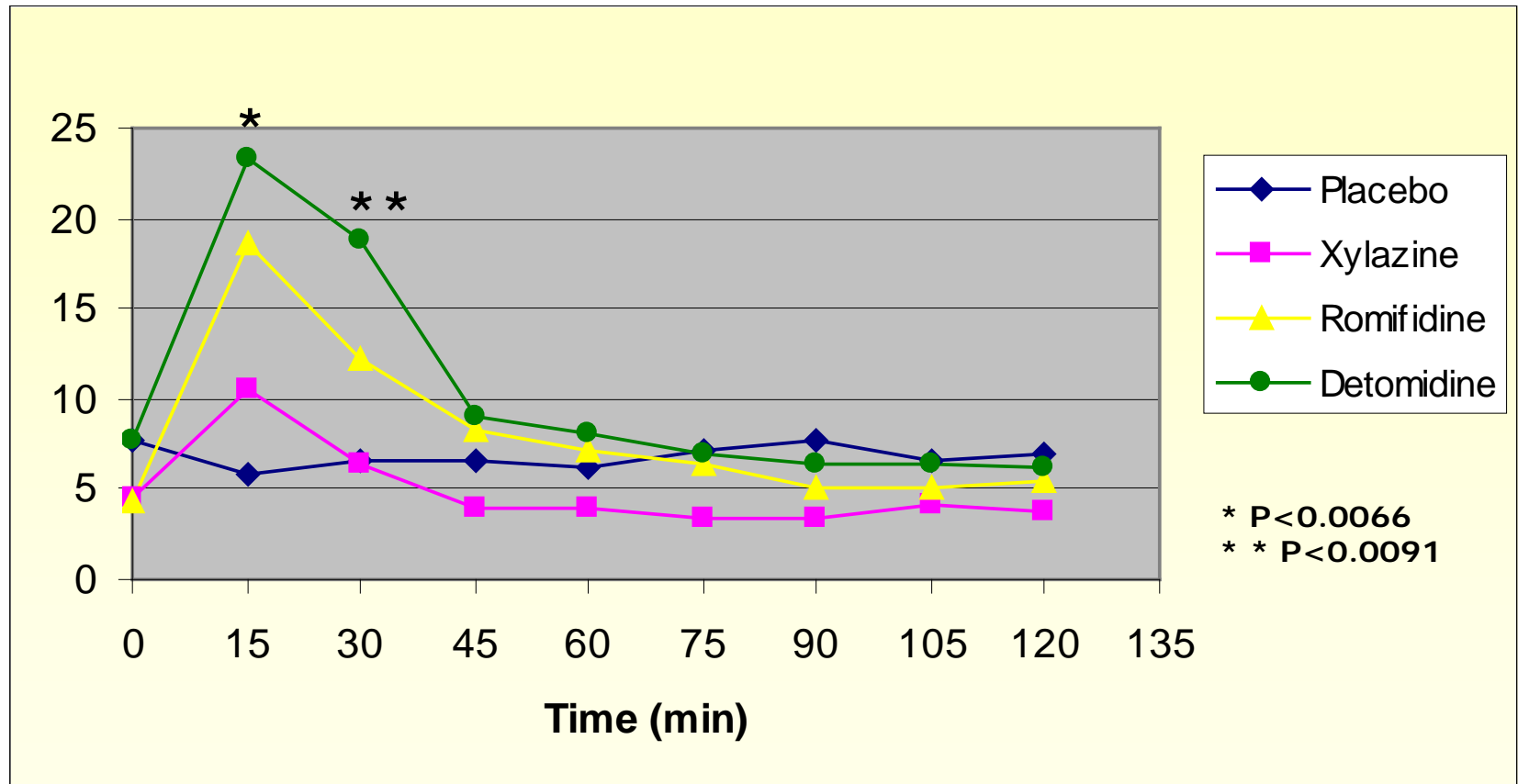
# Jämförelse mellan detomidine och romifidine administrerat innan anestesi

Mean arterial blood pressures in horses that received Acepromazine and then Detomidine or Romifidine



**Taylor PM et al:** Comparison of detomidine and romifidine as premedicants before ketamine and halotane anesthesia in horses undergoing elective surgery. *AVJR* 62(3):359-363, 2001.

# Analgetisk Effekt av Tre Alpha-2-agonister hos hästar



**Moens Y et al:** A comparison of the antinociceptive effects of xylazine, detomidine and romifidine on experimental pain in horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 30:183-190, 2003.