PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Insistor vet. 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för hundar och katter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Aktiva substanser:
Varje ml innehåller:

Aktiv substans:
Metadonhydroklorid 10 mg
(motsvarande 8,9 mg metadon)

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	**Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet**
Metylparahydroxibensoat (E218)	1,0 mg
Propylparahydroxibensoat	0,2 mg
Natriumklorid	
Natriumhydroxid (för pH justering)	
Saltsyra (för pH justering)	
Vatten för injektionsvätskor	

Klar, färglös till lätt ljusgul lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hundar och katter

3.2 Indikationer för varje djurslag

- Analgesi
- Premedicinering för narkos eller neuroleptanalgesi i kombination med ett neuroleptikum.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.
Använd inte till djur med kraftigt nedsatt andningsfunktion.
Använd inte till djur med svårt nedsatt lever- och njurfunktion.

3.4 Särskilda varningar

På grund av det varierande individuella svaret på metadon ska djuren kontrolleras regelbundet för att säkerställa tillräcklig effekt för önskad effektduration.
Användning av läkemedlet måste föregås av en noggrann klinisk undersökning.

Hos katter ses pupilldilatation långt efter att den analgetiska effekten har försvunnit. Det är därför inte en adekvat parameter för att utvärdera den kliniska effekten av administrerad dos.
Vinthundar kan behöva högre doser än andra raser för att uppnå effektiva plasmanivåer.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Metadon kan ibland orsaka andningsdepression och liksom med andra opiater skall försiktighet iakttas vid behandling av djur med nedsatt andningsfunktion eller djur som får läkemedel som kan orsaka andningsdepression. För att säkerställa säker användning av läkemedlet skall behandlade djur regelbundet kontrolleras, inklusive undersökning av hjärtfrekvens och andningsfrekvens.

Eftersom metadon metaboliseras i levern kan intensiteten och durationen av dess effekt påverkas hos djur med nedsatt leverfunktion. Vid nedsatt njur-, hjärt- eller leverfunktion eller chock kan det finnas större risker i samband med användning av läkemedlet. Metadons säkerhet har inte förevisats hos hundar som är yngre än 8 veckor eller hos katter yngre än 5 månader.
Effekten av en opioid på en skallskada beror på skadans typ och svårighetsgrad samt vilken andningshjälp som ges.
Säkerheten har inte utvärderats fullständigt för kliniskt nedsatta katter. På grund av risken för excitation bör upprepad administrering till katter användas med försiktighet.
En bedömning av nytta-/riskförhållandet vid användning av läkemedlet skall göras av behandlande veterinär.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Metadon kan orsaka andningsdepression efter spill på huden eller oavsiktlig självinjektion. Undvik kontakt med hud, ögon och mun och bär täta handskar vid hantering av läkemedlet. Vid spill på huden eller stänk i ögonen, tvätta omedelbart med stora mängder vatten. Ta av kontaminerade kläder.
Personer med känd överkänslighet mot metadon bör undvika kontakt med läkemedlet. Metadon kan orsaka dödfödsel. Läkemedlet bör inte hanteras av gravida kvinnor.
Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten, men KÖR INTE BIL eftersom sedering kan förekomma.
Till läkaren: Metadon är en opioid vars toxicitet kan ge kliniska effekter, däribland andningsdepression eller apné, sedering, hypotoni och koma. Om andningsdepression uppstår skall kontrollerad ventilation sättas in. Administrering av opioidantagonisten naloxon rekommenderas för att häva symtomen.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Katter:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Andningsdepression Läppslickning[1], Oavsiktlig tarmtömning[1], Diarré[1], Excitation[1], Vokalisering[1], Urinering[1], Mydriasis[1], Hyperalgesi Hypertermi[1]

Alla reaktioner är övergående
[1]Mild

Hundar:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Andningsdepression, Flämtning[1], Oregelbunden andning[1] Bradykardi Läppslickning[1], Hypersalivering[1], Oavsiktlig tarmtömning[2] Vokalisering[1], Hypotermi[1] Urinering[2], Tremor[1], Stirrande blick[1]

Alla reaktioner är övergående
[1]Mild
[2]Kan ses inom den första timmen efter dosering.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:
Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation. Metadon passerar placentan.
Studier på laboratoriedjur har visat belägg för negativa effekter på reproduktion.
Användning rekommenderas inte under dräktighet eller laktation.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

För samtidig användning med neuroleptika, se avsnitt 3.9.
Metadon kan förstärka effekterna av analgetika, CNS hämmare och substanser som orsakar andningsdepression. Samtidig eller efterföljande användning av läkemedlet med buprenorfin kan leda till bristande effekt.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Hundar: Intravenös, intramuskulär eller subkutan användning.
Katter: Intramuskulär användning.

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

Analgesi
Hundar: 0,5 till 1 mg metadonhydroklorid per kg kroppsvikt s.c., i.m. eller i.v. (motsvarande 0,05 till 0,1 ml/kg)
Katter: 0,3 till 0,6 mg metadonhydroklorid per kg kroppsvikt i.m. (motsvarande 0,03 till 0,06 ml/kg)
För att säkerställa korrekt dosering för katter, bör en lämpligt graderad spruta användas för att administrera läkemedlet.

Eftersom det individuella svaret på metadon varierar och delvis beror på dosen, bör den optimala dosen beräknas individuellt baserat på patientens ålder, individuella skillnader i smärtkänslighet och allmäntillstånd.

Hund: Effekten sätter in 1 timme efter subkutan administrering, ungefär 15 minuter efter intramuskulär injektion och inom 10 minuter efter intravenös injektion. Effektdurationen är ungefär 4 timmar efter intramuskulär eller intravenös administrering.
Katt: Effekten sätter in 15 minuter efter intramuskulär administrering och effektdurationen är i medel 4 timmar.
Djuret bör undersökas regelbundet för att bedöma om ytterligare analgesi behövs därefter.

Premedicinering och/eller neuroleptanalgesi
Hundar:
Metadonhydroklorid 0,5 till 1,0 mg/kg kroppsvikt i.v., s.c. eller i.m. (motsvarande 0,05 till 0,1 ml/kg).

Kombinationer, t.ex.:

- Metadonhydroklorid 0,5 mg/kg kroppsvikt i.v. (motsvarande 0,05 ml/kg) + t.ex. midazolam eller diazepam.
  Induktion med propofol, underhåll med isofluran i syrgas.

- Metadonhydroklorid 0,5 mg/kg kroppsvikt i.v. (motsvarande 0,05 ml/kg) + t.ex. acepromazin.
  Induktion med tiopental eller propofol tills effekt erhålls, underhåll med isofluran i syrgas, eller induktion med diazepam och ketamin.

- Metadonhydroklorid 0,5 till 1,0 mg/kg kroppsvikt i.v. eller i.m. (motsvarande 0,05 till 0,1 ml/kg) + α_2-agonist (t.ex. xylazin eller medetomidin).
  Induktion med propofol, underhåll med isofluran i syrgas i kombination med fentanyl, eller total intravenös anestesi (TIVA): underhåll med propofol i kombination med fentanyl.

TIVA: induktion med propofol, tills effekt erhålls. Underhåll med propofol och remifentanil.
Kemisk och fysikalisk kompatibilitet har endast visats för spädningar 1:5 med följande infusionsvätskor, lösningar: natriumklorid 0,9 %, Ringers lösning, Ringers laktatlösning och glukos 5 %.

Katter:

- Metadonhydroklorid 0,3 till 0,6 mg/kg kroppsvikt i.m. (motsvarande 0,03 till 0,06 ml/kg)
  - Induktion med bensodiazepiner (t.ex. midazolam) och ett dissociativum (t.ex. ketamin).
  - Med ett lugnande medel (t.ex. acepromazin) och NSAID (meloxikam) eller ett sedativum (t.ex. α_2-agonist).
  - Induktion med propofol, underhåll med isofluran i syrgas.

Doserna beror på önskad grad av analgesi och sedering, önskad effektduration och samtidig användning av andra analgetika och anestetika.
Vid användning i kombination med andra läkemedel kan lägre doser användas.
För säker användning tillsammans med andra läkemedel hänvisas till relevant produktlitteratur.

Proppen ska inte punkteras mer än 20 gånger.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

En överdos om 1,5 gånger den normala dosen resulterade i de effekter som beskrivs i avsnitt 3.6.
Katter: Vid överdosering (> 2 mg/kg) kan följande tecken observeras: ökad salivavsöndring, excitation, bakbensförlamning och förlust av den posturala reflexen. Kramper, konvulsioner och hypoxi noterades också hos några katter. En dos på 4 mg/kg kan vara dödlig för katter. Andningsdepression har beskrivits.
Hundar: Andningsdepression har beskrivits.
Metadon kan motverkas av naloxon. Naloxon skall ges tills effekt uppstår. En startdos om 0,1 mg/kg intravenöst rekommenderas.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QN02AC90

4.2 Farmakodynamik

Metadon är strukturellt obesläktat med andra analgetika av opiumderivat och finns som en racemisk blandning. Varje enantiomer har en särskild verkningsmekanism: d-isomeren motverkar NMDA-receptorn icke-kompetitivt och hämmar noradrenalinupptag; l-isomeren är en μ-opioidreceptoragonist.
Det finns två subtyper; μ_1 och μ_2. Metadons analgetiska effekter förmodas medieras av båda subtyperna, μ_1 och μ_2, medan μ_2-subtypen förefaller mediera andningsdepression och hämning av den gastrointestinala motiliteten. Subtypen μ_1 framkallar supraspinal analgesi och μ_2-receptorerna framkallar spinal analgesi.
Metadon har förmåga att framkalla djup analgesi. Det kan också användas för premedicinering och det kan hjälpa till vid framkallandet av sedering i kombination med lugnande eller sedativa. Effektdurationen kan variera från 1,5 till 6,5 timmar. Opioider framkallar en dosberoende andningsdepression. Mycket höga doser kan leda till kramper.

4.3 Farmakokinetik

Hos hund absorberas metadon mycket snabbt (T_{max} 5-15 minuter) efter intramuskulär injektion av 0,3 till 0,5 mg/kg. T_{max} tenderar att uppträda senare vid högre dosnivåer, vilket indikerar att ökad dos tenderar att förlänga absorptionsfasen. Hastigheten och omfattningen av systemisk exponering av metadon hos hund tycks karakteriseras av dosoberoende (linjär) kinetik efter intramuskulär administrering.
Biotillgängligheten är hög och varierar mellan 65,4 och 100 %, med en genomsnittlig uppskattning på 90 %. Efter subkutan administrering av 0,4 mg/kg absorberas metadon långsammare (T_{max} 15-140 minuter) och biotillgängligheten är 79 ± 22 %.
Hos hund var distributionsvolymen vid steady state (V_{ss}) 4,84 och 6,11 l/kg hos hanhundar respektive tikar. Den terminala halveringstiden ligger i området 0,9 till 2,2 timmar efter intramuskulär administrering och är oberoende av dos och kön. Den terminala halveringstiden kan vara något längre efter intravenös administrering. Den terminala halveringstiden varierar från 6,4 till 15 timmar efter subkutan administrering. Metadons totala plasmaclearance (CL) efter intravenös administrering är hög; 2,92 till 3,56 l/timme/kg eller cirka 70 % till 85 % av hjärtminutvolymen av plasma hos hund (4,18 l/timme/kg).

Även hos katt absorberas metadon snabbt efter intramuskulär injektion (T_{max} inträffar vid 20 minuter), men när läkemedlet administreras oavsiktligt subkutant (eller i något annat område med dålig vaskularisering) kommer absorptionen att ske långsammare. Den terminala halveringstiden är i intervallet 6 till 15 timmar. Elimineringen är medelhög eller låg med ett medelvärde (SD)-värde av 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Metadon är proteinbundet i hög grad (60 % till 90 %). Opioider är lipofila och svaga baser. Dessa fysikalisk-kemiska egenskaper gynnar intracellulär ackumulering. Följaktligen har opioider stor

distributionsvolym, som kraftigt överstiger totala kroppsvattnet. En liten mängd (3 % till 4 % hos hund) av den administrerade dosen utsöndras oförändrad form i urinen; återstoden metaboliseras i levern och utsöndras därefter.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Blanda inte med något annat läkemedel förutom med de infusionsvätskor som anges i avsnitt 3.9.
Läkemedlet är inkompatibelt med injektionsvätskor som innehåller meloxikam eller andra icke vattenhaltiga lösningar.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.
Hållbarhet efter spädning enligt anvisning: Kemisk och fysikalisk stabilitet för spädningar har visats för 24 timmar vid 25 °C i skydd från ljus. Ur mikrobiologisk synvinkel bör spädningarna användas omedelbart.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Injektionsflaska av klart glas med grå propp belagd med klorobutylgummi och aluminiumlock eller snäpplock av aluminium/plast.

Förpackningsstorlek: 1 x 5 ml, 5 x 5 ml, 1 x 10 ml, 5 x 10 ml
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.
Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

VetViva Richter GmbH

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56433

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

2018-05-21

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-05-14

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (https://medicines.health.europa.eu/veterinary).