

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Insistor vet. 10 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder:

Virkestoff:

Metadonhydroklorid 10 mg
(tilsvarende 8,9 mg metadon)

Hjelpestoffer:

Metylparahydroksybenzoat (E 218) 1,0 mg
Propylparahydroksybenzoat 0,2 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.
Klar, fargeløs til svakt gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

4.2 Indikasjoner, med angivelse av målarter

- Analgesi.
- Premedikasjon før generell anestesi eller nevroleptanalgesi i kombinasjon med et nevroleptikum.

4.3. Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved kjent overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.
Skal ikke brukes til dyr med uttalt respirasjonssvikt.
Skal ikke brukes til dyr med alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon.

4.4 Spesielle advarsler for de enkelte målarter

På grunn av varierende individuell respons på metadon, bør dyr overvåkes regelmessig for å sikre tilstrekkelig effekt i ønsket tidsrom.

En grundig klinisk undersøkelse skal foretas før bruk av veterinærpreparatet.

Hos katt ses pupillutvidelse lenge etter at den analgetiske effekten har opphørt. Det er derfor ikke en adekvat parameter for å vurdere klinisk effekt av tilført dose.

Greyhound kan trenge høyere doser enn andre raser for å oppnå effektive plasmanivåer.

4.5 Særlige forholdsregler

Særlige forholdsregler ved bruk hos dyr

Metadon kan i enkelte tilfeller medføre respirasjonsdepresjon, og som med andre opioider skal det utvises forsiktighet ved behandling av dyr med nedsatt respirasjonsfunksjon, og hos dyr som får legemidler som kan medføre respirasjonsdepresjon.

For å sikre sikker bruk av preparatet bør behandlede dyr overvåkes regelmessig, inkludert undersøkelse av hjerte- og respirasjonsfrekvens.

Siden metadon metaboliseres i leveren, kan effektens intensitet og varighet påvirkes hos dyr med nedsatt leverfunksjon.

Bruk av preparatet ved nedsatt nyre-, hjerte- eller leverfunksjon eller sjokk kan medføre høyere risiko. Sikkerhet ved bruk av metadon til hunder yngre enn 8 uker og katter yngre enn 5 måneder har ikke blitt vist.

Effekten av opioider ved hodeskade avhenger av skadetype og alvorlighetsgrad, samt respirasjonsstøtten som gis.

Sikkerhet ved bruk av metadon til katter med nedsatt allmenntilstand er ikke fullstendig klarlagt.

På grunn av risiko for eksitasjon, bør gjentatt administrering til katt foretas med forsiktighet.

Nytte-/risikovurdering bør foretas av behandelende veterinær.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer veterinærpreparatet

Metadon kan gi respirasjonsdepresjon som følge av søl på huden eller utilsiktet selvinjeksjon.

Unngå kontakt med hud, øyne og munn, og bruk ugjennomtrengelige hansker ved håndtering av preparatet. Ved søl på hud eller sprut i øynene, skyll umiddelbart med rikelige mengder vann.

Ta av tilsølte klær.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor metadon bør unngå kontakt med veterinærpreparatet.

Metadon kan forårsake dødfødsler. Gravide kvinner bør unngå å håndtere preparatet.

Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten, men IKKE KJØR BIL, siden sedasjon kan forekomme.

RÅD TIL LEGE:

Metadon er et opioid med toksisitet som kan medføre kliniske symptomer inkludert respirasjonsdepresjon eller apné, sedasjon, hypotensjon og koma. Dersom respirasjonsdepresjon oppstår bør assistert ventilasjon igangsettes. Administrering av opioidantagonisten nalokson anbefales for å reversere symptomene.

4.6 Bivirkninger (frekvens og alvorlighetsgrad)

I svært vanlige tilfeller er følgende reaksjoner observert etter administrering av preparatet:

Katt:

Respirasjonsdepresjon kan forekomme. Milde eksitatoriske reaksjoner er observert: slikking av lepper, vokalisering, urinering, defekasjon, mydriasis, hypertermi og diaré. Hyperalgesi er rapportert.

Alle reaksjoner var forbigående.

Hund:

Respirasjonsdepresjon og bradykardi kan forekomme. Milde reaksjoner er observert: pesing, slikking av lepper, salivasjon, vokalisering, uregelmessig respirasjon, hypotermi, fiksert blick og skjelving.

Sporadisk urinering og defekasjon kan forekomme i løpet av den første timen etter dosering.

Alle reaksjoner var forbigående.

Frekvensen av bivirkninger angis etter følgende kriterier:

- svært vanlige (flere enn 1 av 10 behandlede dyr får bivirkning(er))
- vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 100 behandlede dyr)
- mindre vanlige (flere enn 1 men færre enn 10 av 1000 behandlede dyr)
- sjeldne (flere enn 1 men færre enn 10 av 10 000 behandlede dyr)
- svært sjeldne (færre enn 1 av 10 000 behandlede dyr, inkludert isolerte rapporter).

4.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Metadon passerer over placenten.

Studier i laboratoriedyr har vist bivirkninger med effekt på reproduksjon.

Veterinærpreparatets sikkerhet ved bruk under drektighet eller diegiving hos mållartene er ikke undersøkt.

Bruk av veterinærpreparatet til drektige eller diegivende dyr er ikke anbefalt.

4.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

For samtidig bruk med nevroleptika, se pkt. 4.9.

Metadon kan forsterke virkningen av analgetika, CNS-dempende legemidler og legemidler som medfører respirasjonsdepresjon.

Bruk av veterinærpreparatet samtidig eller rett etter buprenorfin kan føre til manglende effekt.

4.9 Dosering og tilførselsvei

Før administrering må nøyaktig kroppsvekt fastslås.

Analgesi

Hund: 0,5 – 1 mg metadonhydroklorid per kg kroppsvekt, s.c., i.m. eller i.v. (tilsvarer 0,05 – 0,1 ml/kg)

Katt: 0,3 – 0,6 mg metadonhydroklorid per kg kroppsvekt, i.m. (tilsvarer 0,03 – 0,06 ml/kg)

For å sikre nøyaktig dosering til katt, bør det brukes en kalibrert sprøyte ved administrering av preparatet.

Siden respons på metadon varierer individuelt og delvis er avhengig av dosering, pasientens alder, individuelle forskjeller med hensyn til smertefølsomhet og allmenntilstand, bør optimalt doseringsregime tilpasses individuelt.

Hos hund inntreffer effekt 1 time etter subkutan administrasjon, omtrent 15 minutter etter intramuskulær injeksjon og innen 10 minutter etter intravenøs injeksjon. Effektens varighet er ca. 4 timer etter intramuskulær eller intravenøs administrasjon.

Hos katt inntreffer effekt 15 minutter etter intramuskulær administrasjon, og gjennomsnittlig effektvarighet er 4 timer.

Dyret skal undersøkes regelmessig for å vurdere om ytterligere analgesi er nødvendig.

Premedikasjon og/eller nevroleptanalgesi

Hund:

- Metadonhydroklorid 0,5 mg/kg – 1 mg/kg kroppsvekt, i.v., s.c. eller i.m. (tilsvarer 0,05 ml/kg – 0,1 ml/kg)

Kombinasjoner, f.eks.:

- Metadonhydroklorid 0,5 mg/kg kroppsvekt, i.v. (tilsvarer 0,05 ml/kg) + f.eks. midazolam eller diazepam
Induksjon med propofol, vedlikehold med isofluran i oksygen.
- Metadonhydroklorid 0,5 mg/kg kroppsvekt, i.v. (tilsvarer 0,05 ml/kg) + f.eks. acepromazin
Induksjon med tiopental eller propofol inntil effekt, vedlikehold med isofluran i oksygen eller induksjon med diazepam og ketamin.

- Metadonhydroklorid 0,5 mg/kg – 1,0 mg/kg kroppsvekt, i.v. eller i.m. (tilsvarende 0,05 ml/kg – 0,1 ml/kg) + α_2 -agonist (f.eks. xylazin eller medetomidin)
Induksjon med propofol, vedlikehold med isofluran i oksygen i kombinasjon med fentanyl eller total intravenøs anestesi (TIVA)-protokoll: vedlikehold med propofol i kombinasjon med fentanyl.

TIVA-protokoll: induksjon med propofol, inntil effekt. Vedlikehold med propofol og remifentanyl. Kjemisk-fysisk kompatibilitet er kun vist for fortykning 1:5 med følgende infusjonsvæsker: natriumklorid 0,9 % oppløsning, Ringers løsning, Ringer laktat og glukose 5 % oppløsning.

Katt:

- Metadonhydroklorid 0,3 mg/kg – 0,6 mg/kg kroppsvekt, i.m. (tilsvarende 0,03 ml/kg – 0,06 ml/kg)
 - Induksjon med benzodiazepin (f.eks. midazolam) og dissociativum (f.eks. ketamin).
 - Sammen med beroligende legemiddel (f.eks. acepromazin) og NSAID (meloksikam) eller sedativum (f.eks. α_2 -agonist).
 - Induksjon med propofol, vedlikehold med isofluran i oksygen.

Dosering avhenger av ønsket grad av analgesi og sedasjon, ønsket varighet av effekt og samtidig bruk av andre analgetika og anestetika.

I kombinasjon med andre preparater kan lavere doser brukes.

For sikker bruk med andre veterinærpreparater, se relevant produktliteratur.

Gummiproppen skal ikke punkteres mer enn 20 ganger.

4.10 Overdosering (symptomer, førstehjelp, antidoter), om nødvendig

1,5 ganger overdose medførte effektene beskrevet under pkt. 4.6.

Katt:

Ved overdosering (> 2 mg/kg) kan følgende symptomer observeres: økt salivasjon, eksitasjon, bakkensparalyse og tap av opprettingsrefleks. Anfall, kramper og hypoksi er sett hos noen katter. En dose på 4 mg/kg kan være fatalt for katter. Respirasjonsdepresjon er beskrevet.

Hund:

Respirasjonsdepresjon er beskrevet.

Metadon kan motvirkes av nalokson. Nalokson skal gis inntil effekt. Det anbefales en startdose på 0,1 mg/kg intravenøst.

4.11 Tilbakeholdelsestid(er)

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk gruppe: Difenylpropylaminderivater
ATC vet-kode: QN02A C90

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Metadon er ikke strukturelt beslektet med andre opiumderivat-analgetika og foreligger som en racemisk blanding. Hver enantiomer har en separat virkningsmekanisme; d-isomeren er en ikke-kompetitiv NMDA-reseptorantagonist og noradrenalinreopptakshemmer; l-isomeren er en μ -opioidreseptoragonist.

Det er to subtyper: μ_1 og μ_2 . Den analgetiske effekten til metadon antas å medieres av både μ_1 - og μ_2 -subtypen, mens μ_2 -subtypen synes å mediere respirasjonsdepresjon og hemming av gastrointestinal motilitet. μ_1 -subtypen gir supraspinal analgesi og μ_2 -reseptorene gir spinal analgesi.

Metadon har evne til å gi dyp analgesi. Det kan også brukes som premedikasjon, og det kan bidra til sedasjon i kombinasjon med beroligende legemidler eller sedativa. Effektens varighet kan variere fra 1,5 til 6,5 timer. Opioider gir en doseavhengig respirasjonsdepresjon. Svært høye doser kan medføre kramper.

5.2 Farmakokinetiske opplysninger

Hos hund absorberes metadon svært raskt (T_{max} 5 – 15 min) etter intramuskulær injeksjon av 0,3 mg/kg til 0,5 mg/kg. T_{max} inntreffer ofte senere ved høyere dosenivåer, noe som indikerer at en doseøkning ofte forlenger absorpsjonsfasen. Hastighet og grad av systemisk eksponering av metadon hos hund synes å ha doseuavhengig (lineær) kinetikk etter intramuskulær administrasjon. Biotilgjengeligheten er høy og varierer mellom 65,4 % og 100 %, med et gjennomsnittsestimat på 90 %. Etter subkutan administrasjon av 0,4 mg/kg absorberes metadon langsommere (T_{max} 15 – 140 min) og biotilgjengeligheten er 79 ± 22 %.

Hos hund var distribusjonsvolumet ved steady state (V_{ss}) 4,84 og 6,11 l/kg hos henholdsvis hannhund og tisper. Den terminale halveringstiden er i området 0,9 til 2,2 timer etter intramuskulær administrasjon, og er uavhengig av dose og kjønn. Terminal halveringstid kan være noe lengre etter intravenøs administrasjon. Terminal halveringstid varierer mellom 6,4 til 15 timer etter subkutan administrasjon. Total plasmaclearance (CL) av metadon etter intravenøs administrasjon er høy: 2,92 til 3,56 l/time/kg eller ca. 70 % til 85 % av hjertets minuttvolum hos hund (4,18 l/time/kg).

Hos katt absorberes også metadon raskt etter intramuskulær injeksjon (maksimale verdier etter 20 minutter), men hvis preparatet utilsiktet administreres subkutant (eller i et annet dårlig vaskularisert område) vil absorpsjonen være langsommere. Terminal halveringstid er i området 6 til 15 timer. Clearance er medium til lav med en gjennomsnittsverdi (sd) på 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Metadon har høy proteinbindingsgrad (60 % til 90 %). Opioider er lipofile og svake baser. Disse fysiske og kjemiske egenskapene bidrar til intracellulær akkumulering. Derfor har opioider et stort distribusjonsvolum, som langt overskrider kroppens totale væskevolum. En liten mengde (3 % til 4 % hos hund) av administrert dose skilles ut uendret i urin, og resten metaboliseres i lever og skilles deretter ut.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Liste over hjelpestoffer

Metylparahydroksybenzoat (E 218)
Propylparahydroksybenzoat
Natriumklorid
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Saltsyre (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Relevante uforlikeligheter

Skal ikke blandes med andre veterinærpreparater, unntatt infusjonsvæsker angitt i pkt. 4.9.

Veterinærpreparatet er uforlikelig med injeksjonsvæsker som inneholder meloksikam, og andre ikke-vandige oppløsninger.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet for veterinærpreparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.
Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

Holdbarhet etter fortynning ifølge bruksanvisningen: Kjemisk og fysikalsk stabilitet av fortynninger er vist i 24 timer ved 25 °C, beskyttet mot lys. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør fortynninger brukes umiddelbart.

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Indre emballasje, type og sammensetning

Gjennomsiktig hetteglass i glass med grå, belagt klorbutylgummipropp og aluminiumshette eller vippelukk i aluminium/plast.

Pakningsstørrelser:

5 ml, 5 x 5 ml

10 ml, 5 x 10 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt veterinærpreparat, rester og emballasje fra bruken av slike preparater

Ubrukt legemiddel, legemiddelrester og emballasje skal kasseres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

VetViva Richter GmbH
Durisolstrasse 14
4600 Wels
Østerrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

17-11721

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 02.07.2018

10. OPPDATERINGSDATO

01.04.2023

FORBUD MOT SALG, UTLEVERING OG/ELLER BRUK