

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Methagesic Vet 10 mg/ml injektioneste, liuos koiralle ja kissalle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

8,9 mg metadonia vastaten 10,0 mg metadonihydrokloridia.

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus	Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein
Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)	1,0 mg
Propyyli parahydroksibentsoaatti	0,2 mg
Natriumkloridi	
Natriumhydroksidi	
Kloorivetyhappo, väkevä	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	

Eläinlääke on kirkas, väritön injektioneste, liuos.

3. KLIINISET TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira ja kissa.

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

- Analgesia.
- Yleisanestesian esilääkitys tai neuroleptianalgesia yhdessä neuroleptilääkkeen kanssa.

3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Ei saa käyttää eläimille, joilla on pitkälle edennyt hengitysvajaus.

Ei saa käyttää eläimille, joilla on vaikea maksan ja munuaisten toimintahäiriö.

3.4 Erityisvaroitukset

Koska vaste metadonille on vaihteleva ja yksilöllinen, eläintä on tarkkailtava säännöllisesti sen varmistamiseksi, että teho on riittävä ja vaikutus kestää halutun ajan.

Eläimelle on tehtävä perusteellinen kliininen tutkimus ennen valmisteen käyttöä.

Kissoilla pupillit pysyvät laajentuneina vielä pitkään kipua lievittävän vaikutuksen loputtua. Annetun annoksen kliinistä tehoa ei siis voida arvioida riittävästi pupillien perusteella.

Englanninvintikoiralle voidaan joutua käyttämään muita rotuja suurempia annoksia, jotta saavutetaan tehon tuottava pitoisuus plasmassa.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Metadoni voi toisinaan aiheuttaa hengityslamaa. Kuten muitakin opioidilääkkeitä käytettäessä, varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa eläintä, jonka hengitystoiminta on heikentynyt tai joka saa samanaikaisesti hengityslamaa mahdollisesti aiheuttavia lääkkeitä. Valmisteen turvallisen käytön varmistamiseksi hoidettua eläintä, myös sen sydämen sykettä ja hengitystiheyttä, on tarkkailtava säännöllisesti.

Metadoni metaboloituu maksassa, joten maksan vajaatoiminta saattaa vaikuttaa sen vaikutuksen voimakkuuteen ja keston.

Valmisteen käyttöön voi liittyä suurempi riski, jos eläimellä on munuaisten, sydämen tai maksan vajaatoiminta tai sokki.

Metadonin turvallisuutta ei ole osoitettu alle 8 viikon ikäisillä koirilla eikä alle 5 kuukauden ikäisillä kissoilla.

Opioidin vaikutus pään alueen vammaan riippuu vamman tyypistä ja vaikeusasteesta sekä annetusta hengityksen tukihoidosta.

Turvallisuutta ei ole arvioitu kokonaisvaltaisesti kissoilla, joiden kliininen tila on heikentynyt.

Eksitaatoriskin vuoksi valmisteen toistuvassa annossa kissoille on oltava varovainen

Hoitavan eläinlääkärin on arvioitava valmisteen käytön hyöty-riskisuhde.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Iholle joutunut tai vahingossa itseen pistetty metadoni voi aiheuttaa hengityslamaa. Vältä valmisteen kosketusta ihon, silmien ja suun kanssa ja käytä valmistetta käsitellessäsi läpäisemättömiä käsineitä. Jos valmistetta joutuu iholle tai silmiin, huuhtele alue välittömästi runsaalla vedellä. Riisu kontaminoituneet vaatteet.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä metadonille, tulee välttää kosketusta eläinlääkkeen kanssa. Metadoni voi aiheuttaa kohtukuolemia. Raskaana olevia naisia kehoitetaan välttämään valmisteen käsittelyä.

Jos vahingossa injoiit valmistetta itseesi, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste, mutta ÄLÄ AJA AUTOA, sillä sedaatiota voi ilmetä.

OHJE LÄÄKÄRILLE: Metadoni on opioidi, jonka toksisuus voi aiheuttaa kliinisiä vaikutuksia, kuten hengityslamaa tai apneaa, sedaatiota, hypotensiota ja kooman. Hengityksen lamaantuessa on aloitettava kontrolloitu ventilaatio. Opioidiantagonisti naloksonin antoa suositellaan oireiden kumoamiseksi.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeleluun:

Ei oleellinen.

3.6 Haittatapahtumat

Kissa:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Hengityslama Eksitaatio ¹ Ääntely Hypertermia Virtsaminen
---	--

	Huulten lipominen, tahaton ulostaminen ja ripuli Yliherkkyys kivulle, mydriaasi
--	--

Kaikki reaktiot olivat ohimeneviä.

¹ Lievä.

Metadonin vaikutus on kumottavissa naloksonilla (lisätietoja, ks. kohta 3.10).

Koira:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Hengityslama, läähätys, epäsäännöllinen hengitys Bradykardia Ääntely Huulten lipominen, lisääntynyt syljeneritys ja tahaton ulostaminen ² Virtsaaminen ² Hypotermia Tuijotus ja vapina
---	--

Kaikki reaktiot olivat ohimeneviä.

² Ensimmäisen tunnin kuluessa annoksen jälkeen.

Metadonin vaikutus on kumottavissa naloksonilla (lisätietoja, ks. kohta 3.10).

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkäriin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on myös pakkausselosteessa.

3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Tiineys ja laktatio:

Metadoni läpäisee istukan.

Laboratoriotutkimuksissa koe-eläimillä on havaittu lisääntymiseen kohdistuvia haittavaikutuksia.

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty kohde-eläinlajeissa. Eläinlääkkeen käyttöä ei suositella tiineyden tai laktation aikana.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Samanaikainen käyttö yhdessä neuroleptien kanssa, ks. kohta 3.9.

Metadoni voi voimistaa kipulääkkeiden, keskushermoston toimintaa estävien ja hengityslamaa aiheuttavien aineiden vaikutuksia. Tämän eläinlääkevalmisteen käyttö samanaikaisesti buprenorfiinin kanssa tai buprenorfiinin jälkeen voi heikentää hoidon tehoa.

3.9 Antoreitit ja annostus

Koira: laskimoon, lihakseen tai ihon alle.

Kissa: lihakseen.

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti. Korkki voidaan lävistää turvallisesti enintään 34 kertaa.

Analgesia

Koira: 0,5–1 mg metadonihydrokloridia per painokilo ihon alle, lihakseen tai laskimoon (vastaa 0,05–0,1 ml:aa/kg).

Kissa: 0,3–0,6 mg metadonihydrokloridia per painokilo lihakseen (vastaa 0,03–0,06 ml:aa/kg).

Soveltuvalla tavalla kalibroidun mittausvälineen käyttöä suositellaan.

Optimaalinen annostus on määritettävä yksilöllisesti, koska vaste metadonille on yksilöllinen ja riippuu osittain annostuksesta, hoidettavan eläimen iästä, yksilöllisestä kipuherkkyydestä ja yleisvoinnista. Koirilla vaikutus alkaa 1 tunnin kuluttua pistoksesta ihon alle, noin 15 minuutin kuluttua pistoksesta lihakseen ja 10 minuutin kuluessa pistoksesta laskimoon. Lihakseen tai laskimoon annetun annoksen vaikutus kestää noin 4 tuntia.

Kissoilla vaikutus alkaa 15 minuutin kuluessa pistoksesta lihakseen ja kestää keskimäärin 4 tuntia. Eläin on tutkittava säännöllisesti lisäanalgesian tarpeen arvioimiseksi.

Esilääkitys ja/tai neuroleptianalgesia

Koira:

- 0,5–1 mg metadonihydrokloridia per painokilo laskimoon, ihon alle tai lihakseen (vastaa 0,05–0,1 ml:aa/kg).

Yhdistelmät, esim.:

- 0,5 mg metadonihydrokloridia per painokilo laskimoon (vastaa 0,05 ml:aa/kg) + esim. midatsolaami tai diatsepaami.
Induktio propofolilla, ylläpito isofluraanin ja hapen seoksella.
- 0,5 mg metadonihydrokloridia per painokilo laskimoon (vastaa 0,05 ml:aa/kg) + esim. asepromatsiini.
Induktio tiopentaalilla tai propofolilla vaikutukseen saakka, ylläpito isofluraanin ja hapen seoksella, tai induktio diatsepaamilla ja ketamiinilla.
- 0,5–1,0 mg metadonihydrokloridia per painokilo laskimoon tai lihakseen (vastaa 0,05–0,1 ml:aa/kg) + α 2-agonisti (esim. ksylatsiini tai medetomidini).
Induktio propofolilla, ylläpito isofluraanin ja hapen seoksella fentanyyliin yhdistettynä tai pelkällä laskimoanestesiolla (TIVA): ylläpito propofolin ja fentanyylin yhdistelmällä.

TIVA-protokolla: induktio propofolilla vaikutukseen saakka. Ylläpito propofolilla ja remifentaniililla. Kemiaalis-fysikaalinen yhteensopivuus on osoitettu laimennoksilla 1:5 seuraavien infuusioliuosten kanssa: natriumkloridi 0,9 %, Ringerin liuos ja glukoosi 5 %.

Kissa:

- 0,3–0,6 mg metadonihydrokloridia per painokilo lihakseen (vastaa 0,03–0,06 ml:aa/kg)
 - Induktio bentsodiatsepiinilla (esim. midatsolaamilla) ja dissosiativisella aineella (esim. ketamiinilla).
 - Rauhoitteen (esim. asepromatsiinin) ja tulehduskipulääkkeen (meloksikaamin) tai sedatiivin (esim. α 2-agonistin) kanssa.
 - Induktio propofolilla, ylläpito isofluraanin ja hapen seoksella.

Annokset riippuvat kivunlievityksen ja sedaation halutusta asteesta, tehon halutusta kestosta sekä muiden kipulääkkeiden ja anesteettien samanaikaisesta käytöstä.

Annostusta voidaan pienentää yhteiskäytössä muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa.

Muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa tapahtuvan yhteiskäytön turvallisuus on varmistettava tutustumalla valmisteita koskeviin valmistetietoihin.

3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

1,5-kertainen yliannos aiheutti kohdassa 3.6 kuvatut vaikutukset.

Kissa: Yliannostustapauksissa (> 2 mg/kg) voidaan havaita seuraavia merkkejä: lisääntynyt syljeneritys, eksitaatio, takaraajojenhalvaus ja oikaisurefleksin häviäminen. Joillakin kissoilla havaittiin myös kouristuskohtauksia, lihaskouristuksia ja hypoksiaa. Annos 4 mg/kg voi olla kissoille kuolemaan johtava. Hengityslamaa on todettu.

Koira: Hengityslamaa on todettu.

Metadonin vaikutus on kumottavissa naloksonilla. Naloksonia annetaan haluttuun vaikutukseen asti. Suositeltava aloitusannos on 0,1 mg/kg laskimoon.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

Vain eläinlääkärin annettavaksi.

3.12 Varoajat

Ei oleellinen.

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi: QN02AC90

4.2 Farmakodynamiikka

Metadoni poikkeaa rakenteellisesti muista analgeetteina käytettävistä opiumjohdannaisista, ja esiintyy raseemisena seoksena. Molemmilla enantiomeereilla on erilainen vaikutustapa; d-isomeeri toimii ei-kilpailevana NMDA-reseptorin agonistina ja estää noradrenaliinin takaisinottoa; l-isomeeri on μ -opioidireseptorin agonisti.

Alatyyppejä on kaksi: μ 1 ja μ 2. Metadonin analgeettisten vaikutusten uskotaan välittyvän sekä μ 1- että μ 2-alatyypin kautta, kun taas hengityslama ja maha-suolikanavan motiliteetin esto näyttävät välittyvän μ 2-alatyypin kautta. μ 1-alatyyppi aikaansaa supraspinaalisen analgesian ja μ 2-reseptorit spinaalianalgesian.

Metadoni pystyy aiheuttamaan syvän analgesian. Sitä voidaan käyttää myös esilääkityksenä, ja se voi auttaa sedaation aikaansaamisessa yhdessä rauhoitteiden tai sedatiivien kanssa. Vaikutuksen kesto voi vaihdella 1,5 tunnista 6,5 tuntiin. Opioidit aiheuttavat annoksen suuruudesta riippuvaisen hengityslaman. Hyvin suuret annokset voivat aiheuttaa kouristuksia.

4.3 Farmakokineetiikka

Koirilla metadoni imeytyy hyvin nopeasti (T_{max} 5–15 minuuttia) lihakseen annetun 0,3–0,5 mg/kg:n injektion jälkeen. Tätä suuremmilla annoksilla T_{max} saavutetaan yleensä myöhemmin, mikä osoittaa, että annoksen suurentamisella on taipumus pidentää imeytymisvaihetta. Kun koiralle annetaan metadonia lihakseen, systeemisen altistuksen aste ja laajuus näyttäisivät noudattavan annoksesta riippumatonta (lineaarista) kinetiikkaa. Biologinen hyötyosuus on suuri ja sen vaihteluväli 65,4–100 %, keskimäärin 90 %. Ihon alle annettu metadoniannos 0,4 mg/kg imeytyy hitaammin (T_{max} 15–140 minuuttia) ja biologinen hyötyosuus on 79 ± 22 %.

Koirilla vakaan tilan jakautumistilavuus (V_{ss}) oli uroksilla 4,84 l/kg ja nartuilla 6,11 l/kg. Lihakseen annon jälkeen terminaalinen puoliintumisaika on 0,9–2,2 tuntia eikä riipu annoksesta tai sukupuolesta. Laskimoon annon jälkeen terminaalinen puoliintumisaika voi olla hieman pidempi. Ihonalaisen annon jälkeen terminaalinen puoliintumisaika on 6,4–15 tuntia. Koirilla laskimoon annetun metadonin kokonaispuhdistuma (CL) plasmassa on suuri, 2,92–3,56 l/t/kg, tai noin 70–85 % sydämen plasman minuuttitilavuudesta koirilla (4,18 l/t/kg).

Lihakseen annettu metadoni imeytyy nopeasti myös kissalla (huippuarvot saavutetaan 20 minuutin kohdalla), mutta kun valmiste annetaan vahingossa ihon alle (tai jollekin muulle heikosti verisuonittuneelle alueelle), imeytyminen on hitaampaa. Terminaalinen puoliintumisaika on 6–15 tuntia. Puhdistuma vaihtelee kohtalaisesta vähäiseen, ja keskiarvo (sd) on 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Suuri osa metadonista (60–90 %) sitoutuu proteiineihin. Opioidit ovat lipofiilisiä ja heikkoja emäksiä. Nämä fysikaalis-kemialliset ominaisuudet suosivat kertymistä solun sisään. Siksi opioidien jakautumistilavuus on suuri, merkittävästi suurempi kuin elimistön koko nestemäärän. Pieni osa (3–4 %) koiralle annetusta metadonista erittyi muuttumattomana virtsaan, loppu metaboloituu maksassa ja erittyi sen jälkeen.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Tämä eläinlääke on yhteensopimaton meloksikaamia sisältävien injektionesteiden ja muiden vedettömien liuosten kanssa.

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa, lukuun ottamatta kohdassa 3.9 mainittuja.

5.2 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 2 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

Laimennosten kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 4 tuntiin asti 25 °C:ssa valolta suojattuna.

Laimennettuna eläinlääkkeen kesto aika: käytettävä heti.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Ei erityisiä säilytysohjeita.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

5 ml:n, 10 ml:n tai 20 ml:n meripihkanvärinen, tyyppin I lasista valmistettu injektio-pullo, jossa on teflonpinnoitettu tyyppin I klooributyylimuovipulppa ja joka on suljettu 20 mm:n alumiinisetillä ja auki napsautettavalla korkilla.

Yksi injektio-pullo pahvikotelossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jäte materiaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Zoetis Animal Health ApS

Øster Alle 48, DK-2100 Kööpenhamina
Tanska

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

41344

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä:

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

14.3.2024

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Methagesic Vet 10 mg/ml injektionsvätska, lösning för hund och katt

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

8,9 mg metadon motsvarande 10,0 mg metadonhydroklorid

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	
Saltsyra, koncentrerad	
Vatten för injektionsvätskor	

Läkemedlet är en klar, färglös injektionsvätska, lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund och katt.

3.2 Indikationer för varje djurslag

- Analgesi
- Premedicinering för allmän anestesi 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 avancerad andningssvikt.

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 varaktighet av effekten.

Användning av läkemedlet måste föregås av en grundlig klinisk undersökning.

Hos katter ses pupildilation långt efter att den analgetiska effekten har försvunnit. Därför kan den administrerade dosens kliniska effekt inte adekvat bedömas utifrån pupillerna. 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 ska 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 ska behandlade djur regelbundet kontrolleras, inklusive undersökning av hjärtfrekvens och andningsfrekvens.

Eftersom metadon metaboliseras i levern, kan intensiteten och varaktigheten av dess effekt påverkas hos djur med nedsatt leverfunktion.

Vid nedsatt njur-, hjärt- eller leverfunktion eller chock kan det finnas större risk i samband med användning av läkemedlet.

Säkerheten för metadon har inte påvisats hos hundar som är yngre än 8 veckor eller hos katter som är yngre än 5 månader.

Effekten av en opioid på en skullskada beror på skadans typ och svårighetsgrad samt vilket andningsstöd som ges.

Säkerheten har inte utvärderats fullständigt hos kliniskt nedsatta katter.

På grund av risken för excitation ska upprepad administrering till katter ske med försiktighet.

En bedömning av nytta-/riskförhållandet för användning av läkemedlet ska 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 använd täta handskar vid hantering av läkemedlet. Vid spill på huden eller stänk i ögonen, tvätta området omedelbart med stora mängder vatten. Ta av förorenade kläder.

Personer med känd överkänslighet mot metadon bör undvika kontakt med läkemedlet. Metadon kan orsaka dödfödsel. Gravida kvinnor rekommenderas att inte hantera läkemedlet.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln, men **KÖR INTE BIL**, eftersom sedering kan uppstå.

RÅD TILL LÄKARE: Metadon är en opioid, vars toxicitet kan orsaka kliniska effekter, inklusive andningsdepression eller apné, sedering, hypotoni och koma. Om andningsdepression uppstår, ska kontrollerad ventilation sättas in. Administrering av opioidantagonisten naloxon rekommenderas för att häva symtomen.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Katt:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Andningsdepression Excitation ¹ Vokalisering Hypertermi Urinerung Läppslickning, ofrivillig tarmtömning och diarré Överkänslighet mot smärta, mydriasis
--	--

Alla reaktioner var övergående.

¹ Lindrig

Metadon kan motverkas av naloxon (för ytterligare information se avsnitt 3.10).

Hund:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Andningsdepression, flämtning, oregelbunden andning Bradykardi Vokalisering Läppslickning, ökad salivering och ofrivillig tarmtömning ² Urinerings ² Hypotermi Stirrande blick och tremor
--	---

Alla reaktioner var övergående.

² Inom första timmen efter dos.

Metadon kan motverkas av naloxon (för ytterligare information se avsnitt 3.10).

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 även bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:

Metadon passerar placentan.

Laboriestudier på försöksdjur har visat negativa effekter på reproduktionen.

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation hos de avsedda djurslagen.

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, hämmare av centrala nervsystemet och substanser som orsakar andningsdepression. Samtidig eller efterföljande användning av läkemedlet med buprenorfin kan leda till bristande effekt.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Hund: intravenös, intramuskulär eller subkutan användning.

Katt: intramuskulär användning.

För att säkerställa rätt dosering ska djurets kroppsvikt bestämmas så noggrant som möjligt. Locket kan punkteras säkert högst 34 gånger.

Analgesi

Hund: 0,5 till 1 mg metadonhydroklorid per kg kroppsvikt (motsvarande 0,05 till 0,1 ml/kg), s.c., i.m. eller i.v.

Katt: 0,3 till 0,6 mg metadonhydroklorid per kg kroppsvikt i.m. (motsvarande 0,03 till 0,06 ml/kg).

Användning av lämpligt kalibrerad mätutrustning rekommenderas.

Eftersom det individuella svaret på metadon varierar och delvis beror på doseringen, djurets ålder, individuella skillnader i smärtkänslighet och allmäntillstånd, bör den optimala dosregimen vara individuellt baserad.

Hos hund sätter effekten in 1 timme efter subkutan administrering, cirka 15 minuter efter intramuskulär injektion och inom 10 minuter efter intravenös injektion. Effekten varar i cirka 4 timmar efter intramuskulär eller intravenös administrering.

Efter intramuskulär injektion hos katt sätter effekten in efter 15 minuter, och effektens genomsnittliga varaktighet är 4 timmar.

Djuret bör undersökas regelbundet för att bedöma om ytterligare analgesi behövs därefter.

Pre medicinering och/eller neuroleptanalgesi

Hund:

- 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-protokoll: induktion med propofol, tills effekt erhålls. Underhåll med propofol och remifentanyl. Kemisk och fysikalisk kompatibilitet har visats för spädningar 1:5 med följande infusionsvätskor: natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), Ringers lösning och glukos 50 mg/ml (5 %).

Katt:

- 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 (meloxicam) eller ett sederande medel (t.ex. α 2-agonist).
 - Induktion med propofol, underhåll med isofluran i syrgas.

Doserna beror på önskad grad av analgesi och sedering, önskad varaktighet av effekten och samtidig användning av andra analgetika och anestetika.

Vid användning i kombination med andra läkemedel kan lägre doser användas.

För säker användning med andra veterinärmedicinska läkemedel se relevant produktinformation.

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

En 1,5-faldig överdos resulterade i de effekter som beskrivs i avsnitt 3.6.

Katt: Vid överdos (> 2 mg/kg) kan följande tecken observeras: ökad salivavsöndring, excitation, bakbensförflamning och förlust av den posturala reflexen. Krampanfall, konvulsioner och hypoxi noterades också hos vissa katter. En dos på 4 mg/kg kan vara dödlig för katter. Andningsdepression har beskrivits.

Hund: Andningsdepression har beskrivits.

Metadon kan motverkas av naloxon. Naloxon ska ges tills effekt uppstår. En startdos på 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

Endast för administrering av veterinär.

3.12 Karensstider

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 . De smärtstillande effekterna av metadon tros medieras av både subtyperna μ_1 och μ_2 , medan subtypen μ_2 verkar mediera andningsdepression och hämning av gastrointestinal motilitet. Subtypen μ_1 framkallar supraspinal analgesi och μ_2 -receptorerna framkallar spinal analgesi.

Metadon har förmågan att framkalla djup analgesi. Det kan också användas för premedicinering och det kan hjälpa till vid framkallandet av sedering i kombination med lugnande eller sederande medel. Effektens varaktighet kan variera från 1,5 till 6,5 timmar. Opioider framkallar en dosberoende andningsdepression. Mycket höga doser kan leda till konvulsioner.

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 de högre dosnivåerna, vilket indikerar att en ökning av dosen 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 inom intervallet 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 sträcker sig 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 (toppvärden inträffar vid 20 minuter), men när läkemedlet administreras oavsiktligt subkutan (eller i ett annat område med dålig vaskularisering), kommer absorptionen att vara långsammare. Den terminala halveringstiden är mellan 6 och 15 timmar. Clearance är medelhög till låg med ett medelvärde (sd) på 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Metadon är i hög grad proteinbundet (60 % till 90 %). Opioider är lipofila och svaga baser. Dessa fysikalisk-kemiska egenskaper gynnar intracellulär ackumulering. Följaktligen har opioider en stor distributionsvolym, som kraftigt överstiger totala kroppsvätskan. En liten mängd (3 % till 4 % hos hund) av den administrerade dosen utsöndras oförändrad i urinen. Resten metaboliseras i levern och utsöndras därefter.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Läkemedlet är inkompatibelt med injektionsvätskor som innehåller meloxicam eller andra icke-vattenhaltiga lösningar.

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel, förutom de läkemedel som nämns i avsnitt 3.9.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 2 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

Kemisk och fysikalisk stabilitet för spädningar har påvisats för 4 timmar vid 25 °C i skydd från ljus.

Hållbarhet efter spädning: använd omedelbart.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Läkemedlet finns i antingen en 5 ml, 10 ml eller 20 ml bärnstensfärgad injektionsflaska av typ I glas med teflonbelagd klorbutylgummipropp av typ 1, försluten med en 20 mm aluminiumkrage med snäpplock.

1 injektionsflaska i en pappkartong.

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

Zoetis Animal Health ApS
Øster Alle 48, DK-2100 Köpenhamn
Danmark

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

41344

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet:

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.3.2024

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

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