

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Semfortan Vet 10 mg/ml injektioneste, liuos koirille ja kissoille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Metadoni	8,9 mg
vastaten metadonihydrokloridia	10 mg

Apuaineet:

Metyyli parahydroksibentsoaatti (E218)	1,0 mg
Propyyli parahydroksibentsoaatti	0,2 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai vaaleankellertävä liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Koira ja kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

- Koiran ja kissan kivunhoito.
- Koiran ja kissan yleisanestesian esilääkitys tai neuroleptianalgesia yhdessä neuroleptin kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää eläimille, joilla tiedetään esiintyneen 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.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

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

Eläimelle on tehtävä huolellinen kliininen tutkimus ennen valmisteen käyttöä.

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

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

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Metadoni voi toisinaan aiheuttaa hengityslamaa. Muiden opioidilääkkeiden tavoin varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa eläintä, jonka hengitystoiminta on heikentynyt tai joka saa samanaikaisesti

hengityslamaa mahdollisesti aiheuttavia lääkkeitä. Valmisteen käytön turvallisuuden varmistamiseksi hoidettua eläintä, myös sydämen sykettä ja hengitystiheyttä, on tarkkailtava säännöllisesti.

Metadoni metaboloituu maksan kautta, 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.

Opioidien vaikutus pään alueen vammoihin riippuu vamman laadusta ja vaikeusasteesta sekä annetusta hengityksen tukihoidosta.

Käytön turvallisuutta ei ole arvioitu perusteellisesti kissoilla, joiden kliininen tila on heikentynyt.

Eksitaatorisikin vuoksi valmisteen toistuvassa annossa kissalle on oltava varovainen.

Hoitavan eläinlääkäriin on arvioitava valmisteen käytön hyöty-haitta-suhde.

Erietyiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

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

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä metadonille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.

Metadoni voi aiheuttaa keskenmenon. Raskaana olevan naisen ei tulisi käsitellä tätä valmistetta.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä pakkausselostetta, mutta ÄLÄ AJA AUTOA, koska sedaatiota voi ilmetä.

LÄÄKÄRILLE: Metadoni on opioidi, jonka toksisuus saattaa aiheuttaa kliinisiä vaikutuksia, kuten hengityslamaa tai apneaa, sedaatiota, hypotensiota ja kooman. Hengityksen lamaantuessa potilas on yhdistettävä hengityskoneeseen. Opioidiantagonisti naloksonin antoa suositellaan oireiden kumoamiseksi.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Hyvin yleisissä tapauksissa (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen) valmisteen käytön jälkeen on havaittu seuraavia reaktioita:

Kissa: Hengityslamaa voi ilmetä. Lieviä kiihtymisreaktioita on havaittu: huulten lipominen, ääntely, virtsaaminen, ulostaminen, mydriaasi, kohonnut ruumiinlämpö ja ripuli. Hyperalgesiaa on ilmoitettu. Kaikki reaktiot olivat ohimeneviä.

Koira: Hengityslamaa ja bradykardiaa voi ilmetä. Lieviä reaktioita on havaittu: läähätys, huulten lipominen, kuolaaminen, ääntely, epäsäännöllinen hengitys, alilämpö, tuijottaminen ja kehon vapina. Antoa seuraavan tunnin aikana voidaan todeta ajoittaista virtsaamista ja ulostamista. Kaikki reaktiot olivat ohimeneviä.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Metadoni diffundoituu istukan läpi.

Laboratorioeläimillä tehdyissä tutkimuksissa on todettu lisääntymiseen liittyviä haittavaikutuksia.

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta kohde-eläinlajien tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty.

Valmisteen käyttöä ei suositella tiineyden eikä laktation aikana.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteen kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikainen käyttö yhdessä neuroleptien kanssa, katso kohta 4.9.

Metadoni voi voimistaa kipulääkkeiden, keskushermoston toimintaa estävien ja hengitystä lamaavien aineiden vaikutuksia. Tämän eläinlääkevalmisteen käyttö samanaikaisesti buprenorfiinin kanssa tai

buprenorfiinin jälkeen voi heikentää hoidon tehoa.

4.9 Annostus ja antotapa

Eläimen ruumiinpaino on määritettävä tarkoin ennen annostelua.

Kivunhoito

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

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

Kissalle annettavan annoksen tarkkuuden varmistamiseksi valmiste on annettava asianmukaisesti kalibroidulla ruiskulla.

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

Kissalla vaikutus alkaa 15 minuutin kuluttua annosta ja kestää keskimäärin 4 tuntia.

Eläin on tutkittava säännöllisesti lisäkivunlievityksen tarpeen arvioimiseksi.

Esilääkitys ja/tai neuroleptianalgesia

Koira:

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

Yhdistelmät, esim.:

- 0,5 mg/painokilo metadonihydrokloridia laskimoon (vastaa määrää 0,05 ml/kg) + esim. midatsolaami tai diatsepaami.
Induktio propofolilla, ylläpito isofluraanin ja hapen seoksella.
- 0,5 mg/painokilo metadonihydrokloridia laskimoon (vastaa määrää 0,05 ml/kg) + esim. asepromatsiini.
Induktio tiopentaalilla tai propofolilla vaikutukseen saakka, ylläpito isofluraanin ja hapen seoksella, tai induktio diatsepaamilla ja ketamiinilla.
- 0,5–1 mg/painokilo metadonihydrokloridia joko laskimoon tai lihakseen (vastaa määrää 0,05–0,1 ml/kg) + alfa-2-agonisti (esim. ksylatsiini tai medetomidiini).
Induktio propofolilla, ylläpito isofluraanin ja fentanylin yhdistelmällä tai pelkällä laskimoanestesiolla (total intravenous anaesthesia, TIVA): ylläpito propofolin ja fentanylin yhdistelmällä.

TIVA-protokolla: induktio propofolilla vaikutukseen saakka. Ylläpito propofolilla ja remifentaniililla. Kemiallis-fysikaalinen yhteensopivuus on osoitettu vain laimennoksena 1:5 seuraavien infuusioliuosten kanssa: 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi, Ringerin liuos ja 50 mg/ml (5 %) glukoosi.

Kissa:

- 0,3–0,6 mg/painokilo metadonihydrokloridia lihakseen (vastaa määrää 0,03–0,06 ml/kg).
 - induktio bentsodiatsepiinilla (esim. midatsolaamilla) ja dissosiativisella anesteetilla (esim. ketamiinilla)
 - rauhoitteen (esim. asepromatsiinin) ja tulehduskipulääkkeen (meloksikaamin) tai sedatiivin (esim. alfa-2-agonistin) kanssa
 - induktio propofolilla, ylläpito isofluraanin ja hapen seoksella.

Annokset riippuvat kivunlievityksen ja sedaation toivotusta asteesta, vaikutuksen toivotusta kestosta ja muiden kipulääkkeiden ja anesteettien samanaikaisesta käytöstä.

Annostusta voi pienentää yhteiskäytössä muiden valmisteiden kanssa. Muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa tapahtuvan yhteiskäytön turvallisuus on varmistettava tutustumalla valmisteita koskeviin valmistetietoihin.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

1,5-kertainen yliannos aiheutti kohdassa 4.6 kuvatut vaikutukset.

Kissa: Yliannostuksessa (> 2 mg/kg) voidaan havaita seuraavia oireita: kuolaamisen lisääntyminen, eksitaatio, takaraajojen halvaantuminen ja oikaisurefleksin häviäminen. Joillakin kissoilla on havaittu myös kohtauksia, kouristuksia ja hapenpuutetta. Annos 4 mg/kg voi olla kissalle kuolemaan johtava. Hengityslamaa on kuvattu.

Koira: Hengityslamaa on kuvattu.

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

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: difenyylipropyyliamiinin johdannaiset.
ATCvet-koodi: QN02AC90

5.1 Farmakodynamiikka

Metadoni poikkeaa rakenteeltaan muista kipulääkkeinä käytettävistä opiumjohdannaisista ja esiintyy raseemisena seoksena. Sen kummankin enantiomeerin vaikutusmekanismi on erilainen; d-isomeeri toimii ei-kilpailevana NMDA-reseptorin antagonistina ja estää noradrenaliinin takaisinottoa; l-isomeeri on μ -opiodireseptorin agonisti.

μ -reseptorista on olemassa kaksi alatyyppeä: μ_1 ja μ_2 . Metadonin analgeettisten vaikutusten uskotaan välittyvän molempien alatyypin kautta, sen sijaan hengityksen lamaantuminen ja maha-suolikanavan motiliteetin esto näyttävät välittyvän μ_2 -alatyypin kautta. μ_1 -alatyypin aikaansaa supraspinaalisen analgesian ja μ_2 -reseptorit puolestaan spinaalisen analgesian.

Metadoni pystyy aiheuttamaan syvän analgesian. Sitä voidaan käyttää myös esilääkkeenä, 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.

5.2 Farmakokinetiikka

Koiralle lihakseen pistetty 0,3–0,5 mg/kg metadonia imeytyy hyvin nopeasti (T_{max} 5–15 min). Tätä suuremmilla annoksilla T_{max} saavutetaan usein myöhemmin, mikä kertoo siitä, että annoksen suurentamisella on taipumus hidastaa imeytymisvaihetta. Kun koiralle annetaan metadonia lihakseen, systeemisen altistuksen aste ja laajuus vaikuttaisivat noudattavan annoksesta riippumatonta (lineaarista) kinetiikkaa. Hyötyosuus on suuri, ja sen vaihteluväli on 65,4–100 %, keskimäärin 90 %. Ihon alle annettuna metadoniannos 0,4 mg/kg imeytyy hitaammin (T_{max} 15–140 min), ja sen hyötyosuus on 79 ± 22 %.

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

Lihakseen annettu metadoni imeytyy myös kissalla nopeasti (huippuarvo saavutetaan 20 minuutin kuluttua). Jos valmiste kuitenkin annetaan vahingossa ihon alle (tai johonkin muuhun heikosti verisuonitettuun kudokseen), imeytyminen on hitaampaa. Terminaalinen puoliintumisaika on 6–15 tuntia. Puhdistuma vaihtelee kohtalaisesta vähäiseen; keskiarvo on 9,06 ml/kg/min (keskihajonta 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 erittyy muuttumattomana virtsaan, loppu metaboloituu maksassa ja erittyy sen jälkeen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)
Propyyli parahydroksibentsoaatti
Natriumkloridi
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta infuusioliuoksia, jotka on mainittu kohdassa 4.9.

Valmiste on yhteensopimaton meloksikaamia sisältävien injektionesteiden ja muiden vedettömien liuosten kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

Laimennosten kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 4 tuntiin asti 25 °C:ssa valolta suojassa. Mikrobiologisista syistä laimennokset on käytettävä heti.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

- Värittömästä tyypin I lasista valmistettu injektio pullo, jossa on injektio liuosta 5 ml, 10 ml, 20 ml, 25 ml, 30 ml ja 50 ml.
- Teflonpäällysteinen tyypin I klorobutyylikumista valmistettu tulppa, joka suojattu alumiinikorkilla.

1 injektio pullo pahvikotelossa.

Kaikkia pakkausko koja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jäte materiaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Eurovet Animal Health B.V.
Handelsweg 25
5531 AE Bladel
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34121

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: PP/KK/VVVV
Uudistamispäivämäärä: PP/KK/VVVV

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2.2.2022

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Vain eläinlääkärin annettavaksi.

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Metadon	8,9 mg
Motsvarande metadonhydroklorid	10 mg

Hjälpämne(n):

Metylparahydroxibensoat (E218)	1,0 mg
Propylparahydroxibensoat	0,2 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

En klar, färglös till blekgul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund och katt

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

- Analgesi för hund och katt
- Premedicinering för narkos eller neuroleptanalgesi för hund och katt i kombination med ett neuroleptikum

4.3 Kontraindikationer

Skall inte användas vid överkänslighet mot aktiv substans eller mot några hjälpämnena.

Skall inte användas till djur med kraftigt nedsatt lungfunktion.

Skall inte användas till djur med gravt nedsatt lever- och njurfunktion.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

På grund av det varierande individuella svaret på metadon skall djuren kontrolleras regelbundet för att säkerställa tillräcklig effekt för önskad effektduration. Användning av läkemedlet måste föregås av en noggrann klinisk undersökning. Hos katter kan pupilldilation ses långt efter att den analgetiska effekten har försvunnit. Det är därför inte en adekvat parameter för att utvärdera den kliniska effekten av administrerad dos.

Vinhundar kan behöva högre doser än andra raser för att uppnå effektiva plasmanivåer.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

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/risk-förhållandet 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 som är överkänsliga för metadon skall undvika kontakt med läkemedlet. Metadon kan orsaka dödfödsel. Detta läkemedel bör inte hanteras av gravida kvinnor.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten, men **KÖR INTE BIL** eftersom sedering kan förekomma.

RÅD TILL LÄKARE: 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.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

I mycket vanliga fall (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar), har följande reaktioner observerats efter administrering av produkten:

Katter: Andningsdepression kan förekomma. Milda excitoriska reaktioner har observerats: läppslickning, vokalisering, urinering, tarmtömningar, mydriasis, hypertermi och diarré. Hyperalgesi har rapporterats. Alla reaktioner var övergående.

Hundar: Andningsdepression och bradykardi kan förekomma. Lindriga reaktioner har observerats: flämtning, läppslickning, salivering, vokalisering, oregelbunden andning, hypotermi, stirrande blick och kroppsdarrningar. Enstaka urineringar och tarmtömningar kan ses inom den första timmen efter dosering. Alla reaktioner är övergående.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Metadon passerar placentan.

Studier på laboratoriedjur har visat negativa effekter på reproduktionen.

Läkemedlets säkerhet har inte fastställts under dräktighet och laktation hos djurslaget. Användning rekommenderas inte under dräktighet eller digivning.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

För samtidig användning tillsammans med neuroleptika, se avsnitt 4.9.

Metadon kan potentiella effekterna av analgetika, CNS-hämmare och substanser som orsakar andningsdepression. Samtidig eller efterföljande användning av läkemedlet buprenorfin kan leda till bristande effekt.

4.9 Dos och administreringssätt

Före administrering skall kroppsvikten bestämmas noggrant.

Analgesi

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

Katt: 0,3 till 0,6 mg Metadon HCl 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 produkten.

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 smärtekänslighet 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 administrationen och effektdurationen är i medel 4 timmar. Djuret bör undersökas regelbundet för att bedöma om ytterligare analgesi behövs därefter.

Premedicinering och/eller neuroleptanalgesi

Hund:

- Metadon HCl 0,5–1 mg/kg kroppsvikt, i.v., s.c. eller i.m. (motsvarande 0,05 till 0,1 ml/kg)

Kombinationer, t.ex.:

- Metadon HCl 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.
- Metadon HCl 0,5 mg/kg kroppsvikt, i.v. (motsvarande 0,05 ml/kg) + t.ex. acepromazin.
Induktion med tiopenton eller propofol tills effekt erhålls, underhåll med isofluran i syrgas, eller induktion med diazepam och ketamin.
- Metadon HCl 0,5–1,0 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 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 remifentanyl.

Kemisk och fysikalisk kompatibilitet har endast visats för spädningar 1:5 med följande infusionsvätskor/-lösningar: natriumklorid 0,9 %, Ringerlösning och glukos 5 %.

Katt:

- Metadon HCl 0,3 till 0,6 mg/kg kroppsvikt, i.m. (motsvarande 0,03 till 0,06 ml/kg)
 - Induktion med bensodiazepiner (midazolam) och ett dissociativum (t.ex. ketamin)
 - Med ett lugnande medel (t.ex. acepromazin) och NSAID (meloxicam) 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 veterinärmedicinska läkemedel hänvisas till relevant produktlitteratur.

4.10 Överdoser (symtom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

En överdos om 1,5 gånger den normala dosen resulterade i de effekter som beskrivs i avsnitt 4.6.
Katter: Vid överdosering (> 2 mg/kg) kan följande tecken observeras: ökad salivutsöndring, excitation, bakbensförflämning och förlust av den posturala reflexen. Kramper och hypoxi noterades också hos några katter. En dos om 4 mg/kg kan vara dödlig för katter. Andningsdepression har beskrivits.
Hund: Andningsdepression har beskrivits.

Metadon kan motverkas av naloxon. Naloxon skall ges tills effekt uppnås. En startdos om 0,1 mg/kg intravenöst rekommenderas.

4.11 Karenstid

Ej relevant.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: difenylpropylaminderivater.
ATCvet-kod: QN02AC 90

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Metadon är strukturellt obeläktat 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 förmågan att framkalla djup analgesi. Det kan också användas för premedicinering och det kan hjälpa till vid framkallandet av sedering i kombination med lugnande medel eller sedativa. Effektdurationen kan variera från 1,5 till 6,5 timmar. Opioider framkallar dosberoende andningsdepression. Mycket höga doser kan leda till kramper.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Hos hund absorberas metadon mycket snabbt (T_{max} 5–15 min) 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 min) och biotillgängligheten är 79 ± 22 %. Hos hund var distributionsvolymen vid steady state (V_{ss}) 4,84 och 6,11 liter/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 liter/tim/kg eller ca 70 % till 85 % av hjärtminutvolymen av plasma hos hund (4,18 liter/tim/kg).

Även hos katter absorberas metadon snabbt efter intramuskulär injektion (T_{max} inträffar vid 20 min), men när produkten 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 det totala kroppsvattnet. En liten mängd (3 till 4 % hos hund) av den administrerade dosen utsöndras i oförändrad form i urinen; återstoden metaboliseras i levern och utsöndras därefter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Metylparahydroxibensoat (E 218)
Propylparahydroxibensoat
Natriumklorid
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Skall inte blandas med något annat läkemedel förutom de infusionsvätskor som anges i avsnitt 4.9.

Läkemedlet är inkompatibelt med injektionsvätskor innehållande meloxicam eller annan icke-vattenhaltig vätska.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar.

Kemisk och fysikalisk stabilitet hos spädningarna har visats i 4 timmar vid 25 °C och i skydd mot ljus. Ur mikrobiologisk synvinkel skall spädningarna användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

- Injektionsflaskor av ofärgat glas, typ I, fyllda med 5 ml, 10 ml, 20 ml, 25 ml, 30 ml och 50 ml.
- Teflonbelagd propp av klorbutylgummi, typ I, skyddad av ett aluminiumlock.
1 injektionsflaska i en kartong av papp.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktions av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Eurovet Animal Health BV
Handelsweg 25
5531 AE Bladel, Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

34121

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: PP/KK/VVVV
Datum för förnyat godkännande: PP/KK/VVVV

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2.2.2022

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING; TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Administreras endast av veterinär.