

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

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

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Metadoni 8,9 mg
vastaten metadonihydrokloridia 10,0 mg

Apuaineet:

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 (pH:n säätöön)	
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	

Kirkas, väritön tai vaaleankellertävä liuos.

3. KLIINiset TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira ja kissa.

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

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

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

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.

Eksitaatoriskin vuoksi valmisteen toistuvassa annossa kissalle on oltava varovainen.

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

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille 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 käsineitä. Jos valmistetta joutuu iholle tai silmiin, huuhtelee alue heti runsaalla vedellä. Riisu kontaminoituneet vaatteet.

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

Metadoni voi aiheuttaa keskenmenon. Raskaana olevat naiset eivät saa antaa eläinlääkettä.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausselostetta tai myyntipäällys, 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.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

3.6 Haittatapahtumat

Kissa¹:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Hengityslamaa Kiihtymisreaktioita ² : huulten lipominen, ääntely, virtsaaminen, ulostaminen, mydriaasi, kohonnut ruumiinlämpö, ripuli Hyperalgesiaa
---	--

¹ Kaikki reaktiot olivat ohimeneviä

² Lieviä

Koira¹:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Hengityslamaa Bradykardiaa
---	-------------------------------

	Kiihtymisreaktioita ² : läähätys, huulten lipominen, kuolaaminen, ääntely, epäsäännöllinen hengitys, alilämpö, tuijottaminen, kehon vapina, virtsaamista ³ ja ulostamista ³
--	--

¹ Kaikki reaktiot olivat ohimeneviä

² Lieviä

³ Satunnaisesti ensimmäisen tunnin kuluessa annoksen ottamisesta

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 pakkausselosteeseen viimeisessä kohdassa.

3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Tiineys ja laktatio:

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden ja laktation aikana ei ole selvitetty.

Metadoni diffundoituu istukan läpi. Käyttöä ei suositella tiineyden eikä laktation aikana.

Hedelmällisyys:

Laboratorioeläimillä tehdyissä tutkimuksissa on todettu lisääntymiseen liittyviä haittavaikutuksia.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Samanaikainen käyttö yhdessä neuroleptien kanssa, katso kohta 3.9.

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.

3.9 Antoreitit ja annostus

Annostelun tarkkuuden varmistamiseksi eläimen paino on mitattava tarkasti ja eläinlääkevalmisteen antamiseen tulee käyttää asianmukaisesti kalibroitua ruiskua.

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).

Optimaalinen annostus on määritettävä yksilöllisesti, koska vaste metadonille on yksilöllinen ja riippuu osittain annostuksesta, potilaan iästä, yksilöllisestä kipuherkyydestä 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 hapen seoksella, ja fentanyylin yhdistelmällä tai pelkällä laskimoanestesiaalla (total intravenous anaesthesia, TIVA): ylläpito propofolin ja fentanyylin 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.

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

1,5-kertainen yliannos aiheutti kohdassa 3.6 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.

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 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 -opioidireseptorin 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.

4.3 Farmakokineetiikka

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.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa, lukuun ottamatta infuusioliuoksia, jotka on mainittu kohdassa 3.9.

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

5.2 Kesto aika

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.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Värittömästä tyypin I lasista valmistettu injektiopullo, jossa on injektiooliuosta 5 ml, 10 ml, 20 ml, 25 ml, 30 ml ja 50 ml.

Teflonpäällysteinen tyypin I klooributyylikumista valmistettu tulppa, joka suojattu alumiinikorkilla. 1 injektiopullo pahvikotelossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

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

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Eurovet Animal Health B.V.

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34121

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 10.11.2016

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

19.09.2023

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

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

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 10,0 mg

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	

En klar, färglös till blekgul lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund och katt

3.2 Indikationer för varje djurslag

- Analgesi för hund och katt
- Premedicinering för narkos eller neuroleptanalgesi för hund och katt 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 lungfunktion.

Använd inte till djur med gravt nedsatt lever- och njurfunktion.

3.4 Särskilda varningar

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 pupildilation 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.

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/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. Läkemedlet bör inte administreras 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

Katt¹:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Andningsdepression Excitation ² : läppslickning, vokalisering, urinering, okontrollerade tarmtömningar, mydriasis, hypertermi, diarré Hyperalgesi
--	--

¹ Alla reaktioner var övergående

² Lindriga

Hund¹:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Andningsdepression Bradykardi Excitation ² : flämtning, läppslickning, hypersalivering, vokalisering, oregelbunden andning, hypotermi, stirrande blick, darrningar, urinering ³ och okontrollerade tarmtömningar ³
--	---

¹ Alla reaktioner var övergående

² Lindriga

³ Enstaka gånger, inom den första timmen efter dos

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. Användning rekommenderas inte under dräktighet eller laktation.

Fertilitet:

Studier på laboratoriedjur har visat negativa effekter på reproduktionen.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

För samtidig användning tillsammans med neuroleptika, se avsnitt 3.9.

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.

3.9 Administreringsvägar och dosering

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt och en lämpligt graderadspruta bör användas för att administrera läkemedlet.

Analgesi

Hund: 0,5 till 1 mg metadonhydroklorid 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 metadonhydroklorid per kg kroppsvikt, i.m. (motsvarande 0,03 till 0,06 ml/kg).

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:

- Metadonhydroklorid 0,5–1 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 tiopenton eller propofol tills effekt erhålls, underhåll med isofluran i syrgas, eller induktion med diazepam och ketamin.

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

Katt:

- Metadonhydroklorid 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.

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 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.

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

SE: Ej relevant.

FI: Administreras endast av veterinär.

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 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.

4.3 Farmakokinetik

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.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Blanda inte med något annat läkemedel förutom de infusionsvätskor som anges i avsnitt 3.9. Läkemedlet är inkompatibelt med injektionsvätskor innehållande meloxicam eller annan icke-vattenhaltig vätska.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad 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.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

5.4 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.

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

Eurovet Animal Health B.V.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr: 34121

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 10.11.2016

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19.09.2023

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLET

Receptbelagt läkemedel.

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