

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Insistor 10 mg/ml injekční roztok pro psy a kočky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivé látky:

Methadoni hydrochloridum	10 mg
(odpovídá 8,9 mg methadonum)	

Pomocné látky:

Methylparaben (E 218)	1,0 mg
Propylparaben	0,2 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý až mírně nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Psi a kočky.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

- Analgezie.
- Premedikace celkové anestezie nebo k neuroleptanalgezii v kombinaci s neuroleptiky.

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou látku nebo na některou z pomocných látek.

Nepoužívat u zvířat s pokročilým respiračním selháním.

Nepoužívat u zvířat se závažnou renální a jaterní dysfunkcí.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Vzhledem k měnící se individuální odezvě na metadon je třeba zvířata pravidelně monitorovat, aby byla zajištěna dostatečná účinnost po požadovanou dobu působení.

Použití přípravku musí předcházet důkladné klinické vyšetření.

U koček přetrvává dilatace pupil dlouho po odeznění analgetického účinku. Proto to není adekvátní parametr k posouzení klinické účinnosti podané dávky.

Chrti vyžadují vyšší dávky než jiná plemena k dosažení účinných hladin v plazmě.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat

Metadon může v ojedinělých případech vyvolávat respirační depresi a stejně jako u ostatních opioidů je třeba dbát zvýšené pozornosti při léčbě zvířat s poruchou funkce dýchání nebo u zvířat, kterým jsou podávána léčiva, která mohou vyvolat respirační depresi. Pro zajištění bezpečného používání přípravku je třeba léčená zvířata pravidelně monitorovat, včetně vyšetření srdeční frekvence a dechové frekvence.

Jelikož je metadon metabolizován v játrech, může být u zvířat s poškozenou funkcí jater intenzita a délka trvání jeho účinku ovlivněna.

V případě renální, srdeční či jaterní dysfunkce nebo šoku může být s použitím přípravku spojena vyšší míra rizika. Bezpečnost metadonu nebyla prokázána u psů mladších 8 týdnů a u koček mladších 5 měsíců.

Účinek opioidu v případě poranění hlavy závisí na typu a závažnosti poranění a na poskytnuté respirační podpoře.

U koček s klinickými příznaky onemocnění nebyla bezpečnost plně stanovena. Vzhledem k riziku excitace by se mělo k opakovanému podání u koček přistupovat opatrně.

Pro použití přípravku by měl být zvážen poměr terapeutického prospěchu a rizika veterinárním lékařem.

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Metadon může po potřísnění pokožky nebo po náhodném samopodání injekce vyvolat útlum dýchání. Zabraňte kontaktu s pokožkou, očima a ústy a při manipulaci s přípravkem používejte nepropustné rukavice. V případě potřísnění pokožky nebo vystříknutí do očí je ihned umyjte velkým množstvím vody. Odstraňte kontaminovaný oděv.

Lidé se známou přecitlivělostí na metadon by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Metadon může způsobit narození mrtvého dítěte. Těhotným ženám se doporučuje, aby s přípravkem nemanipulovaly.

V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři, ALE NEŘÍDTE MOTOROVÉ VOZIDLO, neboť může dojít k sedaci.

DOPORUCENÍ PRO LÉKAŘE: Metadon je opioid, jehož toxicita může vyvolat klinické účinky včetně respirační deprese nebo apnoe, sedace, hypotenze a kómatu. V případě respirační deprese zahajte umělou plicní ventilaci. K potlačení příznaků se doporučuje podat naloxon, antagonistu opioidů.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Po podání přípravku byly velmi často pozorovány následující nežádoucí účinky:

Kočky: Může být pozorována respirační deprese. Byly pozorovány mírné excitační reakce: olizování pysků, vokalizace, urinance, defekace, mydriáza, hypertermie a diarea. Byla hlášena hyperalgie. Všechny reakce byly přechodné.

Psi: Může být pozorována respirační deprese a bradykardie. Byly pozorovány mírné reakce: těžké dýchání, olizování pysků, slinění, vokalizace, nepravidelné dýchání, hypotermie, upřený zrak a tělesný třes. V první hodině po podání dávky lze pozorovat občasnou urinaci a defekaci. Všechny reakce byly přechodné.

Četnost nežádoucích účinků je charakterizována podle následujících pravidel:

- velmi časté (nežádoucí účinek(nky) se projevil(y) u více než 1 z 10 ošetřených zvířat)
- časté (u více než 1, ale méně než 10 ze 100 ošetřených zvířat)
- neobvyklé (u více než 1, ale méně než 10 z 1000 ošetřených zvířat)
- vzácné (u více než 1, ale méně než 10 z 10000 ošetřených zvířat)
- velmi vzácné (u méně než 1 z 10000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení).

4.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Metadon prostupuje přes placentu.

Studie na laboratorních zvířatech prokázaly nežádoucí účinky na reprodukci.

U cílových druhů zvířat nebyla hodnocena bezpečnost přípravku pro použití během březosti a laktace.

Použití přípravku během březosti a laktace se nedoporučuje.

4.8 Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Současné použití s neuroleptiky viz bod 4.9.

Metadon může potencovat účinky analgetik, inhibitorů centrálního nervového systému a látek, které způsobují respirační depresi. Současné nebo následné použití veterinárního léčivého přípravku s buprenorfinem může vést ke ztrátě účinnosti.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Před podáním je třeba přesně stanovit živou hmotnost.

Analgezie

Psi: 0,5 až 1 mg metadon-hydrochloridu na kg živé hmotnosti, s.c., i.m. nebo i.v. (odpovídá 0,05 až 0,1 ml/kg)

Kočky: 0,3 až 0,6 mg metadon-hydrochloridu na kg živé hmotnosti, i.m. (odpovídá 0,03 až 0,06 ml/kg)

K zajištění přesnosti dávkování u koček je třeba použít k podání přípravku vhodně kalibrovanou stříkačku.

Vzhledem k individuální variabilitě odpovědi na podání metadonu a částečné závislosti na dávce, věku pacienta, individuálních rozdílech v citlivosti na bolest a celkovém zdravotním stavu, je třeba optimální režim dávkování určit individuálně.

U psů je nástup účinku 1 hodinu po subkutánním podání, přibližně 15 minut po intramuskulárním podání a do 10 minut po intravenózním podání. Doba trvání účinku je přibližně 4 hodiny po intramuskulárním nebo intravenózním podání.

U koček je po intramuskulárním podání nástup účinku za 15 minut a průměrná doba trvání účinku je 4 hodiny.

Zvíře je třeba pravidelně vyšetřovat pro posouzení, zda je následně potřebná další analgezie.

Premedikace a/nebo neuroleptanalgezie

Psi:

Metadon-hydrochlorid 0,5-1 mg/kg živé hmotnosti, i.v., s.c. nebo i.m. (odpovídá 0,05 až 0,1 ml/kg)

Kombinace např.:

- Metadon-hydrochlorid 0,5 mg/kg živé hmotnosti, i.v. (odpovídá 0,05 ml/kg) + např. midazolam nebo diazepam.

Indukce propofolem, udržování isofluranem s kyslíkem.

- Metadon-hydrochlorid 0,5 mg/kg živé hmotnosti, i.v. (odpovídá 0,05 ml/kg) + např. Acepromazin.

Indukce thiopentalem nebo propofolem do účinku, udržování isofluranem s kyslíkem nebo indukce diazepamem a ketaminem.

- Metadon-hydrochlorid 0,5-1,0 mg/kg živé hmotnosti, i.v. nebo i.m. (odpovídá 0,05 až 0,1 ml/kg) + α_2 -agonista (např. xylazin nebo medetomidin).

Indukce propofolem, udržování isofluranem s kyslíkem v kombinaci s fentanylem nebo protokol celkové intravenózní anestezie (TIVA): udržování propofolem v kombinaci s fentanylem.

Protokol TIVA: indukce propofolem, do dosažení účinku. Udržování propofolem a remifentanilem. Fyzikálně chemická kompatibilita je prokázána pouze pro ředění 1:5 s následujícími infuzními roztoky: 0,9% chlorid sodný, Ringerův roztok, Ringerův laktátový roztok a 5% glukóza.

Kočky:

- Metadon-hydrochlorid 0,3 až 0,6 mg/kg živé hmotnosti, i.m. (odpovídá 0,03 až 0,06 ml/kg)
- Indukce benzodiazepinem (např. midazolam) a disociativním anestetikem (např. ketamin).
- S trankvilizérem (např. acepromazin) a NSAID (meloxicam) nebo sedativem (např. α_2 -agonista).
- Indukce propofolem, udržování isofluranem s kyslíkem.

Dávky jsou závislé na požadovaném stupni analgezie a sedace, požadované délce trvání účinku a současném použití jiných analgetik a anestetik.

Při použití v kombinaci s jinými přípravky lze použít nižší dávky.

Pro bezpečné použití s jinými veterinárními léčivými přípravky je třeba se seznámit s informacemi o příslušném přípravku.

Nepropichujte zátku více než 20krát.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

1,5 násobné předávkování mělo účinek popsáný v bodě 4.6.

Kočky: V případě předávkování (> 2 mg/kg) lze pozorovat následující příznaky: zvýšené slinění, excitace, paralýza zadních končetin a ztráta vzpřimovacího reflexu. U některých koček byly také zaznamenány záchvaty, křeče a hypoxie. Dávka 4 mg/kg může být u koček fatální. Byla popsána respirační deprese.

Psi: Byla popsána respirační deprese.

Účinky metadonu lze antagonistovat naloxonem. Naloxon se podává v dávce nutné k dosažení účinku. Jako počáteční dávka se doporučuje intravenózní podání naloxonu v dávce 0,1 mg/kg.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Není určeno pro potravinová zvířata.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: deriváty difenylpropylaminu.

ATCvet kód: QN02AC90.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Metadon je strukturálně nepříbuzný s ostatními analgetiky odvozenými od opia, existuje ve formě racemické směsi. Každý enantiomer má samostatný způsob účinku, D-isomer nekompetitivně antagonizuje receptor NMDA a inhibuje zpětné vychytávání norepinefrinu, L-isomer je agonista opioidního receptoru typu μ .

Existují dva podtypy μ_1 a μ_2 . Má se za to, že analgetický účinek metadonu je zprostředkován oběma podtypy μ_1 a μ_2 . Zatímco podtyp μ_2 patrně vyvolává respirační depresi a inhibici gastrointestinální motility, podtyp μ_1 vyvolává supraspinální analgezii a receptory μ_2 vyvolávají spinální analgezii. Metadon má schopnost vyvolat hlubokou analgezii. Tu lze také využít k premedikaci a může pomoci vyvolat sedaci v kombinaci s trankvilizéry a sedativy. Doba trvání účinku se pohybuje od 1,5 do 6,5 hodin. Opioidy vyvolávají dávkově dependentní respirační depresi. Velmi vysoké dávky mohou mít za následek křeče.

5.2 Farmakokinetické údaje

U psů je metadon absorbován velmi rychle (T_{max} 5-15 min.) po intramuskulárním podání dávky 0,3 až 0,5 mg/kg. Při vyšších hladinách dávky má T_{max} tendenci ke zpoždění, což ukazuje na to, že zvýšení dávky vede prodloužení fáze absorpce. Míra a rozsah systémové expozice psů metadonem po intramuskulárním podání se zdá být charakterizována na dávce independentní (lineární) kinetikou. Biologická dostupnost je vysoká a pohybuje se v rozmezí od 65,4 až 100 % s průměrnou hodnotou přibližně 90 %. Po subkutánním podání 0,4 mg/kg je metadon absorbován pomaleji (T_{max} 15 – 140 min) a biologická dostupnost je 79 ± 22 %.

U psů byl objem distribuce v rovnovážném stavu (V_{ss}) 4,84 l/kg u samců a 6,11 l/kg u samic. Terminální poločas je v rozsahu od 0,9 do 2,2 hodin po intramuskulárním podání a je nezávislý na dávce a pohlaví. Terminální poločas může být mírně delší po intravenózním podání. Terminální poločas se pohybuje od 6,4 do 15 hodin po subkutánním podání. Celková plazmatická clearance (CL) metadonu po intravenózním podání je u psů vysoká, 2,92 až 3,56 l/hod./kg nebo cca 70 % až 85 % srdečního výdeje plazmy (4,18 l/hod/kg).

U koček je metadon také rychle absorbován po intramuskulárním podání (maximální koncentrace jsou dosahovány za 20 minut), když je však přípravek nedopatřením podán subkutánně (nebo do jiné slabě vaskularizované oblasti), bude absorpce pomalejší. Terminální poločas je v rozsahu od 6 do 15 hodin. Clearance je střední až nízká s průměrnou (směr. odchylka - SD) hodnotou 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Metadon se silně váže na bílkoviny (60 % až 90 %). Opioidy jsou lipofilní, jsou slabé báze. Tyto fyzikálně chemické vlastnosti podporují intracelulární akumulaci. V důsledku toho mají opioidy velký distribuční objem, který výrazně převyšuje celkový objem vody v těle. Malé množství podané dávky (3 % až 4 % u psů) je vylučováno v nezměněné formě močí; zbytek je metabolizován v játrech a následně vyloučen.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Methylparaben (E 218)
Propylparaben
Chlorid sodný
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Hlavní inkompatibility

Nemísit s jiným veterinárním léčivým přípravkem vyjma infuzních roztoků uvedených v bodě 4.9. Přípravek je nekompatibilní s injekčními roztoky obsahujícími meloxicam a jinými nevodnými roztoky.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dní.

Doba použitelnosti po naředění podle pokynů: Chemická a fyzikální stabilita po naředění byla demonstrována pro 24 hodin při teplotě 25 °C a ochraně před světlem. Z mikrobiologického hlediska je třeba naředěný přípravek použít okamžitě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byla chráněna před světlem.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Čirá skleněná injekční lahvička s šedou zátkou z chlorbutylové pryže s hliníkovou stahovací čepičkou nebo hliníkovou/plastovou strhávací pertlí.

Velikost balení: 1 x 5 ml, 5 x 5 ml, 1 x 10 ml, 5 x 10 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechn nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

VetViva Richter GmbH
Durisolstrasse 14
4600 Wels
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/079/20-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

5. 1. 2021

10 DATUM REVIZE TEXTU

Březen 2023

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Přípravek obsahuje návykové látky. Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis s modrým pruhem.