

PRODUKTRESUMÉ

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 pupilldilation 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 skallskada 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 upprepade 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 Uriner 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 Uriner 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.

Laboratoriestudier 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.

Premedicinering 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) + $\alpha 2$ -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. $\alpha 2$ -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 överdoser (> 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

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod QN02AC90

4.2 Farmakodynamik

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 $\mu 1$ och $\mu 2$. De smärtstillande effekterna av metadon tros medieras av både subtyperna $\mu 1$ och $\mu 2$, medan subtypen $\mu 2$ verkar mediera andningsdepression och hämning av gastrointestinal motilitet. Subtypen $\mu 1$ framkallar supraspinal analgesi och $\mu 2$ -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 meloxikam 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: 3 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

63627

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 2023-10-27

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-05-15

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

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