

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Insistor, 10 mg/ml süstelahus koertele ja kassidele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab:

Toimeained:

Metadoonvesinikkloriid 10 mg
(vastab 8,9 mg metadoonile)

Abiained:

Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis	Kvantitatiivne koostis, kui see teave on oluline veterinaarravimi nõuetekohaseks manustamiseks
Metüülparahüdroksübensoaat (E218)	1,0 mg
Propüülparahüdroksübensoaat	0,2 mg
Naatriumkloriid	
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)	
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)	
Süstevesi	

Selge värvitu kuni kergelt kollakas lahus.

3. KLIINILISED ANDMED

3.1 Loomaliigid

Koer, kass.

3.2 Näidustused loomaliigiti

- Analgeesia.
- Üldanesteesia premedikatsioon või neuroleptanalgeesia kombinatsioonis neuroleptilise ravimiga.

3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.
Mitte kasutada kaugelearenenud hingamispuudulikkusega loomadel.
Mitte kasutada raske maksa- või neerufunktsiooni häirega loomadel.

3.4 Erihoiatused

Individuaalne ravivastus metadoonile varieerub, mistõttu loomi tuleb regulaarselt jälgida piisava efektiivsuse tagamiseks, et saavutada toime soovitud kestus.
Veterinaarravimi kasutamisele peab eelnema põhjalik kliiniline läbivaatus.

Kassidel püsib pupillide laienemine kaua pärast valuvaigistava toime kadumist. Seetõttu ei ole see manustatud annuse kliinilise efektiivsuse hindamiseks piisav näitaja. Inglise hurdad võivad vajada efektiivse plasmasisalduse saavutamiseks suuremaid annuseid kui teised tõud.

3.5 Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Metadoon võib aeg-ajalt põhjustada respiratoorset depressiooni ning nagu teiste opioidpreparaatide puhul, tuleb olla ettevaatlik loomade ravimisel, kellel on respiratoorse funktsiooni kahjustus või kes saavad ravimeid, mis võivad põhjustada respiratoorset depressiooni. Veterinaarravimi ohutu kasutamise tagamiseks tuleb ravitavaid loomi regulaarselt jälgida, sealhulgas mõõta nende südame löögisagedust ja hingamissagedust.

Metadoon metaboliseerub maksas, mistõttu maksafunktsiooni kahjustusega loomadel võib veterinaarravimi toime intensiivsus nõrgeneda ja kestus lüheneda.

Neeru-, südame- või maksafunktsiooni häire või šoki korral võib veterinaarravimi kasutamisega kaasnev risk olla suurem.

Metadooni ohutus alla 8 nädala vanustel koertel ja alla 5 kuu vanustel kassidel ei ole tõestatud. Opioidi toime peavigastuse korral oleneb vigastuse tüübist ja raskusest ning hingamistegevuse toetamise viisist.

Ohutust kliinilise haigusseisundiga kassidel ei ole täielikult hinnatud. Erutuvuse riski tõttu tuleb korduval manustamisel kassidele olla ettevaatlik.

Vastutav loomaarst peab hindama veterinaarravimi kasutamise kasu-riski suhet.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Metadoon võib nahale sattumisel või juhuslikul iseendale süstimisel põhjustada respiratoorset depressiooni. Veterinaarravimi käsitlemisel tuleb vältida selle nahale, silma ja suhu sattumist ja kanda kaitsekindaid. Nahale või pritsmete silma sattumisel peske piirkonda kohe rohke veega. Eemaldage saastunud rõivad.

Inimesed, kes on teadaolevalt metadooni suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima. Metadoon võib esile kutsuda surnultsünde. Rasedatel ei ole soovitatav seda ravimit käsitseda. Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte, kuid MITTE JUHTIDA SÕIDUKIT, sest võib tekkida sedatsioon.

Arstile: metadoon on opioid, mille toksilisus võib põhjustada kliinilisi toimeid, sh respiratoorset depressiooni või apnoed, sedatsiooni, hüpotensiooni ja koomat. Respiratoorse depressiooni tekkimisel tuleb alustada kunstlikku hingamist. Sümptomaatiliseks raviks on soovitatav manustada opioidi antagonistide naloksooni.

Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

3.6 Kõrvaltoimed

Kass:

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):	Respiratoorne depressioon Mokkade lakkumine ¹ , tahtmatu roojamine ¹ , diarröa ¹ Erutus ¹ , häälitsemine ¹ Urineerimine ¹ Müdüraas ¹ , ülitundlikkus valule Hüpertermia ¹
--	--

Kõik kõrvaltoimed olid mööduvad.

¹Kerge.

Koer:

Väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1 loomal 10-st ravitud loomast):	Respiratoorne depressioon, lõõtsutamine ¹ , ebakorrapärane hingamine ¹ Bradükardia Mokkade lakkumine ¹ , suurenenud süljeeritus ¹ , tahtmatu roojamine ² Häälitsemine ¹ Hüpotermia ¹ Urineerimine ² Värinad ¹ , fikseeritud pilk ¹
--	--

Kõik kõrvaltoimed olid mööduvad.

¹Kerge.

²Aeg-ajalt esimese tunni jooksul pärast manustamist.

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või tema kohalikule esindajale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehes.

3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Tiinus ja laktatsioon

Veterinaarravimi ohutus tiinuse või laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud. Metadoon imendub läbi platsenta.

Laboratoorsed uuringud loomadega on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele.

Veterinaarravimi kasutamine tiinuse ja laktatsiooni ajal ei ole soovitatav.

3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegse kasutamise kohta neuroleptikumidega vt lõik 3.9.

Metadoon võib võimendada valuvaigistite, kesknärvisüsteemi inhibiitorite ja respiratoorset depressiooni põhjustavate ainete toimet. Veterinaarravimi kasutamine samaaegselt buprenorfiiniga või selle järgselt võib põhjustada efektiivsuse kadumist.

3.9 Manustamisviis ja annustamine

Koer: intravenoosne, intramuskulaarne või subkutaanne manustamine.

Kass: intramuskulaarne manustamine.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata loomade kehamass.

Analgeesia

Koerad: 0,5...1 mg metadoonvesinikkloriidi 1 kg kehamassi kohta subkutaanselt, intramuskulaarselt või intravenoosselt (vastab 0,05...0,1 ml/kg kohta).

Kassid: 0,3...0,6 mg metadoonvesinikkloriidi 1 kg kehamassi kohta intramuskulaarselt (vastab 0,03...0,06 ml/kg kohta).

Kassidele õige annuse määramiseks tuleb veterinaarravimi manustamiseks kasutada sobivalt kalibreeritud süstalt.

Individuaalne ravivastus metadoonile varieerub ja sõltub osaliselt annusest, patsiendi vanusest, individuaalsetest erinevustest valutundlikkuses ning üldseisundist, mistõttu tuleb optimaalne annustamisskeem valida individuaalselt.

Koertel algab toime 1 tunni möödumisel subkutaanselt manustamisest, ligikaudu 15 minuti möödumisel intramuskulaarsest süstest ja 10 minuti jooksul alates intravenoossest süstest. Toime keetus pärast intramuskulaarset või intravenooset manustamist on ligikaudu 4 tundi. Kassidel algab toime 15 minuti möödumisel intramuskulaarsest manustamisest ning toime keetus on keskmiselt 4 tundi. Looma tuleb regulaarselt jälgida, et hinnata täiendava analgeesia vajadust.

Premedikatsioon ja/või neuroleptanalgeesia

Koerad

Metadoonvesinikkloriid 0,5...1 mg/kg kehamassi kohta i.v., s.c. või i.m. (vastab 0,05...0,1 ml/kg kohta).

Kombinatsioonid (nt)

- Metadoonvesinikkloriid 0,5 mg/kg kehamassi kohta i.v. (vastab 0,05 ml/kg kohta) + nt midasolaam või diasepaam.
Esilekutsumine propofooliga, alalhoidmine isofluraaniga hapnikus.
- Metadoonvesinikkloriid 0,5 mg/kg kehamassi kohta i.v. (vastab 0,05 ml/kg kohta) + nt atsepromasiin.
Esilekutsumine tiopentooni või propofooliga toime tekkimiseni, alalhoidmine isofluraaniga hapnikus või esilekutsumine diasepaami ja ketamiiniga.
- Metadoonvesinikkloriid 0,5...1,0 mg/kg kehamassi kohta i.v. või i.m. (vastab 0,05...0,1 ml/kg kohta) + α_2 -agonist (nt ksülasiin või medetomidin).
Esilekutsumine propofooliga, alalhoidmine isofluraaniga hapnikus kombinatsioonis fentanüüluga või täielikult intravenoosse anesteesia (TIVA) protokoll: alalhoidmine propofooliga kombinatsioonis fentanüüluga.

TIVA protokoll: esilekutsumine propofooliga toime tekkimiseni. Alalhoidmine propofooli ja remifentaniiliga.

Keemilis-füüsikalist sobivust on tõestatud ainult 1:5 lahjenduste korral järgmiste infusioonilahustega: naatriumkloriid 0,9%, Ringeri lahus, Ringeri laktaadi lahus ja glükoos 5%.

Kassid

- Metadoonvesinikkloriid 0,3...0,6 mg/kg kehamassi kohta, i.m. (vastab 0,03...0,06 ml/kg kohta).
 - Esilekutsumine bensodiasepiiniga (nt midasolaam) ja dissotsiativse ainega (nt ketamiin).
 - Trankvillisaatoriga (nt atsepromasiin) ja mittesteroidse põletikuvastase ravimiga (meloksikaam) või sedatiivse ainega (nt α_2 -agonist).
 - Esilekutsumine propofooliga, alalhoidmine isofluraaniga hapnikus.

Annused sõltuvad analgeesia ja sedatsiooni soovitud astmest, toime soovitud kestusest ning muude valuvaigistite ja anesteetikumide samaaegsest kasutamisest.

Kasutamisel kombinatsioonis teiste veterinaarravimitega võib kasutada väiksemaid annuseid.

Ohutuks kasutamiseks koos teiste veterinaarravimitega tuleb lugeda asjakohase ravimi raviminfot.

Kummikorki tohib nõielaaga läbistada kuni 20 korda.

3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)

1,5-kordse üleannuse manustamisel tekkisid lõigus 3.6 kirjeldatud toimed.

Kassid: üleannustamiste korral (> 2 mg/kg) võib täheldada järgmisi nähte: suurenenud süljevool, erutus, tagajalgade paralüüs ja õige kehaasendi taastamise refleksi kadumine. Mõnel kassil esines ka krambihooge, krampe ja hüpoksiat. Annus 4 mg/kg võib olla kassidele surmav. Kirjeldatud on respiratoorset depressiooni.

Koerad: kirjeldatud on respiratoorset depressiooni.

Metadooni antagonistina võib kasutada naloksooni. Naloksooni tuleb manustada toime tekkimiseni. Soovitatav algannus on 0,1 mg/kg intravenoosselt.

3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski

Manustada võib ainult veterinaararst.

3.12 Keelujad

Ei rakendata.

4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

4.1 ATCvet kood: QN02AC90

4.2 Farmakodünaamika

Metadoon ei ole struktuurilt teiste oopiumi derivaatidest analgeetikumidega seotud ning on ratseemiline segu. Igal enantiomeeril on eraldi toimemehhanism; d-isomeer on NMDA retseptori mittekonkureeriv antagonist ja inhibeerib norepinefriini tagasihaaret; l-isomeer on opioidi μ -retseptori agonist.

Sellel on kaks alatüüpi – μ_1 ja μ_2 . Alatüübid μ_1 ja μ_2 arvatakse mõlemad vahendavat metadooni valuvaigistavat toimet, kuid alatüüp μ_2 näib vahendavat respiratoorset depressiooni ja seedetrakti peristaltika inhibeerimist. Alatüüp μ_1 kutsub esile supraspinaalse analgeesia ja μ_2 retseptorid kutsuvad esile spinaalanalgeesia.

Metadoon võib kutsuda esile sügava analgeesia. Ravimit võib kasutada ka premedikatsiooniks ja see võib aidata esile kutsuda sedatsiooni kombinatsioonis trankvillisaatorite või sedatiivsete ainetega. Toimete kestus võib varieeruda vahemikus 1,5...6,5 tundi. Opioidid kutsuvad esile annusest sõltuvat respiratoorset depressiooni. Väga suured annused võivad tekitada krampe.

4.3 Farmakokineetika

Koortel imendub metadoon pärast intramuskulaarset süsti annuses 0,3...0,5 mg/kg väga kiiresti (T_{max} 5...15 min). Suuremate annuste puhul kaldub T_{max} olema pikem, mis näitab, et annuse suurenedes kaldub imendumisfaas pikenema. Metadooni süsteemse ekspositsiooni määra ja ulatust koortel pärast intramuskulaarset manustamist näib iseloomustavat annusest sõltuv (lineaarne) kineetika. Biosaadavus on suur, vahemikus 65,4...100%, hinnanguliselt keskmiselt 90%. Pärast metadooni subkutaanset manustamist annuses 0,4 mg/kg imendub see aeglasemalt (T_{max} 15...140 min) ja biosaadavus on $79 \pm 22\%$.

Isastel ja emastel koortel oli jaotusruumala püsikontsentratsiooni seisundis (V_{ss}) vastavalt 4,84 ja 6,11 l/kg. Lõplik poolväärtusaeg pärast intramuskulaarset manustamist on vahemikus 0,9...2,2 tundi ja ei sõltu annusest ega soost. Pärast intravenoosset manustamist võib lõplik poolväärtusaeg olla veidi pikem. Lõplik poolväärtusaeg pärast subkutaanset manustamist on vahemikus 6,4...15 tundi. Koortel on metadooni kogukliirens plasmast (CL) pärast intravenoosset manustamist suur, 2,92...3,56 l/h/kg ehk ligikaudu 70...85% südame plasma minutimahust (4,18 l/h/kg).

Kassidel metaboliseerub metadoon samuti pärast intramuskulaarset süsti kiiresti (maksimaalsed väärtused saavutavad 20 minuti jooksul), ent veterinaarravimi juhuslikul naha alla (või teise vähemate veresoontega varustatud piirkonda) süstimisel toimub imendumine aeglasemalt. Lõplik poolväärtusaeg on vahemikus 6...15 tundi. Kliirens on keskmine kuni väike, keskmise (standardhälve) väärtusega 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Metadoon seondub ulatuslikult valkudega (60...90%). Opioidid on lipofiilsed ja nõrgalt aluselised. Need füsiokeemilised parameetrid soodustavad rakusisest akumul eerumist. Seetõttu on opioididel suur jaotusruumala, mis ületab oluliselt keha üldise vedelikusisalduse. Väike osa (koertel 3...4%) manustatud annusest eritub muutumatul kujul uriiniga; ülejäänu metaboliseerub maksas ja eritub seejärel.

5. FARMATSEUTILISED ANDMED

5.1 Kokkusobimatus

Mitte segada teiste veterinaarravimitega, välja arvatud lõigus 3.9 loetletud infusioonilahused. Veterinaarravim ei sobi kasutamiseks meloksikaami sisaldavate süstevedelike ega muude mittevesilahustega.

5.2 Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.
Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.
Kõlblikkusaeg pärast lahustamist vastavalt juhendile: lahjendatud ravimi keemiline ja füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 25 °C valguse eest kaitstuna. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb lahjendatud ravim kohe ära kasutada.

5.3 Säilitamise eritingimused

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.
Hoida viaali välispakendis valguse eest kaitstult.

5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Läbipaistev klaasviaal halli kaetud klorobutüülkummist punnkorgiga, millel on alumiiniumist äratõmmatav kate või alumiiniumist/plastist eemaldatav kate.

Pakendi suurus: 1 × 5 ml, 5 × 5 ml, 1 × 10 ml, 5 × 10 ml
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.
Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

VetViva Richter GmbH

7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

2090

8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 30.04.2018

9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Aprill 2025

10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).