

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Insistor 10 mg/mL
otopina za injekciju za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/25-01/490
URBROJ: 525-09/583-25-2
NL/V/0235/001/A/004

ODOBRENO



1/20

1. NAZIV VETERINARSKOG LIJEKA

Insistor 10 mg/mL otopina za injekciju za pse i mačke

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadrži:

Djelatne tvari:

Metadonklorid 10 mg
(što odgovara 8,9 mg metadona)

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarskog lijeka
Metilparahidroksibenzoat (E218)	1,0 mg
Propilparahidroksibenzoat	0,2 mg
Natrijev klorid	
Natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)	
Kloridna kiselina (za prilagodbu pH)	
Voda za injekcije	

Bistra, bezbojna do svijetlo žuta otopina.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Pas, mačka.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Analgezija.

Premedikacija prije opće anestezije ili neuroleptanalgezija u kombinaciji s neuroleptikom

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatnu tvar ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati u životinja s uznapredovalim stadijem zatajenja dišnog sustava.

Ne primjenjivati u životinja s ozbiljnim poremećajima u radu jetre ili bubrega.

3.4 Posebna upozorenja

Zbog razlika u individualnom odgovoru na metadon, životinje kojima se veterinarski lijek primjenjuje treba redovito nadzirati kako bi se osigurala dostatna djelotvornost tijekom željenog trajanja djelovanja. Prije primjene veterinarskog lijeka treba obaviti temeljiti klinički pregled životinje.

U mačaka zjenice mogu ostati proširene još dugo nakon prestanka analgetskog učinka te stoga proširenost zjenica nije odgovarajući parametar za procjenu kliničke djelotvornosti primijenjene doze.

Insistor 10 mg/mL
otopina za injekciju za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/25-01/490
URBROJ: 525-09/583-25-2
NL/V/0235/001/A/004



Velikim engleskim hrtovima može biti potrebno primijeniti veću dozu za postizanje djelotvornih razina u plazmi nego ostalim pasminama.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Metadon u nekim slučajevima može uzrokovati depresiju disanja te je, kao i s ostalim opioidnim lijekovima, potreban oprez pri primjeni životinjama s poremećajima u radu dišnog sustava ili životinjama koje primaju lijekove koji mogu uzrokovati depresiju disanja. Kako bi se osigurala neškodljiva primjena, životinje kojima se primjenjuje veterinarski lijek treba redovito pregledavati, a pregled treba uključivati praćenje frekvencije bila i disanja.

Budući da se metadon metabolizira u jetri, jačina i trajanje djelovanja može varirati u životinja s poremećajima u radu jetre.

Rizik povezan s primjenom veterinarskog lijeka može biti veći u slučaju primjene životinjama s poremećajima u radu bubrega, srca ili jetre ili životinjama u stanju šoka.

Neškodljivost metadona nije dokazana u pasa u dobi do 8 tjedana i u mačaka u dobi do 5 mjeseci.

Učinak opioda na ozljede glave ovisi o vrsti i ozbiljnosti ozljede te o primjeni potpomognute ventilacije pluća.

Neškodljivost nije u potpunosti istražena u klinički ugroženih mačaka.

Ponavljaju primjenu mačkama treba provoditi oprezno zbog rizika od ekscitacije.

Odgovorni veterinar treba procijeniti omjer koristi i rizika od primjene veterinarskog lijeka.

Posebne mjere opreza koje mora podnijeti osoba koja primjenjuje veterinarski lijek u životinja:

Metadon može izazvati depresiju disanja nakon prolijevanja po koži ili nehotičnog samoinjiciranja.

Potrebno je izbjegavati kontakt veterinarskog lijeka s kožom, ustima ili očima, a tijekom rukovanja veterinarskim lijekom treba nositi nepropusne rukavice.

U slučaju da se veterinarski lijek nehotice prolije na kožu ili dospije u oči, izloženo područje odmah isperite s puno vode. Kontaminiranu odjeću skinite.

Osobe preosjetljive na metadon trebaju izbjegavati kontakt s veterinarskim lijekom. Metadon može uzrokovati rađanje mrtvorodenčadi. Trudnicama se ne preporučuje rukovati veterinarskim lijekom.

U slučaju da se veterinarski lijek nehotice samoinjicira, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o veterinarskom lijeku ili etiketu, ali NE UPRAVLJAJTE VOZILOM zbog mogućeg učinka sedacije.

Za liječnika:

Metadon je opioid čija toksičnost može uzrokovati kliničke učinke, uključujući depresiju disanja ili apneju, sedaciju, hipotenziju i komu. Ukoliko dođe do depresije disanja, potrebno je uvesti kontroliranu potpomognutu ventilaciju pluća. Preporučuje se primjena naloksona, antagonista opioda, kako bi se simptomi povukli.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo

3.6 Štetni događaji

Mačka:

Vrlo često (> 1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Depresija disanja Oblizivanje ¹ , spontano defeciranje ¹ , proljev ¹ Uzbuđenost ¹ , glasanje ¹ Mokrenje ¹
--	--

Insistor 10 mg/mL
otopina za injekciju za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/25-01/490
URBROJ: 525-09/583-25-2
NL/V/0235/001/A/004

ODOBRENO



3/20

	Proširene zjenice ¹ , pojačana osjetljivost na bol Hipotermija ¹
--	---

Svi štetni događaji su prolazni.

¹Blage reakcije.

Pas:

Vrlo često (> 1 životinja / 10 tretiranih životinja):	Depresija disanja, dahtanje ¹ , nepravilno disanje ¹ Bradikardija Oblizivanje ¹ , pojačano slinjenje ¹ , spontano defeciranje ² , Glasanje ¹ Hipotermija ¹ Mokrenje ² Drhtanje ¹ , ukočen pogled ¹
--	--

Svi štetni događaji su prolazni.

¹Blage reakcije.

²Javlja se povremeno unutar sat vremena nakon primjene doze.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti veterinarskog lijeka. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinara, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u uputi o veterinarskom lijeku.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Graviditet i laktacija:

Nije ispitana neškodljivost veterinarskog lijeka za vrijeme graviditeta i laktacije. Metadon difuzijom prolazi kroz posteljicu.

Pokusima na laboratorijskim životinjama dokazan je štetni učinak na reprodukciju.

Ne preporučuje se primjena tijekom graviditeta ili laktacije.

3.8 Interakcija s drugim veterinarskim lijekovima i drugi oblici interakcije

Za istovremenu primjenu s neurolepticima vidjeti odjeljak 3.9.

Metadon može pojačati učinak analgetika, depresora središnjeg živčanog sustava i tvari koje izazivaju depresiju disanja.

Kada se veterinarski lijek primjenjuje istovremeno s buprenorfinom, ili odmah nakon njega, može doći do smanjene djelotvornosti.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Pas: intravenska (i.v.), intramuskularna (i.m.) ili supkutana (s.c.) primjena.

Mačka: intramuskularna (i.m.) primjena.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu.

Analgezija

Pas:

Treba s.c., i.m. ili i.v. primijeniti 0,5 - 1,0 mg metadonklorida/kg tjelesne težine (t.t.) (što odgovara 0,05 - 0,1 mL veterinarskog lijeka/kg t.t.).

Mačka:

Treba i.m. primijeniti 0,3 - 0,6 mg metadonklorida/kg t.t. (što odgovara 0,03 - 0,06 mL veterinarskog lijeka/kg t.t.).

Tijekom primjene mačkama treba koristiti štrcaljku s odgovarajućom gradacijom kako bi se osigurala primjena ispravne doze veterinarskog lijeka.

Budući da odgovor na metadon varira između jedinki i djelomično ovisi o dozi, dobi životinje, individualnim razlikama u osjetljivosti na bol te općem stanju, optimalni režim doziranja treba odrediti za svaku životinju posebno.

U pasa djelovanje nastupa 1 sat nakon supkutane primjene veterinarskog lijeka, otprilike 15 minuta nakon intramuskularne primjene i unutar 10 minuta nakon intravenske primjene. Trajanje djelovanja nakon intramuskularne ili intravenske primjene je približno 4 sata.

U mačaka djelovanje nastupa 15 minuta nakon intramuskularne primjene i traje u prosjeku 4 sata.

Životinju treba redovito pregledavati kako bi se procijenilo je li potrebna primjena dodatne analgezije.

Premedikacija i/ili neuroleptanalgezija

Pas:

Treba s.c., i.m. ili i.v. primijeniti 0,5 - 1,0 mg metadonklorida/kg t.t. (što odgovara 0,05 - 0,1 mL veterinarskog lijeka/kg t.t.).

Primjeri kombinacija:

- 0,5 mg metadonklorida/kg t.t. i.v. (što odgovara 0,05 mL veterinarskog lijeka/kg t.t.) + npr. midazolam ili diazepam.

Uvođenje u anesteziju propofolom, održavanje izofluranom u kisiku.

- 0,5 mg metadonklorida/kg t.t. i.v. (što odgovara 0,05 mL veterinarskog lijeka/kg t.t.) + npr. acepromazin.

Uvođenje u anesteziju tiopentonom ili propofolom do učinka, održavanje izofluranom u kisiku ili uvođenje u anesteziju diazepamom i ketaminom.

- 0,5 - 1,0 mg metadonklorida/kg t.t. i.v. ili i.m. (što odgovara 0,05 - 0,1 mL veterinarskog lijeka/kg t.t.) + α_2 -agonist (npr. ksilazin ili medetomidin).

Uvođenje u anesteziju propofolom, održavanje izofluranom u kombinaciji s fentanilom ili protokol totalne intravenske anestezije (TIVA): održavanje propofolom u kombinaciji s fentanilom.

Protokol TIVA: uvođenje u anesteziju propofolom, do učinka. Održavanje propofolom i remifentanilom.

Kemijsko-fizikalna kompatibilnost dokazana je samo za razrjeđenja 1:5 sa sljedećim otopinama za infuziju: 0,9 %-tna otopina natrijevog klorida, Ringerova otopina, Ringerova laktatna otopina i 5 %-tna otopina glukoze.

Mačka:

- 0,3 - 0,6 mg metadonklorida/kg t.t. i.m. (što odgovara 0,03 - 0,06 mL veterinarskog lijeka/kg t.t.)
 - Uvođenje u anesteziju benzodiazepinom (npr. midazolamom) i disocijativom (npr. ketaminom).
 - Uz sredstvo za smirenje (npr. acepromazin) i NSPUL (meloksikam) ili sedativ (npr. α_2 -agonist).
 - Uvođenje u anesteziju propofolom, održavanje izofluranom u kisiku.

Doza ovisi o željenom stupnju analgezije i sedacije, željenom trajanju djelovanja i istovremenoj primjeni drugih analgetika i anestetika. Kada se primjenjuje u kombinaciji s drugim veterinarskim lijekovima, mogu se primijeniti manje doze. Prije primjene u kombinaciji s drugim veterinarskim lijekovima, treba pažljivo pročitati upute za te veterinarske lijekove.

Čep bočice smije se probosti najviše 20 puta.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Predožiranje dozom 1,5 puta većom od preporučene dovodi do učinaka opisanih u odjeljku 3.6.

Mačke: u slučaju predožiranja ($> 2 \text{ mg/kg t.t.}$) mogu se uočiti sljedeći simptomi: pojačano slinjenje, uzbuđenost, paraliza stražnjih nogu i gubitak refleksa uspravljanja. U nekih mačaka zabilježeni su i napadaji, konvulzije i hipoksija. Doza 4 mg/kg t.t. može biti smrtonosna za mačke. Opisana je depresija disanja.

Psi: opisana je depresija disanja.

Učinak metadona može se poništiti primjenom naloksona. Nalokson treba primjenjivati do postizanja učinka. Preporučena početna doza je $0,1 \text{ mg naloksona/kg t.t.}$, a treba je primijeniti intravenski.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarskih lijekova kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Nije primjenjivo.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QN02AC90

4.2 Farmakodinamika

Metadon strukturalno nije povezan s drugim analgeticima koji su derivati opijuma i postoji kao racemična smjesa. Svaki enantiomer ima drugi način djelovanja: d-izomer nekompetitivno antagonizira N-metil-D-aspartat (NMDA) receptore i inhibira ponovnu pohranu norepinefrina, a l-izomer je agonist μ -opioidnih receptora.

Postoje dvije podvrste receptora μ_1 i μ_2 . Smatra se da je analgetski učinak metadona posredovan i μ_1 i μ_2 podvrstom receptora, dok se čini da podvrsta μ_2 posreduje u depresiji disanja i inhibiciji želučano-cijeve pokretljivosti. μ_1 receptori dovode do supraspinalne analgezije, a μ_2 receptori do spinalne analgezije.

Metadon može uzrokovati potpunu analgeziju. Može se primjenjivati i za premedikaciju te može doprinijeti sedaciji u kombinaciji s anksioliticima ili sedativima. Trajanje djelovanja varira od 1,5 do 6,5 sati. Opioidi izazivaju depresiju disanja ovisnu o dozi. Visoke doze mogu izazvati konvulzije.

4.3 Farmakokinetika

U pasa se metadon apsorbira vrlo brzo ($T_{max} = 5-15$ minuta) nakon intramuskularne primjene $0,3 - 0,5 \text{ mg/kg t.t.}$. T_{max} nastupa kasnije nakon primjene većih doza, što upućuje na to da povećanje doze produljuje fazu apsorpcije. Izgleda da su stopa i opseg sustavne izloženosti pasa metadonu nakon intravenske primjene karakterizirane kinetikom neovisnom o dozi (linearnom kinetikom). Bioraspoloživost je visoka i u rasponu je između 65,4 i 100 %, sa srednjom vrijednošću procijenjenom na 90 %. Nakon supkutane primjene doze $0,4 \text{ mg/kg t.t.}$, metadon se apsorbira sporije ($T_{max} = 15 - 140$ minuta), a bioraspoloživost iznosi $79 \pm 22 \%$.

U pasa je volumen distribucije u ravnotežnom stanju (V_d) iznosio $4,84 \text{ L/kg t.t.}$ u mužjaka, odnosno $6,11 \text{ L/kg t.t.}$ u ženki. Terminalni poluživot je $0,9 - 2,2$ sata nakon intramuskularne primjene te je ovisan o dozi i spolu, a može biti malo dulji nakon intravenske primjene. Terminalni poluživot je $6,4 - 15$ sati.

Insistor 10 mg/mL
otopina za injekciju za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/25-01/490
URBROJ: 525-09/583-25-2
NL/V/0235/001/A/004

ODOBRENO



6/20

nakon supkutane primjene. Ukupni plazmatski klirens (CL) metadona nakon primjene u venu je brz; 2,92 - 3,56 L/h/kg t.t. ili približno 70 - 85 % srčanog izbačaja u pasa (4,18 L/h/kg t.t.).

U mačaka se metadon također brzo apsorpira nakon intramuskularne primjene (vršne vrijednosti postižu se za 20 minuta), međutim kada se veterinarski lijek nehotice primijeni supkutano (ili u drugo slabo prokrvljeno područje) apsorpcija će biti sporija. Terminalni poluživot je 6 - 15 sati. Klirens je srednji do spor sa srednjom vrijednošću (sd) 9,06 (3,3) mL/kg t.t./min.

Metadon je većinom vezan za proteine plazme (60 - 90 %). Opioidi su lipofilne i slabe baze. Ta fizikalno-kemijska svojstva pogoduju nakupljanju u stanicama. Posljedično, opioidi imaju velik volumen distribucije koji znatno premašuje ukupnu količinu vode u tijelu. Mala količina (3 - 4 % u pasa) primijenjene doze izlučuje se nepromijenjena mokraćom, ostatak se metabolizira u jetri te izlučuje nakon toga.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Ne miješati ni s jednim drugim veterinarskim lijekom, osim s otopinama za infuziju navedenim u odjeljku 3.9.

Veterinarski lijek nije kompatibilan s tekućinama za injekciju koje sadrže meloksikam ili s bilo kojom drugom otopinom koja nije vodena.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti veterinarskog lijeka kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.

Rok valjanosti poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

Rok valjanosti nakon razrjeđivanja prema uputama: kemijska i fizikalna stabilnost razrijeđene otopine dokazana je tijekom 24 sata kada se čuva na 25 °C zaštićena od svjetla. S mikrobiološke točke gledišta, razrijeđenu otopinu treba upotrijebiti odmah.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ovaj veterinarski lijek nije potrebno čuvati na određenoj temperaturi.
Držati bočicu u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetla.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Prozirna staklena bočica zatvorena sivim obloženim čepom od klorbutilne gume i zapečaćena aluminijskom „pull-off“ ili aluminijskom/plastika „flip-off“ kapicom.

Veličine pakiranja: 1 x 5 mL, 5 x 5 mL, 1 x 10 mL, 5 x 10 mL.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarskih lijekova ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

Veterinarski lijekovi ne smiju se odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.
Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene veterinarske lijekove ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični veterinarski lijek.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

VetViva Richter GmbH

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/18-01/267

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 06. lipnja 2018. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

27. 06. 2025.

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKIH LIJEKOVA

Veterinarski lijek izdaje se na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom veterinarskom lijeku dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

Insistor 10 mg/mL
otopina za injekciju za pse i mačke
KLASA: UP/I-322-05/25-01/490
URBROJ: 525-09/583-25-2
NL/V/0235/001/A/004

ODOBRENO


lipanj 2025

8/20