

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА КЪМ РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ С ВЛП № 0022-3023

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ**

Insistor 10 mg/ml инжекционен разтвор за кучета и котки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа:

### Активни вещества:

|                                  |       |
|----------------------------------|-------|
| Methadone hydrochloride          | 10 mg |
| (еквивалент на 8,9 mg Methadone) |       |

### Помощни вещества:

| Качествен състав на помощните вещества и другите съставки | Количествен състав, ако тази информация е важна с оглед на правилното прилагане на ветеринарния лекарствен продукт |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Метил парахидроксибензоат (Е 218)                         | 1,0 mg                                                                                                             |
| Пропил парахидроксибензоат                                | 0,2 mg                                                                                                             |
| Натриев хлорид                                            |                                                                                                                    |
| Натриев хидроксид (за регулиране на pH)                   |                                                                                                                    |
| Солна киселина (за регулиране на pH)                      |                                                                                                                    |
| Вода за инжекции                                          |                                                                                                                    |

Бистър, безцветен до бледожълт разтвор.

### 3. КЛИНИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

### 3.1 Видове животни, за които е предназначен ВЛП

## Кучета и котки.

### 3.2 Показания за употреба за всеки вид животни, за който е предназначен продуктът

- Аналгезия.
- Премедикация за обща анестезия или невролептаналгезия в комбинация с невролептично средство.

### 3.3 Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Да не се използва при животни с напреднала форма на дихателна недостатъчност.

Да не се използва при животни с тежка чернодробна и бъбречна дисфункция.

### 3.4 Специални предупреждения

Поради вариабилността в индивидуалния отговор към метадон, животните трябва да са под редовно наблюдение, за да се гарантира достатъчна ефикасност за желаната продължителност на ефекта.

Преди употреба на ветеринарния лекарствен продукт трябва да се направи пълен клиничен преглед.

При котки дълго след изчезване на аналгетичния ефект се наблюдава разширение на зеницата. Следователно това не е адекватен параметър за оценка на клиничната ефикасност на приложената доза.

При породата Грейхаунд може да се наложи прилагане на по-високи дози за постигане на ефикасни плазмени нива, отколкото при други породи.

### 3.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

Понякога метадонът може да причини респираторна депресия и, както и при други опиоидни средства, трябва да се подхожда с повишено внимание при лечение на животни с нарушена дихателна функция или животни, получаващи продукти, които може да причинят респираторна депресия. За да се осигури безопасна употреба на ветеринарния лекарствен продукт, лекуваните животни трябва да са под редовно наблюдение, включващо проверка на сърдечната и дихателната честота.

Тъй като метадонът се метаболизира от черния дроб, интензивността и продължителността на действието му може да се повлияят при животни с нарушена чернодробна функция.

При случаи на бъбречна, сърдечна или чернодробна дисфункция или шок, може да има по-голям риск, свързан с употребата на ветеринарния лекарствен продукт.

Безопасността на метадона не е доказана при кучета на възраст под 8 седмици и при котки на възраст под 5 месеца.

Ефектът на опиоид при нараняване на главата зависи от вида и тежестта на нараняването и осигурената дихателна поддръжка.

Безопасността не е напълно оценена при клинично компрометирани котки. Поради риск от възбуда, повторно приложение при котки трябва да се прави с повишено внимание.

Преценката на съотношението полза-риск за употребата на ветеринарния лекарствен продукт трябва да се прави само от отговорния ветеринарен лекар.

Специални предпазни мерки, които трябва да вземе лицето, прилагащо ветеринарния лекарствен продукт на животните:

При разлив върху кожата или случайно самоинжектиране метадонът може да причини респираторна депресия. При работа с ветеринарния лекарствен продукт избягвайте контакт с кожата, очите и устата и носете непропускливи ръкавици. В случаи на разлив върху кожата или попадане на пръски в очите, изплакнете незабавно с обилно количество вода. Свалете замърсените дрехи.

Хора с установена свръхчувствителност към метадон трябва да избягват контакт с ветеринарния лекарствен продукт. Метадонът има потенциал да причини мъртво раждане. Бременните жени се съветват да не работят с ветеринарния лекарствен продукт. При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта, но НЕ ШОФИРАЙТЕ, тъй като може да настъпи седация. За лекарите: Метадонът е опиоид, чиято токсичност може да причини клинични ефекти, включително респираторна депресия или апнея, седация, хипотония или кома. Ако настъпи

респираторна депресия, трябва да се започне контролирана вентилация. Препоръчва се приложение на опиоидния антагонист налоксон за неутрализиране на симптомите.

Специални предпазни мерки за защита на околната среда:

Не е приложимо.

### 3.6 Неблагоприятни реакции

**Котки:**

|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Много чести<br>(повече от 1 на 10 третирани животни): | Респираторна депресия<br>Облизване на устните <sup>1</sup> , неволна дефекация <sup>1</sup> , диария <sup>1</sup><br>Екзитация <sup>1</sup> , вокализация <sup>1</sup><br>Уриниране <sup>1</sup><br>Мидриаза <sup>1</sup> , свръхчувствителност към болка<br>Хипертермия <sup>1</sup> |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Всички реакции са били преходни.

<sup>1</sup>Леки

**Кучета:**

|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Много чести<br>(повече от 1 на 10 третирани животни): | Респираторна депресия, пъхтене <sup>1</sup> , неравномерно дишане <sup>1</sup><br>Брадикардия<br>Облизване на устните <sup>1</sup> , хиперсаливация <sup>1</sup> , неволна дефекация <sup>2</sup><br>Вокализация <sup>1</sup><br>Хипотермия <sup>1</sup><br>Уриниране <sup>2</sup><br>Тремор <sup>1</sup> , фиксиран поглед <sup>1</sup> |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Всички реакции са били преходни.

<sup>1</sup>Леки

<sup>2</sup>Спорадично в рамките на първия час след прилагане на дозата.

Съобщаването на неблагоприятни реакции е важно. Това позволява непрекъснат мониторинг на безопасността на ветеринарния лекарствен продукт. Съобщенията трябва да се изпращат, за предпочитане чрез ветеринарен лекар, или на притежателя на разрешението за търговия или на местния му представител, или на националния компетентен орган чрез националната система за съобщаване. За съответните данни за връзка вижте листовката.

### 3.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

Бременност и лактация:

Безопасността на ветеринарния лекарствен продукт не е доказана по време на бременност и лактация. Метадонът преминава през плацентата.

Проучвания при лабораторни животни са показали доказателство за неблагоприятни реакции върху репродуктивността.

Не се препоръчва прилагането на ветеринарния лекарствен продукт по време на бременност или лактация.

### **3.8 Взаимодействие с други ветеринарни лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

За едновременно приложение с невролептици, вижте точка 3.9.

Метадонът може да усилва ефектите на аналгетици, инхибитори на централната нервна система и субстанции, които причиняват респираторна депресия. Едновременното или последователно приложение на ветеринарния лекарствен продукт с бупренорфин може да доведе до липса на ефикасност.

### **3.9 Начин на приложение и дозировка**

Кучета: интравенозно, интрамускулно или подкожно приложение.

Котки: интрамускулно приложение.

За гарантиране на правилна дозировка, телесната маса трябва да се определи възможно най-точно.

#### **Аналгезия**

Кучета: 0,5 до 1 mg метадон HCl на kg телесна маса, подкожно, интрамускулно или интравенозно (съответстваща на 0,05 до 0,1 ml/kg).

Котки: 0,3 до 0,6 mg метадон HCl на kg телесна маса, интрамускулно (съответстваща на 0,03 до 0,06 ml/kg).

За да се гарантира прецизно дозиране при котки, трябва да се използва подходящо калибрирана спринцовка при приложение на ветеринарния лекарствен продукт.

Тъй като индивидуалният отговор към метадона варира и зависи отчасти от дозата, възрастта на пациента, индивидуалните различия в чувствителността към болка и общото състояние, оптималният режим на дозиране трябва да се определя индивидуално за всяко животно.

При кучета началото на действие е 1 час след подкожно инжектиране, приблизително 15 минути след интрамускулно инжектиране и в рамките на 10 минути след интравенозно инжектиране. Продължителността на ефекта е приблизително 4 часа след интрамускулно или интравенозно приложение.

При котки началото на действие е 15 минути след интрамускулно приложение, а продължителността на ефекта е средно 4 часа.

Животното трябва да бъде прегледвано редовно, за да се прецени дали се налага последващо прилагане на допълнителна аналгезия.

#### **Премедикация и/или невролептаналгезия**

Кучета:

Метадон HCl 0,5-1 mg/kg телесна маса, интравенозно, подкожно или интрамускулно (съответстваща на 0,05 до 0,1 ml/kg).

#### Примерни комбинации:

- Метадон HCl 0,5 mg/kg телесна маса, интравенозно (съответстваща на 0,05 ml/kg) + напр. мидазолам или диазепам.  
Въвеждане с пропופол, поддържане с изофлуран в кислород.
- Метадон HCl 0,5 mg/kg телесна маса, интравенозно (съответстваща на 0,05 ml/kg) + напр. ацепромазин.  
Въвеждане с тиопентон или пропופол до постигане на ефект, поддържане с изофлуран в кислород или въвеждане с диазепам и кетамин.

- Метадон HCl 0,5 -1,0 mg/kg телесна маса, интравенозно или интрамускулно (съответстваща на 0,05 до 0,1 ml/kg), +  $\alpha_2$ -агонист (напр. ксилазин или медетомидин). Въвеждане с пропофол, поддържане с изофлуран в кислород в комбинация с фентанил или протоколно приложение на тотална интравенозна анестезия (ТИВА): поддържане с пропофол в комбинация с фентанил.

Протоколно приложение на ТИВА: въвеждане с пропофол до постигане на ефект. Поддържане с пропофол и ремифентанил.

Химичната и физическа съвместимост е демонстрирана само за разтвори 1:5 със следните разтвори за инфузия: натриев хлорид 0,9%, разтвор на Рингер, разтвор на Рингер-лактат и глюкоза 5%.

#### Котки:

- Метадон HCl 0,3 до 0,6 mg/kg телесна маса, интрамускулно (съответстваща на 0,03 до 0,06 ml/kg).
  - Въвеждане с бензодиазепин (напр. мидазолам) и дисоциатив (напр. кетамин).
  - С транквилант (напр. ацепромазин) и НСПВС (мелоксикам) или седатив (напр.  $\alpha_2$ -агонист).
  - Въвеждане с пропофол, поддържане с изофлуран в кислород.

Дозите зависят от желаното ниво на анестезия и седация, желаната продължителност на ефекта и едновременната употреба на други аналгетици и анестетици.

Когато се използва в комбинация с други ветеринарни лекарствени продукти, може да се използват по-ниски дози.

За безопасна употреба с други ветеринарни лекарствени продукти, трябва да се направи справка с информацията за съответния продукт.

Запушалката не трябва да се пробива повече от 20 пъти.

### **3.10 Симптоми на предозиране (и когато е приложимо — процедури на действие при спешни случаи и антидоти)**

Предозиране 1,5 пъти е довело до реакциите, описани в точка 3.6.

Котки: в случай на предозиране ( $> 2$  mg/kg) може да се наблюдават следните признаци: увеличена саливация, възбуда, парализа на задните крайници и загуба на рефлекс за изправяне. При някои котки са били регистрирани също гърчове, конвулсии и хипоксия. Доза от 4 mg/kg може да бъде фатална при котки. Описана е респираторна депресия.

Кучета: Описана е респираторна депресия.

Метадонът може да бъде антагонизиран от налоксон. Трябва да се дава налоксон до постигане на ефект. Препоръчителна е начална доза от 0,1 mg/kg интравенозно.

### **3.11 Специални ограничения за употреба и специални условия за употреба, включително ограничения за употребата на антимикробни и противопаразитни ветеринарни лекарствени продукти, с цел да се ограничи рискът от развитие на резистентност**

За приложение само от ветеринарен лекар.

### **3.12 Карентни срокове**

Не е приложимо.

## 4. ФАРМАКОЛОГИЧНА ИНФОРМАЦИЯ

### 4.1 Ветеринарен лекарствен анатомо-терапевтичен код (ATCvet Code): QN02AC90

### 4.2 Фармакодинамика

Метадонът не е структурно свързан с други опиоидни аналгетици и представлява рецемична смес. Всеки енантиомер има различен начин на действие. D-изомерът неконкурентно антагонизира NMDA рецептора и инхибира обратното поемане на норепинефрин. L-изомерът е агонист на  $\mu$ -опиоидния рецептор.

Има два подвида  $\mu_1$  и  $\mu_2$ . Смята се, че аналгетичните ефекти на метадона са медиирани и от двата подвида  $\mu_1$  и  $\mu_2$ , а подвидът  $\mu_2$  явно медира респираторна депресия и инхибира стомашно-чревния мотилитет. Подтип  $\mu_1$  произвежда супраспинална аналгезия, а  $\mu_2$  рецепторите произвеждат спинална аналгезия.

Метадонът има способността да предизвика дълбока анестезия. Той може също да се използва като премедикация и може да помогне за произвеждане на седация в комбинация с транквиланти или седативи. Продължителността на действието му може да варира от 1,5 до 6,5 часа. Опиоидите причиняват дозозависима респираторна депресия. Много високи дози може да предизвикат конвулсии.

### 4.3 Фармакокинетика

При кучета метадонът се резорбира много бързо ( $T_{max}$  5-15 минути) след интрамускулно инжектиране на 0,3 до 0,5 mg/kg.  $T_{max}$  е по-късно при по-високи нива на дозата, което показва, че повишаване на дозата удължава фазата на резорбция. Скоростта и размерът на системна експозиция на кучета на метадон привидно се характеризират от независима от дозата (линейна) кинетика след интрамускулно приложение. Бионаличността е висока и варира между 65,4 и 100%, с изчислена средна стойност 90%. След подкожно приложение на 0,4 mg/kg метадонът се резорбира по-бавно ( $T_{max}$  15 – 140 минути) и бионаличността е  $79 \pm 22\%$ .

При кучета обемът на разпределение при стабилно състояние ( $V_{ss}$ ) е бил 4,84 и 6,11 L/kg съответно при мъжки и женски индивиди. Терминалният полуживот е в диапазона 0,9 до 2,2 часа след интрамускулно приложение и зависи от дозата и пола. Терминалният полуживот може да е малко по-дълъг след интравенозно приложение. Терминалният полуживот е в диапазона от 6,4 до 15 часа след подкожно приложение. Общият плазмен клирънс (CL) на метадона след интравенозно приложение е висок 2,92 до 3,56 L/час/kg или 70% до 85% от обема на сърдечната плазма при кучета (4,18 L/час/kg).

При котки метадонът също се резорбира бързо след интрамускулно инжектиране (пикови стойности настъпват след 20 минути), но когато ветеринарният лекарствен продукт по невнимание се приложи подкожно (или в друг беден на кръвоносни съдове участък), резорбцията ще бъде по-бавна. Терминалният полуживот е в диапазона от 6 до 15 часа. Клирунсът е среден до нисък със средна (sd) стойност 9,06 (3,3) ml/kg/минута.

Метадонът се свързва в голяма степен с протеин (60% до 90%). Опиоидите са липофилни и слаби основи. Тези физикохимични свойства благоприятстват вътреклетъчно акумулиране. Следователно опиоидите имат голям обем на разпределение, който надвишава много общото съдържание на вода в организма. Малко количество (3% до 4% при кучета) от приложената доза се екскретира непроменено в урината. Останалото количество се метаболизира в черния дроб и впоследствие се екскретира.

## 5. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### **5.1 Основни несъвместимости**

Не смесвайте с друг ветеринарен лекарствен продукт с изключение на инфузионните разтвори, посочени в точка 3.9.

Ветеринарният лекарствен продукт е несъвместим с флуиди за инжектиране, които съдържат мелоксикам или какъвто и да е друг неводен разтвор.

### **5.2 Срок на годност**

Срок на годност на крайния ветеринарен лекарствен продукт: 3 години.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

Срок на годност след разтваряне в съответствие с инструкциите: химичната и физична стабилност на разтворите е демонстрирана в продължение на 24 часа при 25 °C, когато продуктът е защитен от светлина. От микробиологична гледна точка, разтворът трябва да се употреби незабавно.

### **5.3 Специални условия за съхранение**

Този ветеринарен лекарствен продукт не изисква никакви специални температурни условия за съхранение.

Да се съхранява флаконът във външната опаковка с цел предпазване от светлина.

### **5.4 Вид и състав на първичната опаковка**

Прозрачен стъклен флакон със сива, покрита с хлоробутилова гума запушалка и алуминиева издърпваща се или алуминиева/пластмасова отчупваща се капачка.

Размер на опаковката: 1 x 5 ml, 5 x 5 ml, 1 x 10 ml, 5 x 10 ml.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

### **5.5 Специални мерки за унищожаване на неизползвани продукти или остатъци от тях**

Ветеринарните лекарствени продукти не трябва да бъдат изхвърляни чрез отпадни води или битови отпадъци.

Използвайте програми за връщане при унищожаването на неизползвани ветеринарни лекарствени продукти или остатъци от тях в съответствие с изискванията на местното законодателство и с всички национални системи за събиране, приложими за съответния ветеринарен лекарствен продукт.

## **6. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ**

VetViva Richter GmbH

## **7. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ**

0022-3023

## **8. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ**

Дата на първото издаване на разрешението за търговия: 20/11/2020

**9. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

04/2025

**10. КЛАСИФИКАЦИЯ НА ВЕТЕРИНАРНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ**

Да се отпуска само по лекарско предписание.

Подробна информация за този ветеринарен лекарствен продукт може да намерите в базата данни на Съюза относно продуктите (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).



Recoverable Signature

**X**

---

Д-Р КРАСИМИР ЗЛАТКОВ  
ДИРЕКТОР НА ДИРЕКЦИЯ КВЛП  
Signed by: KRASIMIR YANKOV ZLATKOV