

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Synthadon 5 mg/ml injekční roztok pro kočky a psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Methadoni hydrochloridum	5 mg
odpovídá methadonum	4,47 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Methylparaben (E 218)	1,0 mg
Propylparaben (E 216)	0,2 mg
Chlorid sodný	
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)	
Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)	
Voda pro injekci	

Čirý, bezbarvý až světle žlutý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi a kočky.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Analgezie u psů a koček.

Premedikace k celkové anestezii nebo neuroleptanalgezii u psů a koček v kombinaci s neuroleptiky.

3.3 Kontraindikace

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

Nepoužívat u zvířat s pokročilým respiračním selháním.

Nepoužívat u zvířat s těžkou jaterní a renální dysfunkcí.

3.4 Zvláštní upozornění

Vzhledem k individuální variabilitě v reakci na účinky metadonu by se zvířata měla pravidelně sledovat, aby byla zajištěna dostatečná účinnost po požadovanou délku trvání účinku. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být zvíře důkladně klinicky vyšetřeno. U koček lze ještě dlouho po vymizení analgetického účinku pozorovat dilataci zorniček. Dilatace zorniček tak není odpovídajícím kritériem pro hodnocení klinické účinnosti podané dávky.

K dosažení účinné plazmatické hladiny mohou chrti vyžadovat vyšší dávky než jiná plemena.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

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

Jelikož je metadon metabolizován játry, může být u zvířat s poruchou funkce jater ovlivněna intenzita a délka trvání jeho účinku. V případě ledvinové, srdeční nebo jaterní dysfunkce nebo šoku může být s použitím veterinárního léčivého přípravku spojena vyšší míra rizika. U psů mladších 8 týdnů a koček mladších 5 měsíců nebyla bezpečnost metadonu prokázána. Účinek opioidu v případech poranění hlavy je závislý na typu a závažnosti poranění a 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. Použití ve výše uvedených případech musí být v souladu se zvážení poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Metadon může po zasažení kůže nebo náhodném sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem způsobit respirační depresi. Při manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem zabraňte kontaktu s kůží, očima a ústy a používejte osobní ochranné pracovní prostředky skládající se z nepropustných rukavic. V případě zasažení kůže nebo očí je ihned opláchněte velkým množstvím vody. Odstraňte potřísněný oděv.

Lidé se známou přecitlivělostí na metadon by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Metadon může způsobovat úmrtí plodu v děloze. Těhotným ženám se nedoporučuje manipulovat s veterinárním léčivým přípravkem.

V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři, ale NEŘÍDTE MOTOROVÁ VOZIDLA, jelikož může dojít k sedaci.

Pro lékaře: Metadon je opioid, jehož toxicita může způsobovat klinické účinky včetně respirační deprese nebo apnoe, sedace, hypotenze a bezvědomí. V případě respirační deprese zahajte umělou plicní ventilaci. Pro potlačení těchto příznaků se doporučuje podávání naloxonu, antagonisty opioidů.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Kočky:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Olizování pysků ^{1,2} , průjem ^{1,2} , mimovolní defekace ^{1,2} Respirační deprese ² Hlasité projevy ^{1,2} Močení ^{1,2} Mydriáza ^{1,2} Hypertermie ^{1,2} Hyperalgie ²
--	--

¹Mírné

²Přechodné

Psi:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Respirační deprese ² , lapání po dechu ^{1,2} , nepravidelné dýchání ^{1,2} Bradykardie ² Olizování pysků ^{1,2} , slinění ^{1,2} Hlasité projevy ^{1,2} Podchlazení ^{1,2} Strnulý pohled ^{1,2} , třes ^{1,2}
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Močení ^{2,3} Mimovolní defekace ^{2,3}

¹Mírné

²Přechodné

³Během první hodiny po podání dávky

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Metadon prostupuje přes placentu.

Studie na laboratorních zvířatech prokázaly nežádoucí účinky na reprodukci.

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace.

Použití není doporučováno během březosti a laktace.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Souběžné použití s neuroleptiky je uvedeno v kapitole 3.9.

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 k nedostatečné účinnosti.

3.9 Cesty podání a dávkování

Psi:

Subkutánní, intramuskulární nebo intravenózní podání.

Kočky:

Intramuskulární podání.

K zajištění správného dávkování musí být přesně stanovena živá hmotnost zvířete a k podání veterinárního léčivého přípravku musí být použita vhodně kalibrovaná injekční stříkačka.

Analgezie

Psi: 0,5 až 1 mg metadon hydrochloridu/kg ž. hm., subkutánně, intramuskulárně nebo intravenózně (to odpovídá 0,1 až 0,2 ml/kg)

Kočky: 0,3 až 0,6 mg metadon hydrochloridu/kg ž. hm., intramuskulárně (to odpovídá 0,06 až 0,12 ml/kg)

Vzhledem k individuální variabilitě v odpovědi na podání metadonu, která zčásti závisí na podané dávce, stáří pacienta, individuálních rozdílech v citlivosti na bolest a celkovém zdravotním stavu, musí být optimální režim dávkování stanoven na individuální bázi. U psů je nástup účinku 1 hodinu po

subkutánním podání, asi 15 minut po intramuskulárním podání a do 10 minut po intravenózním podání. Trvání účinku po intramuskulárním nebo intravenózním podání je přibližně 4 hodiny. U koček je nástup účinku 15 minut po podání a trvání účinku je v průměru 4 hodiny. Zvíře by mělo být pravidelně kontrolováno, aby se posoudilo, zda je následně nutná další analgezie.

Premedikace nebo neuroleptanalgezie

Psi:

- Metadon HCl 0,5-1 mg/kg, i.v., s.c. nebo i.m.

Kombinace např. s:

- Metadon HCl 0,5 mg/kg, i.v.+ např. midazolam nebo diazepam

Úvod propofolem, udržování isofluranem v kyslíku.

- Metadon HCl 0,5 mg/kg + např. acepromazin

Úvod thiopentalem nebo propofolem do dosažení účinku, udržování isofluranem v kyslíku nebo úvod diazepamem a ketaminem.

- Metadon HCl 0,5 -1,0 mg/kg, i.v. nebo i.m.+ $\alpha 2$ - agonista (např. xylazin nebo medetomidin).

Úvod propofolem, udržování isofluranem v kombinaci s fentanylem nebo celková intravenózní anestezie (TIVA): udržování propofolem v kombinaci s fentanylem.

Protokol TIVA: úvod propofolem, do dosažení účinku. Udržování propofolem a remifentanilem. Chemicko-fyzikální kompatibilita byla prokázána pouze pro ředění 1:5 s následujícími infúzními roztoky: chlorid sodný 0,9 %, Ringerův roztok a glukóza 5 %.

Kočky:

- Metadon HCl 0,3-0,6 mg/kg, i.m.
 - Úvod benzodiazepinem (např. midazolam) a disociativním anestetikem (např. ketamin);
 - S trankvilizéry (např. acepromazinem) a NSAID (meloxikam) nebo sedativem (např. $\alpha 2$ - agonista);
 - Úvod propofolem, udržování isofluranem v kyslíku.

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

Při použití v kombinaci s jinými přípravky se mohou používat nižší dávky.

Pro bezpečné použití s jinými léčivy je třeba se podrobně seznámit s podmínkami registrace uvedenými v souhrnu údajů o přípravku a navazujících údajích připojených k příslušnému přípravku.

Zátka injekční lahvičky se nesmí propíchnout více než 20krát.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

1,5násobné předávkování mělo za následek účinky popsané v bodu 3.6.

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 v takových případech podává v dávce nutné k dosažení účinku. Jako počáteční dávka se doporučuje intravenózní podání naloxonu v dávce 0,1 mg/kg.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QN02AC90

4.2 Farmakodynamika

Metadon je strukturálně nepříbuzný s jinými opioidními analgetiky a existuje ve formě racemické směsi. Každý enantiomer má samostatný způsob účinku; d-isomer nekompetitivně antagonizuje receptor NMDA a inhibuje zpětné vychytávání noradrenalinu; l-isomer je agonista opioidního receptoru typu μ .

Existují dva podtypy těchto receptorů μ_1 a μ_2 . U analgetických účinků metadonu se předpokládá, že jsou zprostředkovány podtypy μ_1 i μ_2 , přičemž u podtypu μ_2 se zdá, že vyvolává respirační deprese a inhibici gastrointestinální motility. Podtyp μ_1 vyvolává supraspinální analgezii a receptory μ_2 vyvolávají spinální analgezii.

Metadon má schopnost produkovat hlubokou analgezii. Tu lze využít k premedikaci a v kombinaci s trankvilizéry nebo sedativy může metadon pomáhat při navození sedace. Doba trvání účinků se může lišit od 1,5 do 6,5 hodiny. Opioidy vyvolávají na dávce závislou respirační depresi. Velmi vysoké dávky mohou způsobit křeče.

4.3 Farmakokinetika

U psů se metadon absorbuje velmi rychle (T_{max} 5-15 min) po intramuskulární injekci od 0,3 do 0,5 mg/kg. Při vyšších dávkách T_{max} nastupuje později, což ukazuje na to, že zvýšení dávky vede k prodloužení absorpční fáze. Míra a rozsah systémové expozice psů na metadon po intramuskulárním podání se zdá být charakterizována na dávce nezávislou (lineární) kinetikou. Biologická dostupnost je vysoká a pohybuje se mezi 65,4 a 100 %, s průměrnou hodnotou přibližně 90 %. Po subkutánním podání 0,4 mg/kg se metadon vstřebává pomaleji (T_{max} 15-140 min) a biologická dostupnost je 79 ± 22 %. U psů byl distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) 4,84 l/kg u samců a 6,11 l/kg u samic.

Terminální poločas je v rozsahu 0,9-2,2 hodin po intramuskulárním podání, a je nezávislý na dávce a pohlaví. Po intravenózním podání může být terminální poločas mírně delší. Po subkutánním podání se terminální poločas pohybuje v rozmezí 6,4 až 15 hodin. Celková plazmatická clearance (CL) metadonu po intravenózním podání dosahuje 2,92 až 3,56 l/h/kg nebo cca 70 % až 85 % srdečního plazmatického výdeje u psů (4,18 l/h/kg).

U koček se metadon po intramuskulární injekci také rychle absorbuje (maxima koncentrací se vyskytují do 20 min), ale když je veterinární léčivý přípravek nedopatřením aplikován subkutánně (nebo v jiné špatně vaskularizované oblasti), bude absorpce pomalejší. Terminální poločas se pohybuje v rozmezí 6 až 15 hodin. Clearance je střední až nízká s průměrnou (směr. odchylka - SD) hodnotou 9,06 (3,3) ml/kg/min.

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

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Nemísit s jiným veterinárním léčivým přípravkem, vyjma infuzních roztoků uvedených v bodu 3.9. Veterinární léčivý přípravek je nekompatibilní s injekčními přípravky s obsahem meloxikamu nebo jinými nevodnými roztoky.

5.2 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 návodu: 4 hodiny, chraňte před světlem.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Druh obalu:

Čirá, bezbarvá injekční lahvička ze skla typu I.

Teflonem potažená 20mm bromobutylová pryžová zátka

20mm hliníkový uzávěr

Velikost balení:

Papírová krabička obsahující 1 lahvičku o obsahu 5, 10, 20, 25, 30 nebo 50 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Le Vet Beheer B.V.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/054/15-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

27. 5. 2015

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Duben 2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek obsahuje návykové látky.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis s modrým pruhem.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Synthadon 10 mg/ml injekční roztok pro kočky a psy

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

Léčivá látka:

Methadoni hydrochloridum	10 mg
odpovídá methadonum	8,9 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek	Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku
Methylparaben (E 218)	1,0 mg
Propylparaben (E 216)	0,2 mg
Chlorid sodný	
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)	
Kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)	
Voda pro injekci	

Čirý, bezbarvý až světle žlutý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Psi a kočky.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Analgezie u psů a koček.

Premedikace k celkové anestezii nebo neuroleptanalgezii u psů a koček v kombinaci s neuroleptiky.

3.3 Kontraindikace

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

Nepoužívat u zvířat s pokročilým respiračním selháním.

Nepoužívat u zvířat s těžkou jaterní a renální dysfunkcí.

3.4 Zvláštní upozornění

Vzhledem k individuální variabilitě v reakci na účinky metadonu by se zvířata měla pravidelně sledovat, aby byla zajištěna dostatečná účinnost po požadovanou délku trvání účinku. Před použitím veterinárního léčivého přípravku musí být zvíře důkladně klinicky vyšetřeno. U koček lze ještě dlouho po vymizení analgetického účinku pozorovat dilataci zorniček. Dilatace zorniček tak není odpovídajícím kritériem pro hodnocení klinické účinnosti podané dávky.

K dosažení účinné plazmatické hladiny mohou chrti vyžadovat vyšší dávky než jiná plemena.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

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

Jelikož je metadon metabolizován játry, může být u zvířat s poruchou funkce jater ovlivněna intenzita a délka trvání jeho účinku. V případě ledvinové, srdeční nebo jaterní dysfunkce nebo šoku může být s použitím veterinárního léčivého přípravku spojena vyšší míra rizika. U psů mladších 8 týdnů a koček mladších 5 měsíců nebyla bezpečnost metadonu prokázána. Účinek opioidu v případech poranění hlavy je závislý na typu a závažnosti poranění a 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. Použití ve výše uvedených případech musí být v souladu se zvážením poměru terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Metadon může po zasažení kůže nebo náhodném sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem způsobit respirační depresi. Při manipulaci s veterinárním léčivým přípravkem zabraňte kontaktu s kůží, očima a ústy a používejte osobní ochranné pracovní prostředky skládající se z nepropustných rukavic. V případě zasažení kůže nebo očí je ihned opláchněte velkým množstvím vody. Odstraňte potřísněný oděv.

Lidé se známou přecitlivělostí na metadon by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Metadon může způsobovat úmrtí plodu v děloze. Těhotným ženám se nedoporučuje manipulovat s veterinárním léčivým přípravkem.

V případě náhodného sebepoškození injekčně podaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři, ale NEŘÍDTE MOTOROVÁ VOZIDLA, jelikož může dojít k sedaci.

Pro lékaře: Metadon je opioid, jehož toxicita může způsobovat klinické účinky včetně respirační deprese nebo apnoe, sedace, hypotenze a bezvědomí. V případě respirační deprese zahajte umělou plicní ventilaci. Pro potlačení těchto příznaků se doporučuje podávání naloxonu, antagonisty opioidů.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Kočky:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Olizování pysků ^{1,2} , průjem ^{1,2} , mimovolní defekace ^{1,2} Respirační deprese ² Hlasité projevy ^{1,2} Močení ^{1,2} Mydriáza ^{1,2} Hypertermie ^{1,2} Hyperalgie ²
--	--

¹Mírné

²Přechodné

Psi:

Velmi časté (> 1 zvíře / 10 ošetřených zvířat):	Respirační deprese ² , lapání po dechu ^{1,2} , nepravidelné dýchání ^{1,2} Bradykardie ² Olizování pysků ^{1,2} , slinění ^{1,2} Hlasité projevy ^{1,2} Podchlazení ^{1,2} Strnulý pohled ^{1,2} , třes ^{1,2}
Velmi vzácné (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení):	Močení ^{2,3} Mimovolní defekace ^{2,3}

¹Mírné

²Přechodné

³Během první hodiny po podání dávky

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Metadon prostupuje přes placentu.

Studie na laboratorních zvířatech prokázaly nežádoucí účinky na reprodukci.

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti a laktace.

Použití není doporučováno během březosti a laktace.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Souběžné použití s neuroleptiky je uvedeno v kapitole 3.9.

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 k nedostatečné účinnosti.

3.9 Cesty podání a dávkování

Psi:

Subkutánní, intramuskulární nebo intravenózní podání.

Kočky:

Intramuskulární podání.

K zajištění správného dávkování, musí být přesně stanovena živá hmotnost zvířete a k podání veterinárního léčivého přípravku musí být použita vhodně kalibrovaná injekční stříkačka.

Analgezie

Psi: 0,5 až 1 mg metadon hydrochloridu/kg ž. hm., subkutánně, intramuskulárně nebo intravenózně (to odpovídá 0,05 až 0,1 ml/kg)

Kočky: 0,3 až 0,6 mg metadon hydrochloridu/kg ž. hm., intramuskulárně (to odpovídá 0,03 až 0,06 ml/kg)

Vzhledem k individuální variabilitě v odpovědi na podání metadonu, která zčásti závisí na podané dávce, stáří pacienta, individuálních rozdílech v citlivosti na bolest a celkovém zdravotním stavu, musí

být optimální režim dávkování stanoven na individuální bázi. U psů je nástup účinku 1 hodinu po subkutánním podání, asi 15 minut po intramuskulárním podání a do 10 minut po intravenózním podání. Trvání účinku po intramuskulárním nebo intravenózním podání je přibližně 4 hodiny. U koček je nástup účinku 15 minut po podání a trvání účinku je v průměru 4 hodiny. Zvíře by mělo být pravidelně kontrolováno, aby se posoudilo, zda je následně nutná další analgezie.

Premedikace nebo neuroleptanalgezie

Psi:

- Metadon HCl 0,5-1 mg/kg, i.v., s.c. nebo i.m.

Kombinace např. s:

- Metadon HCl 0,5 mg/kg, i.v.+ např. midazolam nebo diazepam

Úvod propofolem, udržování isofluranem v kyslíku.

- Metadon HCl 0,5 mg/kg + např. acepromazin

Úvod thiopentalem nebo propofolem do dosažení účinku, udržování isofluranem v kyslíku nebo úvod diazepamem a ketaminem.

- Metadon HCl 0,5 -1,0 mg/kg, i.v. nebo i.m.+ $\alpha 2$ - agonista (např. xylazin nebo medetomidin).

Úvod propofolem, udržování isofluranem v kombinaci s fentanylem nebo celková intravenózní anestezie (TIVA): udržování propofolem v kombinaci s fentanylem.

Protokol TIVA: úvod propofolem, do dosažení účinku. Udržování propofolem a remifentanilem. Chemicko-fyzikální kompatibilita byla prokázána pouze pro ředění 1:5 s následujícími infúzními roztoky: chlorid sodný 0,9 %, Ringerův roztok a glukóza 5 %.

Kočky:

- Metadon HCl 0,3-0,6 mg/kg, i.m.
 - Úvod benzodiazepinem (např. midazolam) a disociativním anestetikem (např. ketamin);
 - S trankvilizéry (např. acepromazinem) a NSAID (meloxikam) nebo sedativem (např. $\alpha 2$ - agonista);
 - Úvod propofolem, udržování isofluranem v kyslíku.

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

Při použití v kombinaci s jinými přípravky se mohou používat nižší dávky.

Pro bezpečné použití s jinými léčivy je třeba se podrobně seznámit s podmínkami registrace uvedenými v souhrnu údajů o přípravku a navazujících údajích připojených k příslušnému přípravku.

Zátka injekční lahvičky se nesmí propíchnout více než 20krát.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

1,5násobné předávkování mělo za následek účinky popsané v bodu 3.6.

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 v takových případech podává v dávce nutné k dosažení účinku. Jako počáteční dávka se doporučuje intravenózní podání naloxonu v dávce 0,1 mg/kg.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Neuplatňuje se.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QN02AC90

4.2 Farmakodynamika

Metadon je strukturálně nepříbuzný s jinými opioidními analgetiky a existuje ve formě racemické směsi. Každý enantiomer má samostatný způsob účinku; d-isomer nekompetitivně antagonizuje receptor NMDA a inhibuje zpětné vychytávání noradrenalinu; l-isomer je agonista opioidního receptoru typu μ .

Existují dva podtypy těchto receptorů μ_1 a μ_2 . U analgetických účinků metadonu se předpokládá, že jsou zprostředkovány podtypy μ_1 i μ_2 , přičemž u podtypu μ_2 se zdá, že vyvolává respirační deprese a inhibici gastrointestinální motility. Podtyp μ_1 vyvolává supraspinální analgezii a receptory μ_2 vyvolávají spinální analgezii.

Metadon má schopnost produkovat hlubokou analgezii. Tu lze využít k premedikaci a v kombinaci s trankvilizéry nebo sedativy může metadon pomáhat při navození sedace. Doba trvání účinků se může lišit od 1,5 do 6,5 hodiny. Opioidy vyvolávají na dávce závislou respirační depresi. Velmi vysoké dávky mohou způsobit křeče.

4.3 Farmakokinetika

U psů se metadon absorbuje velmi rychle ($T_{\max}$ 5-15 min) po intramuskulární injekci od 0,3 do 0,5 mg/kg. Při vyšších dávkách $T_{\max}$ nastupuje později, což ukazuje na to, že zvýšení dávky vede k prodloužení absorpční fáze. Míra a rozsah systémové expozice psů na metadon po intramuskulárním podání se zdá být charakterizována na dávce nezávislou (lineární) kinetikou. Biologická dostupnost je vysoká a pohybuje se mezi 65,4 a 100 %, s průměrnou hodnotou přibližně 90 %. Po subkutánním podání 0,4 mg/kg se metadon vstřebává pomaleji ($T_{\max}$ 15-140 min) a biologická dostupnost je 79 ± 22 %. U psů byl distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) 4,84 l/kg u samců a 6,11 l/kg u samic.

Terminální poločas je v rozsahu 0,9-2,2 hodin po intramuskulárním podání, a je nezávislý na dávce a pohlaví. Po intravenózním podání může být terminální poločas mírně delší. Po subkutánním podání se terminální poločas pohybuje v rozmezí 6,4 až 15 hodin. Celková plazmatická clearance (CL) metadonu po intravenózním podání dosahuje 2,92 až 3,56 l/h/kg nebo cca 70 % až 85 % srdečního plazmatického výdeje u psů (4,18 l/h/kg).

U koček se metadon po intramuskulární injekci také rychle absorbuje (maxima koncentrací se vyskytují do 20 min), ale když je veterinární léčivý přípravek nedopatřením aplikován subkutánně (nebo v jiné špatně vaskularizované oblasti), bude absorpce pomalejší. Terminální poločas se pohybuje v rozmezí 6 až 15 hodin. Clearance je střední až nízká s průměrnou (směr. odchylka - SD) hodnotou 9,06 (3,3) ml/kg/min.

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

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Nemísit s jiným veterinárním léčivým přípravkem, vyjma infuzních roztoků uvedených v bodu 3.9. Veterinární léčivý přípravek je nekompatibilní s injekčními přípravky s obsahem meloxikamu nebo jinými nevodnými roztoky.

5.2 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 návodu: 4 hodiny, chraňte před světlem.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Druh obalu:

Čirá, bezbarvá injekční lahvička ze skla typu I.

Teflonem potažená 20mm bromobutylová pryžová zátka

20mm hliníkový uzávěr

Velikost balení:

Papírová krabička obsahující 1 lahvičku o obsahu 5, 10, 20, 25, 30 nebo 50 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechny nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Le Vet Beheer B.V.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/055/15-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

27. 5. 2015

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Duben 2024

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek obsahuje návykové látky.

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis s modrým pruhem.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).