

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Insistor, 10 mg/ml süstelahus koertele ja kassidele

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml sisaldab:

Toimeained:

Metadoonvesinikkloriid 10 mg
(vastab 8,9 mg metadoonile)

Abiained:

Metüülparahüdroksübensoaat (E218) 1,0 mg
Propüülparahüdroksübensoaat 0,2 mg

Abiainete täielik loetelu on esitatud lõigus 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge värvitu kuni kergelt kollakas lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Loomaliigid

Koer, kass.

4.2. Näidustused, määrates kindlaks vastavad loomaliigid

Analgeesia.

Üldanesteesia premedikatsioon või neuroleptanalgeesia kombinatsioonis neuroleptilise ravimiga.

4.3. Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik milliste abiainete suhtes.

Mitte kasutada kaugelarenenud hingamispuudulikkusega loomadel.

Mitte kasutada raske maksa- või neerufunktsiooni häirega loomadel.

4.4. Erihoiatused iga loomaliigi kohta

Individaalne ravivastus metadoonile varieerub, mistõttu loomi tuleb regulaarselt jälgida piisava efektiivsuse tagamiseks, et saavutada toime soovitud kestus.

Ravimpreparaadi kasutamisele peab eelnema põhjalik kliiniline läbivaatus.

Kassidel püsib pupillide laienemine kaua pärast valuvaigistava toime kadumist. Seetõttu ei ole see piisav parameeter manustatud annuse kliinilise efektiivsuse hindamiseks.

Inglise hurdad võivad vajada efektiivsete plasmatasemetega saavutamiseks suuremaid annuseid kui teised tõud.

4.5. Ettevaatusabinõud

Ettevaatusabinõud kasutamisel loomadel

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. Ravimi ohutu kasutamise tagamiseks tuleb ravitavaid loomi regulaarselt jälgida, sealhulgas mõõta nende südame löögisagedust ja hingamissagedust.

Metadoon metaboliseerub maksas, mistõttu maksafunktsiooni kahjustusega loomadel võib ravimi toime intensiivsus ja kestus väheneda.

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

Metadooni ohutus koertel vanuses alla 8 nädala ja kassidel vanuses alla 5 kuu 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 ravimi kasutamise kasu-riski suhet.

Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

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

Inimesed, kes on metadooni suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima. Metadoon võib kutsuda esile surnultsünda. Rasedatel ei ole soovitatav seda ravimit käsitseda.

Juhuslikul süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte, kuid MITTE JUHTIDA SÕIDUKIT, kuna võib tekkida sedatsioon.

NÕUANNE ARSTIDELE: 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.

4.6. Kõrvaltoimed (sagedus ja tõsidus)

Pärast ravimi manustamist on väga sageli täheldatud järgmisi reaktsioone.

Kassid: võib esineda respiratoorset depressiooni. Täheldatud on kergeid erutusreaktsioone: huulte lakkumist, häälitsemist, urineerimist, roojamist, müdriaasi, hüpertermiat ja kõhulahtisust. Teatatud on hüperalgeesia juhtudest. Kõik reaktsioonid olid mööduvad.

Koerad: võib esineda respiratoorset depressiooni ja bradükardiat. Täheldatud on kergeid reaktsioone: hingeldamist, huulte lakkumist, süljevoolu, häälitsemist, ebaregulaarset hingamist, hüpothermiat, fikseeritud pilku ja kehatreemoreid. Esimese tunni jooksul pärast annuse manustamist võib aeg-ajalt esineda urineerimist ja roojamist. Kõik reaktsioonid olid mööduvad.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgnevalt:

- väga sage (kõrvaltoime(d) ilmnes(id) rohkem kui 1-l loomal 10-st ravitud loomast)
- sage (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 100-st ravitud loomast)
- aeg-ajalt (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 1000-st ravitud loomast)
- harv (rohkem kui 1-l, kuid vähem kui 10-l loomal 10000-st ravitud loomast)
- väga harv (vähem kui 1-l loomal 10000-st ravitud loomast, kaasaarvatud üksikjuhud)

4.7. Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

Metadoon imendub läbi platsenta.

Laboratoorsed uuringud loomadega on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele.

Veterinaarravimi ohutust tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole sihtloomaliikidel hinnatud. Veterinaarravimi kasutamine tiinuse ja laktatsiooni ajal ei ole soovitatav.

4.8. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegse kasutamise kohta neuroleptikumidega vt lõik 4.9.

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

4.9. Annustamine ja manustamisviis

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata 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 ravimi manustamiseks kasutada sobivalt kalibreeritud süstalt.

Individaalne ravivastus metadoonile varieerub ja sõltub osaliselt annusest, patsiendi vanusest, individuaalsetest erinevustest valutundlikkuses ja 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 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 ravimitega võib kasutada väiksemaid annuseid.

Ohutuks kasutamiseks koos teiste veterinaarravimitega tuleb lugeda asjakohase ravimi raviminfot.

Kummikorki tohib nõelaga läbistada kuni 20 korda.

4.10. Üleannustamine (sümptomid, esmaabi, antidoodid), vajadusel

1,5-kordse üleannuse manustamisel tekkisid lõigus 4.6 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.

4.11. Keeluaeg (-ajad)

Ei rakendata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline rühm: difenüülpropüülamiini derivaadid

ATCvet kood: QN02AC90

5.1. Farmakodünaamilised omadused

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 . Alatuübid μ_1 ja μ_2 arvatakse mõlemad vahendavat metadooni valuvaigistavat toimet, kuid alatüüp μ_2 näib vahendavat respiratoorset depressiooni ja seedetrakti peristaltika inhibeerimist. Alatuüp μ_1 kutsus 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.

5.2. Farmakokineetilised andmed

Koertel 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 koertel pärast intramuskulaarset manustamist näib iseloomustavat annusest sõltuv (lineaarne) kineetika. Biosaadavus on kõrge, 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 $79 \pm 22\%$.

Koerte isas- ja emasloomadel 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 intravenooset manustamist võib lõplik poolväärtusaeg olla veidi pikem. Lõplik poolväärtusaeg pärast subkutaanset manustamist on vahemikus 6,4...15 tundi. Koertel on metadooni kogukliirens plasmast (CL) pärast intravenooset manustamist kõrge, 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 saavutatakse 20 minuti jooksul), ent ravimi juhuslikul naha alla (või teise vähemate veresoontega varustatud piirkonda) süstimisel toimub imendumine aeglasemalt. Lõplik poolväärtusaeg on vahemikus 6...15 tundi. Kliirens on keskmine kuni madal, 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 akumulereerumist. Seetõttu on opioididel suur jaotusruumala, mis ületab oluliselt keha üldise vedeliksisalduse. Väike osa (koertel 3...4%) manustatud annusest eritub muutumatul kujul uriiniga; ülejäänud metaboliseerub maksas ja eritub seejärel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Metüülparahüdroksübensoaat (E218)
Propüülparahüdroksübensoaat
Naatriumkloriid
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2. Sobimatus

Mitte segada teiste veterinaarravimitega, välja arvatud lõigus 4.9 loetletud infusioonilahused. Ravim ei sobi kasutamiseks meloksikaami sisaldavate süstevedelike ega muude mittevesilahustega.

6.3. Kõlblikkusaeg

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 2 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.

6.4. Säilitamise eritingimused

Veterinaarravim ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5. Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis

Läbipaistev klaasviaal halli kaetud klorobutüülkummist punnkorgi ja alumiiniumist tõmmatava koriga või alumiinium/plastist väljalaskekorgiga.

Pakendi suurus: 1 x 5 ml, 5 x 5 ml, 1 x 10 ml, 5 x 10 ml

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erinõuded ettevaatusabinõude osas kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel

Kasutamata veterinaarravim või selle jäätmed tuleb hävitada vastavalt kohalikule seadusandlusele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Richter Pharma AG
Feldgasse 19
4600 Wels
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

2090

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 30.04.2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Aprill 2018

MÜÜGI, TARNIMISE JA/VÕI KASUTAMISE KEELD

Ei rakendata.