

VETERINĀRO ZĀĻU APRAKSTS

V/DCP/18/0029

1. VETERINĀRO ZĀĻU NOSAUKUMS

Insistor 10 mg/ml šķīdums injekcijām suņiem un kaķiem

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml satur:

Aktīvās vielas:

Metadona hidrohlorīds 10 mg
(atbilst 8,9 mg metadona)

Palīgvielas:

Metilparahidroksibenzoāts (E218) 1,0 mg
Propilparahidroksibenzoāts 0,2 mg

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Mērķa sugas

Suņi un kaķi.

4.2 Lietošanas indikācijas, norādot mērķa sugas

- Analģēzijai.
- Premedikācijai pirms vispārējās anestēzijas vai neiroleptanalģēzijai kombinācijā ar neiroleptiskām zālēm.

4.3 Kontrindikācijas

Nelietot gadījumos, ja konstatēta pastiprināta jutība pret aktīvo vielu vai pret kādu no palīgvielām.

Nelietot dzīvniekiem ar progresējošu elpošanas mazspēju.

Nelietot dzīvniekiem ar smagiem aknu un nieru darbības traucējumiem.

4.4 Īpaši brīdinājumi katrai mērķa sugai

Individuālā atbildes reakcija uz metadonu var būt dažāda, tāpēc dzīvnieki ir regulāri jāuzrauga, lai nodrošinātu pietiekamu efektivitāti visu vēlamo iedarbības laiku.

Pirms šo veterināro zāļu lietošanas jāveic pilna klīniskā izmeklēšana.

Kaķiem acs zīlītes paplašināšanos var novērot ilgi pēc analģētiskās iedarbības izzušanas, tāpēc tas nav pietiekams rādītājs, lai novērtētu ievadītās devas klīnisko efektivitāti.

Greihaundiem var būt nepieciešama lielāka deva nekā citu šķirņu suņiem, lai sasniegtu efektīvu zāļu līmeni plazmā.

4.5 Īpaši piesardzības pasākumi lietošanā

Īpaši piesardzības pasākumi, lietojot dzīvniekiem

Metadons dažkārt var izraisīt elpošanas nomākumu un, tāpat kā lietojot citas opioīdu grupas zāles, ievērot piesardzību, ārstējot dzīvniekus ar elpošanas funkciju traucējumiem vai dzīvniekus, kuri saņem zāles, kas var izraisīt elpošanas nomākumu. Lai nodrošinātu drošu zāļu lietošanu, ārstētie dzīvnieki regulāri jānovēro, ieskaitot sirdsdarbības un elpošanas biežuma novērtēšanu.

Tā kā metadons tiek metabolizēts aknās, dzīvniekiem ar aknu darbības traucējumiem var būt izmainīta zāļu darbības intensitāte un ilgums.

Nieru, sirds vai aknu darbības traucējumu vai šoka gadījumā zāļu lietošanas risks var paaugstināties. Suņiem līdz 8 nedēļu vecumam un kaķiem līdz 5 mēnešu vecumam metadona drošums nav pierādīts. Opioīda ietekme galvas traumas gadījumā ir atkarīga no traumas veida un smaguma pakāpes, kā arī no nodrošinātā elpošanas funkciju uzturēšanas veida.

Kaķiem ar klīniskiem veselības traucējumiem drošums nav pilnībā izvērtēts. Uzbudinājuma riska dēļ kaķiem zāles atkārtoti ievadīt uzmanīgi.

Zāles lietot pēc ārstējošā veterinārārsta ieguvuma un riska attiecības izvērtēšanas.

Īpaši piesardzības pasākumi, kas jāievēro personai, kura lieto veterinārās zāles dzīvnieku ārstēšanai

Metadons var izraisīt elpošanas nomākumu pēc saskares ar ādu vai nejaušas (gadījuma rakstura) pašinjicēšanas. Izvairīties no saskares ar ādu, acīm un muti un, rīkojoties ar šīm veterinārajām zālēm, jāizmanto necaurļaidīgi cimdi. Ja notikusi nejauša saskare ar ādu vai nokļūšana acīs, skarto vietu skalot ar lielu daudzumu ūdens. Novilkt notraipīto apģērbu.

Personām ar zināmu pastiprinātu jutību pret metadonu vajadzētu izvairīties no saskares ar šīm veterinārajām zālēm. Metadons var izraisīt augļa nāvi. Grūtniecēm nevajadzētu rīkoties ar šīm veterinārajām zālēm.

Ja notikusi nejauša (gadījuma rakstura) pašinjicēšana, nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un uzrādīt lietošanas instrukciju vai iepakojuma marķējumu ārstam, bet NEVADIET TRANSPORTLĪDZEKLI, jo var iestāties sedācija.

IETEIKUMS ĀRSTIEM: metadons ir opioīdu grupas zāles, kura toksiskā iedarbība var radīt klīnisku ietekmi, ieskaitot elpošanas nomākumu vai apnoju, sedāciju, hipotensiju un komu. Elpošanas nomākuma gadījumā uzsākt kontrolētu mākslīgo elpināšanu. Simptomu novēršanai ieteicams lietot opioīdu antagonistu naloksonu.

4.6 Iespējamās blakusparādības (biežums un bīstamība)

Ļoti bieži pēc šo zāļu ievadīšanas ir novērotas šādas reakcijas:

Kaķiem: iespējams elpošanas nomākums. Ir novērotas vieglas ar uzbudinājumu saistītas reakcijas: lūpu laizīšana, vokalizācija, urinācija, defekācija, midriāze, hipertermija un diareja. Ziņots par hiperalgēzijas gadījumiem. Visas reakcijas bija pārejošas.

Suņiem: iespējams elpošanas nomākums un bradikardija. Novērotas vieglas reakcijas: elsošana, lūpu laizīšana, siekalošanās, vokalizācija, neritmiska elpošana, hipotermija, fiksēts skatiens un ķermeņa trīcēšanas. Pirmajā stundā pēc zāļu devas ievadīšanas dažkārt var novērot urināciju un defekāciju. Visas reakcijas bija pārejošas.

Veterināro zāļu blakusparādību sastopamības biežums norādīts sekojošā secībā:

- ļoti bieži (vairāk nekā 1 no 10 ārstētajiem dzīvniekiem novērota(-s) nevēlama(-s) blakusparādība(-s));
- bieži (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 100 ārstētajiem dzīvniekiem);
- retāk (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 1000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- reti (vairāk nekā 1, bet mazāk nekā 10 dzīvniekiem no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem);
- ļoti reti (mazāk nekā 1 dzīvniekam no 10000 ārstētajiem dzīvniekiem, ieskaitot atsevišķus ziņojumus).

4.7 Lietošana grūsnības, laktācijas vai dēšanas laikā

Metadons šķērso placentu.

Laboratoriskajos pētījumos dzīvniekiem tika konstatēta nelabvēlīga iedarbība uz reprodukciju.

Šo veterināro zāļu drošums mērķa sugām grūsnības un laktācijas laikā nav izvērtēts. Šīs zāles nav ieteicams lietot grūsnības vai laktācijas laikā.

4.8 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Informāciju par lietošanu ar neiroleptiskām zālēm skatīt 4.9. apakšpunktā.

Metadons var pastiprināt pretsāpju līdzekļu, centrālās nervu sistēmas darbību nomācošu zāļu un elpošanas nomākumu izraisošu zāļu iedarbību. Veterināro zāļu lietošana vienlaikus ar buprenorfinu vai pēc tā var izraisīt efektivitātes samazināšanos.

4.9 Devas un lietošanas veids

Pirms zāļu ievadīšanas ķermeņa svārs jānosaka pēc iespējas precīzāk.

Analgēzijai

Suņiem: 0,5 - 1 mg metadona HCl uz kg ķermeņa svārs s.c., i.m. vai i.v. (atbilst 0,05 - 0,1 ml/kg).

Kaķiem: 0,3 - 0,6 mg metadona HCl uz kg ķermeņa svārs i.m. (atbilst 0,03 - 0,06 ml/kg).

Lai nodrošinātu precīzu devu kaķiem, zāļu ievadīšanai izmantot atbilstoši kalibrētu šļirci.

Tā kā individuālā atbildes reakcija uz metadona lietošanu ir dažāda un daļēji atkarīga no devas, pacienta vecuma, individuālām atšķirībām sāpju jutībā un vispārējā veselības stāvokļa, devu optimālais lietošanas režīms jāpielāgo individuāli.

Suņiem iedarbība sākas 1 stundas laikā pēc subkutānas ievadīšanas, aptuveni 15 minūtēs pēc intramuskulāras injekcijas un 10 minūšu laikā pēc intravenozas injekcijas. Iedarbības ilgums ir aptuveni 4 stundas pēc intramuskulāras vai intravenozas ievadīšanas.

Kaķiem pēc intramuskulāras ievadīšanas iedarbība sākas 15 minūšu laikā un ilgst vidēji 4 stundas.

Dzīvnieks regulāri jāpārbauda, lai novērtētu, vai nepieciešams lietot papildu analgēziju.

Premedikācijai un/vai neiroleptanalgēzijai

Suņiem:

Metadona HCl 0,5 - 1 mg/kg ķermeņa svārs i.v., s.c. vai i.m. (atbilst 0,05 - 0,1 ml/kg).

Kombināciju piemēri:

- Metadona HCl 0,5 mg/kg ķermeņa svārs i.v. (atbilst 0,05 ml/kg) + piem., midazolāms vai diazepāms.
Ievadnarkoze ar propofolu, uzturēšana ar izoflurānu un skābekli.
- Metadona HCl 0,5 mg/kg ķermeņa svārs i.v. (atbilst 0,05 ml/kg) + piem., acepromazīns.
Ievadnarkoze ar tiopentonu vai propofolu līdz vēlamās iedarbības sasniegšanai, uzturēšana ar izoflurānu un skābekli vai ievadnarkoze ar diazepāmu un ketamīnu.
- Metadona HCl 0,5 - 1,0 mg/kg ķermeņa svārs i.v. vai i.m. (kas atbilst 0,05 - 0,1 ml/kg) + α_2 -agonists (piem., ksilazīns vai medetomidīns).
Ievadnarkoze ar propofolu, uzturēšana ar izoflurānu un skābekli, kombinācijā ar fentanilu vai saskaņā ar pilnīgas intravenozas anestēzijas (TIVA) protokolu: uzturēšana ar propofola un fentanila kombināciju.

TIVA protokols: ievadnarkoze ar propofolu līdz vēlamās iedarbības sasniegšanai. Uzturēšana ar propofolu un remifentanilu.

Ķīmiski-fizikālā saderība ir pierādīta tikai atšķaidījumiem attiecībā 1:5 ar šādiem infūziju šķīdumiem: 0,9% nātrija hlorīdu, Ringera šķīdumu un 5% glikozi.

Kaķiem:

- Metadona HCl 0,3 - 0,6 mg/kg ķermeņa svara i.m. (atbilst 0,03 - 0,06 ml/kg).
 - Ievadnarkoze ar benzodiazepīnu (piem., midazolāmu) un disociatīvu līdzekli (piem., ketamīnu).
 - Ar trankvilizatoru (piem., acepromazīnu) un NPL (meloksikāmu) vai sedatīvo līdzekli (piem., α_2 -agonistu).
 - Ievadnarkoze ar propofolu, uzturēšana ar izoflurānu un skābekli.

Devas ir atkarīgas no vēlamās analgēzijas un sedācijas pakāpes un vēlamā iedarbības ilguma, kā arī vienlaicīgas citu analgēzijas un anestēzijas līdzekļu lietošanas.

Lietojot kombinācijā ar citām zālēm, var lietot mazākas zāļu devas.

Informāciju par drošu lietošanu kopā ar citām veterinārajām zālēm skatīt konkrēto zāļu zāļu aprakstā.

Aizbāzni drīkst caurdurt ne vairāk kā 20 reizes.

4.10 Pārdozēšana (simptomi, rīcība ārkārtas situācijā, antidoti), ja nepieciešams

Ievadot 1,5 reizes lielāku devu, novēro 4.6. apakšpunktā minētās blakusparādības.

Kaķiem: pārdozēšanas gadījumā (> 2 mg/kg) var novērot šādas pazīmes: pastiprināta siekalošanās, uzbudinājums, pakaļkājas paralīze un orientācijas refleksu zudums. Dažiem kaķiem konstatēti arī krampji, konvulsijas un hipoksija. Kaķiem 4 mg/kg deva var būt letāla. Aprakstīti elpošanas nomākuma gadījumi.

Suņiem: aprakstīti elpošanas nomākuma gadījumi.

Metadona iedarbību var atcelt ievadot naloksonu. Naloksonu ievadīt līdz sasniegta vēlamā iedarbība. Ieteicamā sākuma deva ir 0,1 mg/kg intravenozi.

4.11 Ierobežojumu periods(-i) dzīvnieku produkcijas izmantošanā

Nav piemērojams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: difenilpropilamīna atvasinājumi.

ATĶ vet kods: QN02AC90.

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Metadons strukturāli nav saistīts ar citiem no opija atvasinātiem analgētiķiem un ir pieejams racēmiska maisījuma veidā. Katram enantiomēram ir atsevišķs darbības mehānisms; d-izomērs nekonkurējoši darbojas kā NMDA receptoru antagonists un nomāc norepinefrīna atpakaļsaisti; l-izomērs ir μ -opioīdu receptoru agonists.

Ir divi apakštīpi - μ_1 un μ_2 . Tiek uzskatīts, ka metadona analgētisko iedarbību nodrošina abu apakštīpu receptori - μ_1 un μ_2 , bet μ_2 apakštīpa receptori ir saistīti ar elpošanas nomākumu un kuņģa-zarnu trakta motilitātes nomākumu. Supraspinālo analgēziju nodrošina μ_1 apakštīps, bet μ_2 receptori nodrošina spinālo analgēziju.

Metadons spēj izraisīt dziļu analgēziju. To var lietot arī premedikācijai un tas var veicināt sedāciju, lietojot kombinācijā ar trankvilizatoriem vai sedatīviem līdzekļiem. Iedarbības ilgums var būt no 1,5 līdz 6,5 stundām. Opioīdi izraisa no devas atkarīgu elpošanas nomākumu. Ļoti lielas devas var izraisīt konvulsijas.

5.2 Farmakokinētiskie dati

Suņiem metadons pēc 0,3 - 0,5 mg/kg intramuskulāras injicēšanas uzsūcas ļoti strauji (T_{max} 5-15 min). Lietojot lielākas devas, ir tendence, ka T_{max} tiek sasniegts ilgākā laika periodā, kas liecina, ka devas palielināšana paildzina uzsūkšanās fāzi. Metadona sistēmiskās iedarbības ātrumu un apjomu suņiem pēc intramuskulāras ievadīšanas raksturo no devas neatkarīga (lineāra) kinētika. Biopieejamība ir augsta

(65,4 - 100%), vidēji 90%. Pēc 0,4 mg/kg metadona subkutānas ievadīšanas metadons uzsūcas lēnāk (T_{max} 15 – 140 min) un biopieejamība ir $79 \pm 22\%$.

Suņiem izkļedes tilpums līdzsvara stāvoklī (V_{ss}) bija 4,84 l/kg vīrišķā dzimuma un 6,11 l/kg sievišķā dzimuma dzīvniekiem. Terminālais eliminācijas pusperiods pēc intramuskulāras ievadīšanas ir 0,9 - 2,2 stundas un tas nav atkarīgs no devas un dzimuma. Pēc intravenozas ievadīšanas terminālais eliminācijas pusperiods var būt nedaudz ilgāks. Pēc subkutānas ievadīšanas terminālais eliminācijas pusperiods ir 6,4 - 15 stundas. Suņiem metadona kopējais plazmas klīrenss (CL) pēc intravenozas ievadīšanas ir liels - 2,92 - 3,56 l/h/kg vai aptuveni 70-85% no sirds izviedes (4,18 l/h/kg).

Kaķiem metadons ātri uzsūcas arī pēc intramuskulāras injekcijas (maksimālais tilpums tiek sasniegts pēc 20 minūtēm), tomēr nejauši ievadot zāles subkutāni (vai citā slikti apasiņotā apvidū), uzsūkšanās būs lēnāka. Terminālais eliminācijas pusperiods ir 6 - 15 stundas. Klīrenss ir vidējs vai mazs ar vidējo (sd) vērtību 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Metadons lielā apjomā saistās ar olbaltumvielām (60 - 90%). Opioīdi ir lipofīli un vāji sārmi. Šīs fizioloģiskās īpašības veicina intracelulāru uzkrāšanos. Šī iemesla dēļ opioīdiem ir lielāks izkļedes tilpums, kas būtiski pārsniedz kopējo ūdens daudzumu organismā. Neliela daļa (3 - 4% suņiem) ievadītās devas izdalās neizmainītā veidā ar urīnu, atlikusī daļa tiek metabolizēta aknās un pēc tam izvadīta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Metilparahidroksibenzoāts (E218)
Propilparahidroksibenzoāts
Nātrija hlorīds
Nātrija hidroksīds (pH korekcijai)
Sālsskābe (pH korekcijai)
Ūdens injekcijām

6.2 Būtiska nesaderība

Nelietot maisījumā ar citām veterinārajām zālēm, izņemot 4.9. apakšpunktā minētos infūziju šķīdumus. Šīs veterinārās zāles nav saderīgas ar meloksikāmu saturošiem injekcijas šķīdumiem vai citiem bezūdens šķīdumiem.

6.3 Derīguma termiņš

Veterināro zāļu derīguma termiņš izplatīšanai paredzētā iepakojumā: 2 gadi.

Derīguma termiņš pēc pirmās tiešā iepakojuma atvēršanas: 28 dienas.

Derīguma termiņš pēc atšķaidīšanas saskaņā ar norādījumiem: pierādīts, ka atšķaidījumi ir ķīmiski un fizikāli stabili 24 stundas 25 °C temperatūrā, sargājot no gaismas. No mikrobioloģiskā viedokļa atšķaidījumi jāizlieto nekavējoties.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm veterinārajām zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Uzglabāt flakonu ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Tiešā iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgs stikla flakons ar hlorbutilgumijas aizbāzni un noplēšamu alumīnija vāciņu vai noraujamu alumīnija/plastmasas vāciņu.

Iepakojuma izmēri: 1 x 5 ml, 5 x 5 ml, 1 x 10 ml, 5 x 10 ml

Ne visi iepakojuma izmēri var tikt izplatīti.

6.6 Īpaši norādījumi neizlietotu veterināro zāļu vai to atkritumu iznīcināšanai

Jebkuras neizlietotas veterinārās zāles vai to atkritumi jāiznīcina saskaņā ar nacionālajiem tiesību aktiem.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Richter Pharma AG
Feldgasse 19
4600 Wels
Austrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

V/DCP/18/0029

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 10/05/2018

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

05/2018

RAŽOŠANAS, IEVEŠANAS, IZPLATĪŠANAS, TIRDZniecības, PIEGĀDES UN/VAI LIETOŠANAS AIZLIEGUMS

Izplatīšanai tikai praktizējošam veterinārārstam.