

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. VETERINÆRPREPARATETS NAVN

Semfortan Vet 10 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hund og katt

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml inneholder:

Virkestoff:

Metadon	8,9 mg
Tilsvarende metadonhydroklorid	10,0 mg

Hjelpestoffer:

Kvalitativt innhold av hjelpestoffer og andre bestanddeler	Kvantitativt innhold dersom denne informasjonen er avgjørende for riktig administrasjon av preparatet
Metylparahydroksybenzoat (E 218)	1,0 mg
Propylparahydroksybenzoat	0,2 mg
Natriumklorid	
Natriumhydroksid (til pH-justering)	
Saltsyre (til pH-justering)	
Vann til injeksjonsvæsker	

En klar fargeløs til blekgul oppløsning.

3. KLINISK INFORMASJON

3.1 Dyrearter som preparatet er beregnet til (målarter)

Hund og katt.

3.2 Indikasjoner for bruk hos hver mållart

- Analgesi hos hund og katt.
- Premedikasjon før generell anestesi eller nevroleptanalgesi hos hund og katt i kombinasjon med et nevroleptikum.

3.3 Kontraindikasjoner

Skal ikke brukes ved overfølsomhet for virkestoffet eller noen av hjelpestoffene.

Skal ikke brukes til dyr med uttalt respirasjonssvikt.

Skal ikke brukes til dyr med alvorlig nedsatt lever- og nyrefunksjon.

3.4 Særlige advarsler

På grunn av varierende individuell respons på metadon, skal dyr overvåkes regelmessig for å sikre tilstrekkelig effekt i ønsket tidsrom.

En grundig klinisk undersøkelse skal foretas før bruk av preparatet.

Hos katter ses pupillutvidelse lenge etter at den analgetiske effekten har opphørt. Det er derfor ikke en adekvat parameter for å vurdere klinisk effekt av tilført dose.

Greyhound kan trenge høyere doser enn andre raser for å oppnå effektive plasmanivåer.

3.5 Særlige forholdsregler for bruk

Særlige forholdsregler for sikker bruk hos mållartene:

Metadon kan av og til medføre respirasjonsdepresjon, og som med andre opioider skal det utvises forsiktighet ved behandling av dyr med nedsatt respirasjonsfunksjon, og hos dyr som får legemidler som kan medføre respirasjonsdepresjon.

For å sikre trygg bruk av preparatet, bør behandlede dyr overvåkes regelmessig, inkludert undersøkelse av hjerterefrekvens og respirasjonsfrekvens.

Da metadon metaboliseres i lever, kan effektens intensitet og varighet påvirkes hos dyr med nedsatt leverfunksjon.

Ved nedsatt nyre-, hjerte- eller leverfunksjon eller ved sjokk, kan det være høyere risiko forbundet med bruk av dette preparatet.

Sikkerheten ved bruk av metadon hos hunder yngre enn 8 uker og katter yngre enn 5 måneder har ikke blitt vist.

Effekten av opioider ved hodeskade avhenger av skadetype og alvorlighetsgrad, samt respirasjonsstøtten som gis.

Sikkerheten er ikke fullstendig klarlagt hos katter med nedsatt allmenntilstand.

På grunn av risiko for eksitasjon, bør gjentatt tilførsel til katter foretas med forsiktighet.

Nytte/risikovurdering for bruk av preparatet skal foretas av ansvarlig veterinær.

Særlige forholdsregler for personer som håndterer preparatet:

Metadon kan gi respirasjonsdepresjon som følge av søl på hud eller utilsiktet egeninjeksjon.

Unngå kontakt med hud, øyne og munn og bruk tette hansker ved håndtering av preparatet. Ved søl på hud eller sprut i øynene, skylk umiddelbart med rikelige mengder vann. Ta av tilsølte klær.

Personer med kjent hypersensitivitet overfor metadon bør unngå kontakt med preparatet.

Metadon kan forårsake dødfødsler. Preparatet skal ikke håndteres av gravide kvinner.

Ved utilsiktet selvinjeksjon, søk straks legehjelp og vis legen pakningsvedlegget eller etiketten, men IKKE KJØR BIL, siden sedasjon kan forekomme.

Til legen: Metadon er et opioid med toksisitet som kan medføre kliniske symptomer inkludert respirasjonsdepresjon eller apné, sedasjon, hypotensjon og koma. Dersom respirasjonsdepresjon oppstår bør assistert ventilasjon igangsettes.

Tilførsel av opioidantagonisten nalokson anbefales for å reversere symptomene.

Særlige forholdsregler for beskyttelse av miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Katt¹:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Respirasjonsdepresjon Eksitatoriske reaksjoner ² : slikking av lepper, vokalisering, urinerings, defekasjon, mydriasis, hypertermi, diaré Hyperalgesi
---	--

¹ Alle reaksjoner var forbigående

² Milde

Hund¹:

Svært vanlige (> 1 dyr / 10 behandlede dyr):	Respirasjonsdepresjon bradykardi Eksitatoriske reaksjoner ² : pesing, slikking av lepper, salivasjon, vokalisering, uregelmessig respirasjon, hypotermi, fiksert blikk, skjelving, urinerings ³ og defekasjon ³
---	--

¹ Alle reaksjoner var forbigående

² Milde

³ Sporadisk, den første timen etter dosering

Det er viktig å rapportere bivirkninger. Det tillater kontinuerlig sikkerhetsovervåking av et preparat. Rapporter skal sendes, fortrinnsvis via veterinær, til innehaveren av markedsføringstillatelsen eller den lokale representanten eller den nasjonale legemiddelmyndigheten via det nasjonale rapporteringssystemet. Se også pakningsvedlegget for respektive kontaktinformasjon.

3.7 Bruk under drektighet, diegiving eller egglegging

Drektighet og diegiving:

Preparatets sikkerhet ved bruk under drektighet og diegiving er ikke klarlagt. Metadon passerer over placenta. Bruk til drektige eller diegivende dyr er ikke anbefalt.

Fertilitet:

Studier av laboratoriedyr har vist bivirkninger med effekt på reproduksjon.

3.8 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

For samtidig bruk av nevroleptika, se pkt. 3.9.

Metadon kan potensierte effektene av analgetika, CNS-dempende midler, og substanser som medfører respirasjonsdepresjon.

Bruk av preparatet samtidig med eller rett etter buprenorfin kan føre til manglende effekt.

3.9 Administrasjonsvei(er) og dosering

For å sikre nøyaktighet av doseringen, bør kroppsvekten måles nøyaktig og en passende kalibrert sprøyte bør brukes til å administrere preparatet.

Analgesi:

Hund: 0,5 mg til 1 mg metadon-HCl per kg kroppsvekt, s.c., i.m. eller i.v. (tilsvarende 0,05 ml/kg til 0,1 ml/kg)

Katt: 0,3 mg til 0,6 mg metadon-HCl per kg kroppsvekt, i.m. (tilsvarende 0,03 ml/kg til 0,06 ml/kg)

Siden respons på metadon varierer individuelt og delvis er avhengig av dosering, pasientens alder, individuelle forskjeller med hensyn til smertefølsomhet og allmenntilstand, bør optimalt doseringsregime tilpasses individuelt.

Hos hunder inntreffer effekten 1 time etter subkutan administrasjon, ca. 15 minutter etter intramuskulær injeksjon og innen 10 minutter etter intravenøs injeksjon. Effektens varighet er ca. 4 timer etter intramuskulær eller intravenøs tilførsel.

Hos katter inntreffer effekten 15 minutter etter administrasjon, og gjennomsnittlig effektvarighet er 4 timer.

Dyret skal undersøkes regelmessig for å vurdere om ytterligere analgesi er nødvendig.

Premedikasjon og/eller nevroleptanalgesi:

Hund:

- Metadon-HCl 0,5 mg/kg – 1 mg/kg kroppsvekt, i.v., s.c. eller i.m. (tilsvarende 0,05 ml/kg til 0,1 ml/kg)

Kombinasjoner, f.eks.:

- Metadon-HCl 0,5 mg/kg kroppsvekt, i.v. (tilsvarende 0,05 ml/kg), + f.eks. midazolam eller diazepam
Induksjon med propofol, vedlikehold med isofluran i oksygen.

- Metadon-HCl 0,5 mg/kg kroppsvekt, i.v. (tilsvarende 0,05 ml/kg), + f.eks. acepromazin
Induksjon med tiopental eller propofol til effekt, vedlikehold med isofluran i oksygen eller induksjon med diazepam og ketamin.
- Metadon-HCl 0,5 mg/kg – 1,0 mg/kg kroppsvekt, i.v. eller i.m. (tilsvarende 0,05 ml/kg til 0,1 ml/kg), + α_2 -agonist (f.eks. xylazin eller medetomidin)
Induksjon med propofol, vedlikehold med isofluran i oksygen, i kombinasjon med fentanyl eller total intravenøs anestesi (TIVA)-protokoll: vedlikehold med propofol i kombinasjon med fentanyl.

TIVA-protokoll: induksjon med propofol, til effekt. Vedlikehold med propofol og remifentanyl. Kjemisk-fysikalsk kompatibilitet er kun vist for fortynning 1:5 med følgende infusjonsvæsker: natriumklorid 0,9 %, Ringeropløsning og glukose 5 %.

Katt:

- Metadon-HCl 0,3 mg/kg – 0,6 mg/kg kroppsvekt, i.m. (tilsvarende 0,03 ml/kg til 0,06 ml/kg)
 - Induksjon med benzodiazepin (f.eks. midazolam) og dissosiativum (f.eks. ketamin).
 - Sammen med beroligende middel (f.eks. acepromazin) og NSAID (meloksikam) eller sedativum (f.eks. α_2 -agonist).
 - Induksjon med propofol, vedlikehold med isofluran i oksygen.

Dosering avhenger av ønsket grad av analgesi og sedasjon, ønsket varighet av effekt og samtidig bruk av andre analgetika og anestetika.

I kombinasjon med andre preparater kan lavere doser brukes.

For sikker bruk sammen med andre veterinærpreparater, se relevant produktliteratur.

3.10 Symptomer på overdosering (og når relevant, nødprosedyrer og antidoter)

1,5 ganger overdose medførte effektene som er beskrevet i pkt. 3.6.

Katt: Ved overdosering (>2 mg/kg) kan følgende symptomer observeres: økt salivasjon, eksitasjon, bakbensparalyse og tap av opprettingsrefleks. Anfall, kramper og hypoksi ble også observert hos noen katter. En dose på 4 mg/kg kan være fatalt hos katter. Respirasjonsdepresjon er også beskrevet.

Hund: Respirasjonsdepresjon er beskrevet.

Metadon kan motvirkes av nalokson. Nalokson bør gis til effekt. Det anbefales en startdose på 0,1 mg/kg intravenøst.

3.11 Særlige restriksjoner for bruk og særlige vilkår for bruk, inkludert restriksjoner vedrørende bruk av antimikrobielle og antiparasittiske preparater for å begrense risikoen for utvikling av resistens

3.12 Tilbakeholdelsestider

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISK INFORMASJON

4.1 ATCvet-kode: QN02AC90

4.2 Farmakodynamikk

Metadon er ikke strukturelt beslektet med andre opiumderivat-analgetika og foreligger som en racemisk blanding. Enantiomerene har separate virkningsmekanismer; d-isomeren er en ikke-

kompetitiv NMDA-reseptorantagonist og noradrenalinreopptakshemmer; l-isomeren er en μ -opioidreseptoragonist.

Det er to subtyper, μ_1 og μ_2 . Metadons analgetiske effekt antas å medieres av både μ_1 - og μ_2 -subtypen, mens μ_2 -subtypen synes å mediere respirasjonsdepresjon og hemming av gastrointestinal motilitet. μ_1 -subtypen gir supraspinal analgesi, og μ_2 -reseptorene gir spinal analgesi.

Metadon har evne til å gi dyp analgesi. Det kan også brukes som premedikasjon, og det kan bidra til sedasjon i kombinasjon med beroligende midler eller sedativa. Effektens varighet kan variere fra 1,5 til 6,5 timer. Opioider gir en doseavhengig respirasjonsdepresjon. Svært høye doser kan medføre kramper.

4.3 Farmakokinetikk

Hos hunder absorberes metadon svært raskt (T_{max} 5–15 minutter) etter intramuskulær injeksjon av 0,3 mg/kg til 0,5 mg/kg. T_{max} inntreffer ofte senere ved høyere dosenivåer, noe som indikerer at en doseøkning ofte forlenger absorpsjonsfasen. Hastighet og grad av systemisk eksponering av metadon hos hunder synes å ha doseuavhengig (lineær) kinetikk etter intramuskulær administrasjon. Biotilgjengeligheten er høy og varierer mellom 65,4 og 100 %, med et gjennomsnittsestimat på 90 %. Etter subkutan administrasjon av 0,4 mg/kg absorberes metadon langsommere (T_{max} 15–140 minutter) og biotilgjengeligheten er 79 ± 22 %.

Hos hunder var distribusjonsvolumet ved steady state (V_{ss}) 4,84 og 6,11 l/kg hos henholdsvis hanner og hunner. Den terminale halveringstiden er i området 0,9 til 2,2 timer etter intramuskulær administrasjon, og er uavhengig av dose og kjønn. Terminal halveringstid kan være noe lengre etter intravenøs administrasjon. Terminal halveringstid varierer mellom 6,4 til 15 timer etter subkutan administrasjon. Total plasmaclearance (CL) av metadon etter intravenøs tilførsel er høy, 2,92 til 3,56 l/time/kg eller ca. 70 % til 85 % av hjertets minuttvolum hos hunder (4,18 l/time/kg).

Hos katter absorberes også metadon raskt etter intramuskulær injeksjon (maksimale verdier etter 20 minutter), men hvis preparatet utilsiktet administreres subkutan (eller i et annet dårlig vaskularisert område) vil absorpsjonen være langsommere. Terminal halveringstid er i området 6 til 15 timer. Clearance er medium til lav med en gjennomsnittsverdi (sd) på 9,06 (3,3) ml/kg/minutt.

Metadon har høy proteinbindingsgrad (60 % til 90 %). Opioider er lipofile og svake baser. Disse fysiske og kjemiske egenskapene bidrar til intracellulær akkumulering. Derfor har opioider et stort distribusjonsvolum, som langt overskrider kroppens totale væskevolum. En liten mengde (3 % til 4 % hos hund) av administrert dose skilles ut uendret i urin, og resten metaboliseres i lever og skilles deretter ut.

5. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

5.1 Relevante uforlikeligheter

Skal ikke blandes med andre preparater, unntatt infusjonsvæsker angitt i pkt. 34.9.

Preparatet er uforlikelig med injeksjonsvæsker som inneholder meloksikam, og andre ikke-vandige oppløsninger.

5.2 Holdbarhet

Holdbarhet for preparatet i uåpnet salgspakning: 3 år.

Holdbarhet etter anbrudd av indre emballasje: 28 dager.

Kjemisk og fysisk stabilitet av fortynninger er vist i 4 timer ved 25 °C, beskyttet mot lys.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør fortynninger brukes umiddelbart.

5.3 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakning for å beskytte mot lys.

5.4 Indre emballasje, type og sammensetning

Hetteglass av ufarget glass (type I) fylt med 5 ml, 10 ml, 20 ml, 25 ml, 30 ml og 50 ml.

Teflonbelagt klorbutylgummipropp (type I) sikret med en aluminiumshette.

1 hetteglass i en pappeske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

5.5 Særlige forholdsregler for håndtering av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater

Preparatet skal ikke avhendes via avløpsvann eller husholdningsavfall.

Bruk returordninger for avhending av ubrukt preparat eller avfall fra bruken av slike preparater, i samsvar med lokale krav og med nasjonale innsamlingssystemer som er egnet for det aktuelle preparatet.

6. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Eurovet Animal Health B.V.

7. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER(NUMRE)

16-11127

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 04/10/2016

9. DATO FOR SISTE OPPDATERING AV PREPARATOMTALEN

09.10.2023

10. RESEPTSTATUS

Preparat underlagt reseptplikt.

Detaljert informasjon om dette preparatet er tilgjengelig i Unionens preparatdatabase

(<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).