

 **7. maj 2024**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Methagesic Vet., injektionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

33076

**1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Methagesic Vet.

Lægemiddelform: injektionsvæske, opløsning

Styrke(r): 10 mg/ml

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml indeholder:

**Aktivt stof:**

8,9 mg methadon svarende til 10,0 mg methadonhydrochlorid

Hjælpestoffer:

|  |  |
| --- | --- |
| **Kvalitativ** **sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele** | **Kvantitativ** **sammensætning**, **hvis oplysningen er vigtig** **for korrekt administration af veterinærlægemidlet** |
| Methylparahydroxybenzoat (E218) | 1,0 mg |
| Propylparahydroxybenzoat | 0,2 mg |
| Natriumchlorid |  |
| Natriumhydroxid  |  |
| Saltsyre, koncentreret  |  |
| Vand til injektionsvæsker |  |

Veterinærlægemidlet er en klar, farveløs injektionsvæske, opløsning.

**3. KLINISKE OPLYSNINGER**

**3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til**

Hunde og katte.

**3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til**

* Analgesi.
* Præmedicinering til generel anæstesi eller neuroleptanalgesi i kombination med et neuroleptika.

**3.3 Kontraindikationer**

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes til dyr med fremskreden respirationssvigt.

Må ikke anvendes til dyr med svær lever- og nyredysfunktion.

**3.4 Særlige advarsler**

På grund af den variable, individuelle respons på ethadon, skal dyrene monitoreres regelmæssigt for at sikre tilstrækkelig effekt i den ønskede virkningsvarighed.

Der skal foretages en grundig klinisk undersøgelse inden brug af veterinærlægemidlet.

Hos katte ses pupildilatation længe efter, at den analgetiske effekt er forsvundet. Det er derfor ikke en egnet parameter til at vurdere den kliniske virkning af den administrerede dosis.

Greyhounds kan kræve højere doser end andre racer for at opnå effektive plasmaniveauer.

**3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen**

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Methadon kan lejlighedsvis forårsage respirationsdepression, og som med andre opioider skal der udvises forsigtighed ved behandling af dyr med nedsat respirationsfunktion eller dyr, der er i behandling med lægemidler, der kan forårsage respirationsdepression. For at sikre sikker anvendelse af veterinærlægemidlet bør behandlede dyr monitoreres regelmæssigt, herunder undersøgelse af hjertefrekvens og respirationsfrekvens.

Da methadon metaboliseres af leveren, kan virkningsintensitet og varighed påvirkes hos dyr med nedsat leverfunktion.

I tilfælde af nyre-, hjerte- eller leverdysfunktion eller shock kan der være større risiko forbundet med brugen af veterinærlægemidlet.

Methadons sikkerhed er ikke påvist hos hunde under 8 uger og katte under 5 måneder gamle.

Virkningen af en opioid på hovedskade afhænger af typen og sværhedsgraden af skaden og den leverede respirationssupport.

Sikkerheden er ikke blevet fuldt ud evalueret hos klinisk svækkede katte.

På grund af risikoen for ekscitation bør gentagen administration hos katte anvendes med forsigtighed.

Benefit/risk forholdet ved brug af veterinærlægemidlet skal vurderes af den ansvarlige dyrlæge.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr

Methadon kan forårsage respirationsdepression efter hudkontakt eller utilsigtet selvinjektion. Undgå kontakt med hud, øjne og mund, og brug uigennemtrængelige handsker ved håndtering af veterinærlægemidlet. I tilfælde af stænk på huden eller sprøjt i øjnene, skylles straks med rigelige mængder vand. Fjern kontamineret tøj.

Ved overfølsomhed over for methadon bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås. Methadon kan forårsage dødfødsler. Gravide frarådes at håndtere lægemidlet.

Ved utilsigtet selvinjektion med dette veterinærlægemiddel, skal du omgående søge lægehjælp, også selvom det kun drejer sig om en meget lille mængde, og medbringe indlægssedlen, men DU MÅ IKKE KØRE BIL, da der kan forekomme sedation.

Til lægen: Methadon er et opioid, hvis toksicitet kan forårsage kliniske virkninger, herunder respirationsdepression eller -apnø, sedation, hypotension og koma. Når respirationsdepression opstår, skal kontrolleret ventilation påbegyndes. Det anbefales at administrere opioidantagonisten naloxon for at reversere symptomerne.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet

Ikke relevant.

Andre forholdsregler

-

**3.6 Bivirkninger**

Katte:

|  |  |
| --- | --- |
| Meget almindelig(> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr): | Respirationsdepression. Excitation.1 Vokalisering.Hypertermi.Urinering.Læbeslikken, ufrivillig defækation og diarré. Hyperalgesi, mydriasis. |

Alle reaktioner var forbigående.

1: Mild

Methadon kan antagoniseres af naloxon (se pkt. 3.10 for yderligere oplysninger)

Hunde:

|  |  |
| --- | --- |
| Meget almindelig(> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr): | Respirationsdepression, gispen, uregelmæssig respiration. Bradykardi.Vokalisering.Læbeslikken, øget salivation og ufrivillig defækation.2Urinering.2Hypotermi.Fast stirren og rysten. |

Alle reaktioner var forbigående.

2: Inden for den første time efter dosis

Methadon kan antagoniseres af naloxon (se pkt. 3.10 for yderligere oplysninger)

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

**3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning**

Drægtighed og laktation:

Methadon kan passere placenta.

Studier med forsøgsdyr har vist uønskede effekter på reproduktionen.

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt for de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til. Brug af veterinærlægemidlet frarådes under drægtighed eller laktation.

**3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

For samtidig brug med neuroleptika henvises til pkt. 3.9.

Methadon kan forstærke effekterne af analgetika, CNS-hæmmere og stoffer, der forårsager respirationsdepression. Samtidig eller efterfølgende brug af veterinærlægemidlet med buprenorphin kan føre til manglende.

**3.9 Administrationsveje og dosering**

Hunde: Intravenøs, intramuskulær eller subkutan anvendelse.

Katte: Intramuskulær anvendelse.

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.

Gummiproppen på hætteglasset kan punkteres sikkert op til 34 gange.

**Analgesi**

Hunde: 0,5 til 1 mg methadonhydrochlorid pr. kg kropsvægt (svarende til 0,05 til 0,1 ml/kg), s.c., i.m. eller i.v.

Katte: 0,3 til 0,6 mg methadonhydrochlorid pr. kg kropsvægt (svarende til 0,03 til 0,06 ml/kg), i.m.

Det anbefales at anvende doseringssprøjte med egnet gradering.

Da den individuelle respons på methadon er variabel og delvist afhænger af dosis, dyrets alder, individuelle forskelle i smertefølsomhed og almentilstand, bør det optimale doseringsregime baseres individuelt.

Hos hunde indtræder virkningen 1 time efter subkutan administration, ca. 15 minutter efter intramuskulær injektion og inden for 10 minutter efter intravenøs injektion. Varigheden af effekten er ca. 4 timer efter intramuskulær eller intravenøs administration.

Hos katte indtræder virkningen ved intramuskulær injektion efter 15 minutter, og varigheden af effekt er 4 timer i gennemsnit.

Dyret bør monitoreres regelmæssigt for at vurdere, om der efterfølgende er behov for yderligere analgesi.

**Præmedicinering og/eller neuroleptanalgesi**

Hunde:

* Methadonhydrochlorid0,5 til 1 mg/kg kropsvægt, i.v., s.c. eller i.m. (svarende til 0,05 til 0,1 ml/kg)

Kombinationer, f.eks.:

* Methadonhydrochlorid0,5 mg/kg kropsvægt, i.v. (svarende til 0,05 ml/kg), + f.eks. midazolam eller diazepam

Induktion med propofol, vedligeholdelse med isofluran i oxygen.

* Methadonhydrochlorid0,5 mg/kg kropsvægt, i.v. (svarende til 0,05 ml/kg), + f.eks. acepromazin

Induktion med thiopenton eller propofol til virkning, vedligeholdelse med isofluran i oxygen eller induktion med diazepam og ketamin.

* Methadonhydrochlorid 0,5 - 1,0 mg/kg kropsvægt, i.v. eller i.m. (svarende til 0,05 til 0,1 ml/kg), + α2-agonist (f.eks. xylazin eller medetomidin)

Induktion med propofol, vedligeholdelse med isofluran i oxygen, i kombination med fentanyl eller total intravenøs anæstesiprotokol (TIVA): vedligeholdelse med propofol i kombination med fentanyl.

TIVA-protokol: induktionspropofol, indtil effekt. Vedligehold med propofol og remifentanil.

Kemisk-fysisk kompatibilitet er påvist for fortyndinger 1:5 med følgende infusionsvæsker, opløsninger: natriumklorid 0,9 %, Ringers opløsning og glukose 5 %.

Katte:

* Methadonhydrochlorid 0,3 - 0,6 mg/kg kropsvægt, i.m. (svarende til 0,03 - 0,06 ml/kg)
* Induktion med benzodiazepin (f.eks. midazolam) og et dissociativ anæstetikum (f.eks. ketamin).
* Med et beroligende middel (f.eks. acepromazin) og et NSAID (meloxicam) eller et sederende lægemiddel (f.eks. α2-agonist).
* Induktion med propofol, vedligeholdelse med isofluran i oxygen.

Doserne afhænger af den ønskede grad af analgesi og sedation, den ønskede virkningsvarighed og samtidig brug af andre analgetika og anæstetika.

Ved anvendelse i kombination med andre veterinærlægemidler kan dosis reduceres.

Af hensyn til sikker brug med andre veterinærlægemidler henvises til relevant produktlitteratur.

**3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)**

En 1,5 gange overdosis resulterede i de virkninger, der er beskrevet i afsnit 3.6.

Katte: I tilfælde af overdosering (> 2 mg/kg) kan følgende symptomer observeres: øget salivation, excitation, lammelse af bagbenene og tab af balancerefleks. Anfald, kramper og hypoxi blev også observeret hos nogle katte. En dosis på 4 mg/kg kan være dødelig hos katte. Respirationsdepression er beskrevet.

Hunde: Respirationsdepression er beskrevet.

Methadon kan modvirkes af naloxon. Naloxon bør gives til virkning. Der anbefales en startdosis på 0,1 mg/kg intravenøst.

**3.11** **Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens**

Dette veterinærlægemiddel må kun administreres af en dyrlæge eller under deres tilsyn.

**3.12 Tilbageholdelsestid(er)**

Ikke relevant.

**4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER**

**4.1 ATCvet-kode**

QN02AC90

**4.2 Farmakodynamiske oplysninger**

Methadon er strukturelt ikke relateret til andre opium-derivat analgetika og findes som en racemisk blanding. Hver enantiomer har en separat virkningsmekanisme; d-isomeren antagoniserer nonkompetitivt NMDA-receptoren og hæmmer genoptagelse af noradrenalin; l-isomeren er en μ-opioid receptoragonist.

Der er to undertyper μ1 og μ2. De analgetiske virkninger af methadon menes at være medieret af både μ1- og μ2-undertyperne, mens μ2-undertypen synes at mediere respirationsdepression og hæmning af gastrointestinal motilitet. Undertypen μ1 fremkalder supraspinal analgesi, og μ2-receptorerne fremkalder spinal analgesi.

Methadon har evnen til at fremkalde kraftig analgesi. Det kan også bruges til præmedicinering, og det kan hjælpe i fremkaldelsen af sedation i kombination med beroligende midler eller sedativer. Effekten har en varighed fra 1,5 til 6,5 timer. Opioider fremkalder en dosisafhængig respirationsdepression. Meget høje doser kan resultere i kramper.

**4.3 Farmakokinetiske oplysninger**

Hos hunde absorberes methadon meget hurtigt (Tmax 5-15 minutter) efter intramuskulær injektion på 0,3 til 0,5 mg/kg. Tmax har tendens til at være senere ved de højere dosisniveauer, hvilket indikerer, at en øgning i dosis har tendens til at forlænge absorptionsfasen. Hastigheden og graden af systemisk eksponering af methadon hos hunde har vist at være kendetegnet ved dosisuafhængig (lineær) kinetik efter intramuskulær administration. Biotilgængeligheden er høj og varierer mellem 65,4 og 100 %, med et gennemsnitligt skøn på 90 %. Efter subkutan administration af 0,4 mg/kg absorberes methadon langsommere (Tmax 15-140 minutter), og biotilgængeligheden er 79±22 %.

Hos hunde var fordelingsvolumet ved steady state (Vss) henholdsvis 4,84 og 6,11 l/kg hos hanhunde og tæver. Den terminale halveringstid ligger i området 0,9 til 2,2 timer efter intramuskulær administration og er uafhængig af dosis og køn. Den terminale halveringstid kan være lidt længere efter intravenøs administration. Den terminale halveringstid varierer fra 6,4 til 15 timer efter subkutan administration. Total plasmaclearance (CL) af methadon efter intravenøs administration er høj 2,92 til 3,56 l/t/kg eller ca. 70 % til 85 % af hjertets plasma-output hos hunde (4,18 l/t/kg).

Hos katte absorberes methadon også hurtigt efter intramuskulær injektion (maksimale værdier forekommer efter 20 minutter), men når veterinærlægemidlet administreres utilsigtet subkutant (eller i et andet, dårligt vaskulariseret område), vil absorptionen være langsommere. Den terminale halveringstid ligger i området 6 til 15 timer. Clearance er middel til lav med en gennemsnitsværdi (sd) på 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Methadon er i udstrakt grad proteinbundet (60 % til 90 %). Opioider er lipofile og svage baser. Disse fysisk-kemiske egenskaber favoriserer intracellulær akkumulering. Derfor har opioider et stort fordelingsvolumen, hvilket i høj grad overstiger den samlede mængde kropsvæske. En lille mængde (3 % til 4 % hos hunden) af den administrerede dosis udskilles uændret i urinen; resten metaboliseres i leveren og udskilles efterfølgende.

**5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**5.1 Væsentlige uforligeligheder**

Veterinærlægemidlet er inkompatibelt med injektionsvæsker, der indeholder meloxicam, eller anden ikke-vandig opløsning.

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler undtagen dem, der er nævnt under pkt. 3.9 ovenfor.

**5.2 Opbevaringstid**

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 3 år

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

Kemisk og fysisk stabilitet efter fortynding er blevet påvist i 4 timer ved 25 °C, beskyttet mod lys.

Opbevaringstid f fortyndede opløsninger: Skal anvendes straks.

**5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

**5.4 Den indre emballages art og indhold**

Veterinærlægemidlet leveres i 5 ml, 10 ml eller 20 ml ravgult, type I-glashætteglas, med teflonbelagt type 1-chlorobutyl-gummiprop fastgjort med en 20 mm aluminiumskrave med en aftagelig hætte.

Pakningsstørrelse 1 hætteglas i en papæske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf**

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

**6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Zoetis Animal Health ApS

Øster Alle 48

2100 København

**Repræsentant**

Orion Pharma A/S

Ørestads Boulevard 73

2300 København S

**7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

68117

**8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE**

12. oktober 2023

**9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET**

7. maj 2024

**10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER**

A§4 (Kopieringspligtigt)

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.