

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELET NAMN

Synthadon vet. 5 mg/ml injektionsvätska, lösning, för katt och hund

Synthadon vet. 10 mg/ml injektionsvätska, lösning, för katt och hund

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Synthadon vet. 5 mg/ml injektionsvätska, lösning

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Metadonhydroklorid 5 mg

motsvarande metadon 4,47 mg

Synthadon vet. 10 mg/ml injektionsvätska, lösning

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Metadonhydroklorid 10 mg

motsvarande metadon 8,9 mg

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar	Kvantitativ sammansättning om informationen behövs för korrekt administrering av läkemedlet
Metylparahydroxibensoat (E 218)	1,0 mg
Propylparahydroxibensoat (E 216)	0,2 mg
Natriumklorid	
Natriumhydroxid (för pH-justering)	
Saltsyra (för pH-justering)	
Vatten för injektionsvätskor	

En klar, färglös till blekgul lösning.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Hund och katt.

3.2 Indikationer för varje djurslag

Analgesi hos hund och katt.

Premedicinering inför generell anestesi eller neuroleptanalgesi på hund och katt i kombination med ett neuroleptiskt läkemedel.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

Använd inte till djur med framskriden andningsinsufficiens.

Använd inte till djur med svår lever- och njurdysfunktion.

3.4 Särskilda varningar

På grund av varierande individuellt svar på metadon ska djuren kontrolleras regelbundet, för säkerställande av tillräcklig effekt under önskad effektduration. Användning av läkemedlet måste föregås av en grundlig klinisk undersökning. Hos katter ses pupilldilatation långt efter att den analgetiska effekten har försvunnit. Det är därför inte en adekvat parameter för utvärdering av den administrerade dosens kliniska effekt.

Greyhound-hundar kan behöva högre doser än andra raser för att uppnå effektiva plasmanivåer.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Metadon kan ibland orsaka andningsdepression och liksom med andra opioidläkemedel ska försiktighet iaktas vid behandling av djur med nedsatt respiratorisk funktion eller djur som får läkemedel som kan orsaka andningsdepression. För att säkerställa säker användning av läkemedlet ska behandlade djur kontrolleras regelbundet, vilket omfattar undersökning av hjärt- och andningsfrekvensen.

Eftersom metadon metaboliseras av levern kan effektens intensitet och duration påverkas hos djur med nedsatt leverfunktion. Vid njur-, hjärt- eller leverdysfunktion eller chock kan det finnas större risk i samband med användning av läkemedlet. Metadons säkerhet har inte visats hos hundar som är yngre än 8 veckor och katter som är yngre än 5 månader. Effekten av en opioid på en skallskada beror på skadans typ och svårighetsgrad, samt vilken andningshjälp som ges. Säkerheten har inte utvärderats fullständigt för kliniskt nedsatta katter. På grund av risken för excitation ska upprepad administrering till katt användas med försiktighet. Användning i ovan nämnda fall ska ske i enlighet med ansvarig veterinärs nytta/riskbedömning.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Metadon kan orsaka andningsdepression vid spill på huden eller oavsiktlig självinjektion. Undvik kontakt med hud, ögon och mun och använd personlig skyddsutrustning som består av täta handskar vid hantering av läkemedlet. Vid spill på huden eller stänk i ögonen, tvätta omedelbart med stora mängder vatten. Ta av kontaminerade kläder.

Personer med känd överkänslighet mot metadon ska undvika kontakt med läkemedlet. Metadon kan orsaka dödfödsel. Detta läkemedel bör inte hanteras av gravida kvinnor.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten men **KÖR INTE BIL** eftersom sedering kan förekomma.

Till läkaren: Metadon är en opioid vars toxicitet kan ge kliniska effekter, inklusive andningsdepression eller apné, sedering, hypotoni och koma. Om andningsdepression uppstår ska kontrollerad ventilation sättas in. Administrering av opioidantagonisten naloxon rekommenderas för att häva symtomen.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Katt:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Läppslickning ^{1,2} , diarré ^{1,2} , ofrivillig defekation ^{1,2} Andningsdepression ² Vokalisering ^{1,2} Urinerings ^{1,2} Mydriasis ^{1,2} Hypertermi ^{1,2} Överkänslighet mot smärta ²
--	---

¹Mild

²Övergående

Hund:

Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur):	Andningsdepression ² , flämtning ^{1,2} , oregelbunden andning ^{1,2} Bradykardi ² Läppslickning ^{1,2} , hypersalivation ^{1,2} Vokalisering ^{1,2} Hypotermi ^{1,2} Stirrande blick ^{1,2} , darrningar ^{1,2}
Mycket sällsynta (färre än 1 av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade):	Urinerings ^{2,3} Ofrivillig defekation ^{2,3}

¹Mild

²Övergående

³Inom den första timmen efter dosering

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Dräktighet och laktation:

Metadon diffunderar över placenta.

Studier på laboratoriedjur har visat negativa effekter på reproduktionen.

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation.

Användning rekommenderas inte under dräktighet och laktation.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

För samtidig användning av neuroleptika, se avsnitt 3.9.

Metadon kan potentiella effekterna av analgetika, CNS-hämmare och substanser som orsakar andningsdepression. Samtidig eller efterföljande användning av läkemedel med buprenorfin kan leda till bristande effekt.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Hund:

Subkutan, intramuskulär eller intravenös användning.

Katt:

Intramuskulär användning.

För att säkerställa korrekt dosering ska kroppsvikten kontrolleras och en lämpligt graderad injektionsspruta ska användas för att administrera läkemedlet.

Analgesi

Synthadon vet. 5 mg/ml injektionsvätska, lösning

Hund: 0,5 till 1 mg metadonhydroklorid per kg kroppsvikt, subkutan, intramuskulärt eller intravenöst (motsvarande 0,1 till 0,2 ml/kg)

Katt: 0,3 till 0,6 mg metadonhydroklorid per kg kroppsvikt, intramuskulärt (motsvarande 0,06 till 0,12 ml/kg)

Synthadon vet. 10 mg/ml injektionsvätska, lösning

Hund: 0,5 till 1 mg metadonhydroklorid per kg kroppsvikt, subkutan, intramuskulärt eller intravenöst (motsvarande 0,05 till 0,1 ml/kg)

Katt: 0,3 till 0,6 mg metadonhydroklorid per kg kroppsvikt, intramuskulärt (motsvarande 0,03 till 0,06 ml/kg)

Eftersom det individuella svaret på metadon varierar, och delvis beror på dos, patientens ålder, individuella skillnader i smärtekänslighet och allmäntillstånd, ska den optimala doseringen baseras individuellt. Hos hundar sätter effekten in 1 timme efter subkutan administrering, cirka 15 minuter efter intramuskulär injektion och inom 10 minuter efter intravenös injektion. Effektdurationen är cirka 4 timmar efter intramuskulär eller intravenös administrering. Hos katter sätter effekten in 15 minuter efter administrering och effektdurationen är i genomsnitt 4 timmar. Djuret ska undersökas regelbundet för att bedöma om ytterligare analgesi behövs senare.

Premedicinering och/eller neuroleptanalgesi

Hund:

- Metadon HCl 0,5–1 mg/kg, IV, SC eller IM

Kombinationer, *t.ex.*:

- Metadon HCl 0,5 mg/kg, IV + *t.ex.* midazolam eller diazepam

Induktion med propofol, underhåll med isofluran i syrgas.

- Metadon HCl 0,5 mg/kg + *t.ex.* acepromazin

Induktion med tiopental eller propofol tills effekt erhålls, underhåll med isofluran i syrgas eller induktion med diazepam och ketamin

- Metadon HCl 0,5–1,0 mg/kg, IV eller IM + $\alpha 2$ -agonist (*t.ex.* xylazin eller medetomidin)

Induktion med propofol, underhåll med isofluran i kombination med fentanyl eller protokoll för total intravenös anestesi (TIVA): underhåll med propofol i kombination med fentanyl

TIVA-protokoll: induktion med propofol, tills effekt erhålls. Underhåll med propofol och remifentanyl
Kemisk-fysisk kompatibilitet har endast visats för spädningar 1:5 med följande infusionslösningar: natriumklorid 0,9 %, Ringers lösning och glukos 5 %.

Katt:

- Metadon HCl 0,3 till 0,6 mg/kg, IM
 - Induktion med bensodiazepin (*t.ex.* midazolam) och dissociativa läkemedel (*t.ex.* ketamin);
 - Med ett lugnande medel (*t.ex.* acepromazin) och NSAID (meloxicam) eller ett sedativum (*t.ex.* $\alpha 2$ -agonist);

- Induktion med propofol, underhåll med isofluran i syrgas.

Doserna beror på önskad grad av analgesi och sedering, önskad effektduration och samtidig användning av andra analgetika och anestetika.

Vid användning i kombination med andra läkemedel kan lägre doser användas.

För säker användning tillsammans med andra läkemedel ska relevant produktlitteratur konsulteras.

Proppen ska inte punkteras mer än 20 gånger.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

En 1,5-faldig överdos resulterade i de effekter som beskrivs i avsnitt 3.6.

Katt: Vid överdosering (> 2 mg/kg) kan följande tecken observeras: ökad salivering, excitation, bakkensförflamning och avsaknad av upprätningsreflex. Kramper, konvulsioner och hypoxi noterades också hos vissa katter. En dos på 4 mg/kg kan vara dödlig för katter. Andningsdepression har beskrivits.

Hund: Andningsdepression har beskrivits.

Metadon kan motverkas av naloxon. Naloxon ska ges tills effekt erhålls. En startdos på 0,1 mg/kg intravenöst rekommenderas.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

Ej relevant.

3.12 Karenstider

Ej relevant.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QN02AC90

4.2 Farmakodynamik

Metadon är strukturellt obesläktat med andra analgetika av opiumderivat och finns som en racemisk blandning. Varje enantiomer har en särskild verkningsmekanism; d-isomeren motverkar NMDA-receptorn icke-kompetitivt och hämmar noradrenalinupptag; l-isomeren är en μ -opioidreceptoragonist. Det finns två subtyper, μ_1 och μ_2 . Metadons analgetiska effekter förmodas medieras av både subtypen μ_1 och μ_2 , medan subtypen μ_2 förefaller mediera andningsdepression och hämning av gastrointestinal motilitet. Subtypen μ_1 framkallar supraspinal analgesi och μ_2 -receptorerna framkallar spinal analgesi. Metadon kan framkalla djup analgesi. Det kan också användas för premedicinering och det kan bidra till att framkalla sedering i kombination med lugnande medel eller sedativa. Effektdurationen kan variera från 1,5 till 6,5 timmar. Opioider framkallar en dosberoende andningsdepression. Mycket höga doser kan leda till konvulsioner.

4.3 Farmakokinetik

Hos hundar absorberas metadon mycket snabbt (T_{max} 5–15 min) efter intramuskulär injektion av 0,3 till 0,5 mg/kg. T_{max} tenderar att inträffa senare vid högre dosnivåer, vilket indikerar att en dosökning tenderar att förlänga absorptionsfasen. Hastigheten och omfattningen av systemisk exponering av

metadon hos hundar verkar karakteriseras av dosoberoende (linjär) kinetik efter intramuskulär administrering. Biotillgängligheten är hög och varierar mellan 65,4 och 100 %, med en genomsnittlig uppskattning på 90 %. Efter subkutan administrering av 0,4 mg/kg absorberas metadon långsammare (T_{max} 15–140 min) och biotillgängligheten är 79 ± 22 %. Hos hundar var distributionsvolymen vid steady state (V_{ss}) 4,84 och 6,11 l/kg hos hanhundar respektive tikar. Den terminala halveringstiden varierar mellan 0,9 och 2,2 timmar efter intramuskulär administrering och är oberoende av dos och kön. Den terminala halveringstiden kan vara något längre efter intravenös administrering. Den terminala halveringstiden varierar mellan 6,4 och 15 timmar efter subkutan administrering. Total plasmaclearance (CL) av metadon efter intravenös administrering är hög, 2,92 till 3,56 l/tim/kg eller cirka 70 % till 85 % av hjärtminutvolymen för plasma hos hundar (4,18 l/tim/kg).

Även hos katter absorberas metadon snabbt efter intramuskulär injektion (högsta värdet inträffar vid 20 min), men när läkemedlet administreras oavsiktligt subkutant (eller i något annat område med dålig vaskularisering) sker absorptionen långsammare. Den terminala halveringstiden ligger mellan 6 och 15 timmar. Elimineringen är medelhög eller låg med ett medelvärde (SD-värde) på 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Metadon är i hög grad proteinbundet (60 till 90 %). Opioider är lipofila och svaga baser. Dessa fysiokemiska egenskaper gynnar intracellulär ackumulering. Följaktligen har opioider en stor distributionsvolym som kraftigt överstiger det totala kroppsvattnet. En liten mängd (3 till 4 % hos hund) av den administrerade dosen utsöndras oförändrad i urinen; återstoden metaboliseras i levern och utsöndras därefter.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Blanda inte med något annat läkemedel, förutom med infusionslösningar som indikeras i avsnitt 3.9. Läkemedlet är inkompatibelt med injektionsvätskor som innehåller meloxicam eller annan vattenfri lösning.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar

Hållbarhet efter spädning enligt anvisning: 4 timmar i skydd från ljus

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Förpackningstyp:

Klar, färglös injektionsflaska av typ I-glas

Teflonöverdragen bromobutylgummipropp, 20 mm

Aluminiumkapsyl, 20 mm

Förpackningsstorlek:

Kartong innehållande 1 injektionsflaska med 5, 10, 20, 25, 30 eller 50 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Le Vet Beheer B.V.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

49581 (5 mg/ml)
49582 (10 mg/ml)

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 11.09.2014.

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-05-30

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).