

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Synthadon vet. 10 mg/ml injektioneste, liuos kissoille ja koirille

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 millilitra sisältää:

Vaikuttava aine:

metadonihydrokloridi	10 mg
vastaa metadonia	8,9 mg

Apuaineet:

metyyli parahydroksibentsoaatti (E218)	1,0 mg
propyyli parahydroksibentsoaatti (E216)	0,2 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai haaleankeltainen liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira ja kissa.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koiran ja kissan kivunhoito.

Koiran ja kissan yleisanestesian esilääkitys tai neuroleptianalgesia yhdessä neuroleptin kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on pitkälle edennyt hengitysvajaus.

Ei saa käyttää eläimillä, joilla on vaikea maksan ja munuaisten toimintahäiriö.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Johtuen yksilöllisestä vasteesta metadonille, elämiä on tarkkailtava säännöllisesti, jotta varmistetaan tehon riittävydestä ja kestosta. Eläimelle on tehtävä huolellinen kliininen tutkimus ennen valmisteen käyttöä. Kissoilla pupillien laajeneminen kestää pidempään kuin kivunlievitysvaikutus, joten sitä ei voida käyttää arviointikohteena annoksen riittävyttä arvioitaessa. Englanninvinttikoiralle voidaan joutua käyttämään muita rotuja korkeampia annoksia riittävän plasmapitoisuuden saavuttamiseksi.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Metadoni voi ajoittain aiheuttaa hengitystoiminnan heikentymistä. Kuten muitakin opioidilääkkeitä käytettäessä, varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa eläimiä, joiden hengityselinten toiminta on heikentynyt, tai eläimiä, jotka saavat samanaikaisesti hengityslamaa mahdollisesti aiheuttavaa lääkitystä. Valmisteen turvallisen käytön varmistamiseksi hoidettuja eläimiä on tarkkailtava säännöllisesti, erityisesti sydämen sykkeen ja hengitystiheyden osalta.

Metadoni metaboloituu maksan kautta, joten maksan toiminnan vajuus saattaa vaikuttaa sen tehoon ja vaikutuksen kestoon. Valmisteen käyttö munuaisten, sydämen tai maksan vajaatoiminnan yhteydessä sekä sokissa voi johtaa suurempaan riskiin. Metadonin turvallisuutta ei ole osoitettu alle 8 viikon ikäisillä koirilla eikä alle 5 kuukauden ikäisillä kissoilla. Opioidien vaikutus pään alueen vammoihin riippuu vamman laadusta ja vaikeusasteesta sekä käytetyistä hengitystä ylläpitävistä tukitoimista. Turvallisuutta ei ole tutkittu kattavasti kliinisesti sairailta kissoilla. Uusittaessa annosta kissoille on noudatettava erityistä varovaisuutta eksitaatoriskin takia. Edellä mainituissa tapauksissa valmisteen käytön tulee perustua hoidosta vastaavan eläinlääkärin tekemään hyöty-haitta-arvioon.

Erytyiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Metadoni voi aiheuttaa hengityksen lamaanumista, jos valmistetta läikkyä iholle tai vahinkoinjektion yhteydessä. Vältä ihon, silmien ja suun kautta tapahtuvaa altistumista ja käytä läpäisemättömiä käsi- tai kasineita valmistetta käsitellessäsi. Jos valmistetta joutuu silmiin tai iholle, alue on huuhdeltava huolellisesti juoksevalla kylmällä vedellä. Riisu kontaminoituneet vaatteet.

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä metadonille, tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa. Metadoni voi aiheuttaa keskenmenon. Raskaana olevien naisten ei suositella käsittelevän valmistetta. Jos vahingossa injoiit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseoste tai myyntipäällys, mutta ÄLÄ AJA AUTOA, koska sedaatiota voi ilmetä

Lääkärille:

Metadoni on opioidi, joka saattaa myrkytystilanteessa aiheuttaa kliinisiä oireita, kuten hengityslamaa ja apneaa, sedaatiota, hypotensiota ja kooman. Hengityksen lamaanuessa on käytettävä ventilaattoria. Opioidiantagonisti naloksonin annostelu on suositeltavaa vaikutuksen kumoamiseksi.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Seuraavia haittavaikutuksia on hyvin yleisesti havaittu valmisteen antamisen jälkeen:

Kissa: hengityksen lamaanumista saatetaan havaita. Lieviä kiihtymisen aiheuttamia oireita on havaittu: huulien lipominen, ääntely, virtsaaminen, ulostaminen, mydriaasi, hypertermia ja ripuli. Hyperalgesiaa on myös raportoitu. Kaikki oireet ovat olleet palautuvia.

Koira: hengityksen lamaanumista ja bradykardiaa saatetaan havaita. Lieviä oireita: läähätys, huulien lipominen, kuolaaminen, ääntely, epäsäännöllinen hengitys, hypotermia, tuijottaminen ja ruumiin värinä on havaittu. Virtsaamista ja ulostamista on hyvin harvoin havaittu ensimmäisen tunnin kuluessa annostelusta. Kaikki oireet ovat olleet palautuvia.

Haittavaikutusten esiintyvyys määritellään seuraavasti:

- hyvin yleinen (useampi kuin 1/10 hoidettua eläintä saa haittavaikutuksen)
- yleinen (useampi kuin 1 mutta alle 10 /100 hoidettua eläintä)
- melko harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 1000 hoidettua eläintä)
- harvinainen (useampi kuin 1 mutta alle 10 / 10.000 hoidettua eläintä)
- hyvin harvinainen (alle 1 / 10.000 hoidettua eläintä, mukaan lukien yksittäiset ilmoitukset).

4.7 Käyttö tiineyden, laktaation tai muninnan aikana

Metadoni erittyy istukan läpi.

Laboratoriotutkimuksissa on löydetty näyttöä lisääntymiseen liittyvistä haittavaikutuksista.

Eläinlääkevalmisteen turvallisuutta ei ole selvitetty tiineyden tai laktaation aikana.

Käyttöä ei suositella tiineyden ja laktaation aikana.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikainen käyttö yhdessä neuroleptien kanssa, katso kohta 4.9. Metadoni voi lisätä analgeettien, keskushermostoa inhiboivien ja hengitystä lamaavien aineiden vaikutusta. Buprenorfiinin samanaikainen tai sitä seuraava käyttö voi heikentää tehoa.

4.9 Annostus ja antotapa

Tarkan annoksen varmistamiseksi eläimen paino tulee määrittää tarkasti ja käyttää asianmukaisesti kalibroitua ruiskua.

Kivunhoito

Koira: 0,5 – 1 mg metadonihydrokloridia elopainokiloa kohti ihon alle, lihakseen tai laskimoon (vastaten 0,05 – 0,1 millilitraa elopainokiloa kohti).

Kissa: 0,3 – 0,6 mg metadonihydrokloridia elopainokiloa kohti lihakseen (vastaten 0,03 – 0,06 millilitraa elopainokiloa kohti).

Koska vaste metadonille vaihtelee yksilöstä toiseen ja riippuu osittain annoksesta, potilaan iästä, yksilöllisistä eroista kivun siedossa sekä yleisvoinnista, optimaalisen annostelun tulisi olla yksilöllinen. Koiralla vaikutus alkaa ihon alaisen annostelun jälkeen yhden tunnin, lihaksensisäisen annostelun jälkeen noin 15 minuutin kuluttua ja laskimonsisäisen annostelun jälkeen 10 minuutin kuluessa. Lihaksen ja laskimonsisäisen annostelun jälkeen vaikutus kestää noin 4 tunnin ajan. Kissalla vaikutus alkaa 15 minuutin kuluttua ja kestää keskimäärin 4 tunnin ajan. Eläin on tutkittava säännöllisesti kivunlievitystarpeen arvioimiseksi.

Esilääkityksenä ja/tai neuroleptianalgesiaan

Koira:

- Metadoni HCl 0,5 - 1 mg/kg, laskimoon, ihon alle tai lihakseen.

Yhdistelmäkäyttö:

- Metadoni HCl 0,5 mg/kg, laskimoon + esim. midatsolaami tai diatsepami. Induktio propofolilla, ylläpito isofluraanin ja hapen seoksella.
- Metadoni HCl 0,5 mg/kg + esim. asepromatsiini. Induktio tiopentaalilla tai propofolilla vaikutukseen saakka, ylläpito isofluraanin ja hapen seoksella, tai induktio diatsepaamilla ja ketamiinilla.
- Metadoni HCl 0,5 - 1,0 mg/kg, laskimoon tai lihakseen + alfa-2-agonisti (esim. ksylatsiini tai medetomidini). Induktio propofolilla, ylläpito isofluraanilla yhdistettynä fentanyyliin tai käyttäen pelkkää laskimonsisäistä anestesiaa (TIVA protokolla): ylläpito propofolilla yhdistettynä fentanyyliin.

TIVA protokolla: induktio propofolilla vaikutukseen saakka. Ylläpito propofolilla ja remifentaniililla.

Kemiallis-fysikaalinen yhteensopivuus on osoitettu vain laimennoksella 1:5, joissa infuusioliuoksena ovat olleet: natriumkloridi 0,9 %, Ringerin liuos ja glukoosi 5 %.

Kissa:

- Metadoni HCl 0,3 - 0,6 mg/kg, lihakseen
 - induktioon bentsodiatsepiini (esim. midatsolaami) ja dissosiatiiivinen anesteetti (esim. ketamiini).
 - rauhoituksen kanssa (esim. asepromatsiini) ja tulehduskipulääke (meloksikaami) tai sedatiivi (esim. alfa-2-agonisti).
 - induktio propofolilla, ylläpito isofluraanin ja hapen seoksella.

Annokset riippuvat halutusta kivunlievityksen ja rauhoittumisen asteesta, toivotusta vaikutuksen kestosta ja käytetyistä muista samanaikaisista kipua lievittävästä ja anesteettisesti vaikuttavista aineista. Yhdessä muiden valmisteiden kanssa käytettynä, voidaan käyttää alempia annoksia. Varmista turvallinen yhteiskäyttö tutustumalla tarkoituksenmukaiseen valmisteista kertovaan kirjallisuuteen.

Tulppaa ei tule lävistää yli 20 kertaa.

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Puolitoistakertainen yliannos aiheutti kohdassa 4.6 mainittuja vaikutuksia.

Kissa:

Yliannostustapauksessa (> 2 mg/kg) voidaan havaita seuraavia oireita: lisääntynyt syljeneritys, eksitaatio, takaraajojen halvaantuminen ja suoristusrefleksin heikkeneminen. Kohtauksia, kouristuksia ja hapen puutetta on myös havaittu joillakin kissoilla. Annos 4 mg/kg voi olla kissalla tappava. Hengityksen lamaantumista on myös kuvattu.

Koira:

Hengityksen lamaantumista on kuvattu.

Metadoni voidaan kumota naloksonilla. Naloksonia annostellaan toivotun vasteen saavuttamiseen tarvittava määrä. Suositeltava aloitusannos on 0,1 mg/kg laskimonsisäisesti.

4.11 Varoaika

Ei oleellinen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: difenyylipropyyliamiinin johdannaiset
ATCvet-koodi: QN02AC90

5.1 Farmakodynamiikka

Metadoni poikkeaa rakenteeltaan muista analgeetteina käytettävistä opiumjohdannaisista ja esiintyy raseemisena seoksena. Molemmilla enantiomeerillä on erilainen vaikutusmekanismi; d-isomeeri toimii ei-kilpailevana NMDA-reseptoriantagonistina ja inhiboi norepinefriinin takaisinottoa; l-isomeeri on μ -opioidireseptori agonisti.

On olemassa kahta reseptorialatyyppejä - μ_1 ja μ_2 . Metadonin analgeettisen vaikutuksen uskotaan välittyvän molempien alatyypin kautta μ_2 alatyypin vastatessa hengitys- ja ruuansulatuselimistön liikkeen lamaantumisesta. μ_1 alatyypin aikaansaa supraspinaalisen analgesian ja μ_2 alatyypin spinaalisen

analgesian.

Metadoni aikaansaa syvän analgesian. Sitä voidaan käyttää esilääkkeenä ja se auttaa sedaation aikaansaamisessa yhdistettynä rauhoitteiden tai sedatiivien kanssa. Vaikutuksen kesto vaihtelee 1,5 tunnista 6,5 tuntiin. Opioidit saavat aikaan hengityslamaa, joka on annosriippuvainen. Erittäin korkeat annokset voivat saada aikaan kouristuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Koiralla metadoni imeytyy erittäin nopeasti (T_{max} 5 - 15 min) lihaksensisäisen annostelun jälkeen annoksella 0,3 - 0,5 mg/kg. Vaikuttaa siltä, että suuremmilla annoksilla T_{max} saavutetaan myöhemmin, mikä kertoo siitä, että annoksen suurentaminen hidastaa imeytymisvaihetta. Koirien lihaksensisäisen systeemisen altistuksen aste ja laajuus vaikuttaa noudattavan annoksesta riippumatonta lineaarista kinetiikkaa. Hyväksikäytettävyys on korkea ja vaihtelee 65,4 % ja 100 % välillä, ollen keskimäärin 90 %. Ihoalaisen annostelun jälkeen annoksella 0,4 mg/kg, metadoni imeytyy hitaammin (T_{max} 15 - 140 min) ja hyväksikäytettävyys on 79 ± 22 %. Koiralla vakaan tilan jakautumistilavuus (V_{ss}) oli 4,84 uroksilla ja 6,1 l/kg nartuilla. Puoliintumisaika vaihtelee 0,9 - 2,2 tunnin välillä lihaksensisäisen annostelun jälkeen eikä riipu annoksesta ja sukupuolesta. Puoliintumisaika voi olla hiukan pidempi laskimonsisäisen annostelun jälkeen. Ihonalaisen annostelun jälkeen puoliintumisaika vaihtelee 6,4 - 15 tunnin välillä. Plasman puhdistuma (CL) laskimonsisäisen annostelun jälkeen on korkea eli 2,92 - 3,56 l/h tai noin 70 - 85 % sydämen plasman minuuttitilavuudesta koirilla (4,18 l/h/kg).

Myös kissalla metadoni imeytyy nopeasti lihaksensisäisen annostelun jälkeen (huippuarvo saavutetaan 20 minuutissa) kuitenkin, kun valmiste annostellaan vahingossa ihonalaisesti tai johonkin muuhun heikosti verisuonitettuun kudokseen, imeytyminen on hitaampaa. Puoliintumisaika vaihtelee 6 - 15 tuntiin. Puhdistuma vaihtelee keskitasoisesta alhaiseen keskiarvon (sd) ollessa 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Metadoni sitoutuu voimakkaasti proteiineihin (60 - 90 %). Opioidit ovat lipofiilisiä ja heikkoja emäksiä. Näiden fysikaaliskemiallisten ominaisuuksien takia metadoni kertyy solunsisäisesti. Opioidilla on laaja jakautumistilavuus, joka on merkittävästi suurempi kuin elimistön veden määrän. Pieni osa (3 - 4 %) koiralle annostellusta metadonista erittyy muuttumattomana virtsaan, loput metaboloituu maksassa ja erittyy sen jälkeen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)
Propyyli parahydroksibentsoaatti (E216)
Natriumkloridi
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Tärkeimmät yhteensopimattomuudet

Ei saa sekoittaa muiden eläinlääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta infuusionesteitä, jotka on mainittu kohdassa 4.9. Valmiste on yhteensopimaton meloksikaamia sisältävien injektionesteiden ja muiden vedettömien liuosten kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kestoaika: 3 vuotta

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kestoaika: 28 vuorokautta.

Ohjeiden mukaan laimennetun tai käyttökuntoon saatetun valmisteen kestoaika: 4 tuntia valolta suojassa.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

Säilytä valolta suojassa.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Pakkaustyyppi: kirkas, väritön tyyppin I lasinen injektiopullo, teflonpäällysteinen 20 mm bromobutylikumitulppa, 20 mm alumiinikorkki.

Pakkauskoko: pahvikotelo, jossa on yksi 5, 10, 20, 25, 30 tai 50 millilitraa valmistetta sisältävä lasinen injektiopullo.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Käyttämättömät eläinlääkevalmisteet tai niistä peräisin olevat jätemateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Le Vet Beheer B.V.

Wilgenweg 7

3421 TV Oudewater

Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr 31625 FI

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: PP kuukausi VVVV

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.02.2023

MYYNTIÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:	Metadonhydroklorid	10 mg
	motsvarande metadon	8,9 mg
Hjälpämnen:	Metylparahydroxibensoat (E218)	1,0 mg
	Propylparahydroxibensoat (E216)	0,2 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning
En klar, färglös till blekgul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Hund och katt

4.2 Indikationer, specificera djurslag

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

4.3 Kontraindikationer

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.
Använd inte på djur med framskriden andningsinsufficiens.
Använd inte på djur med svår lever- och njurdysfunktion.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

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 pupildilatation 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.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Metadon kan ibland orsaka andningsdepression och liksom med andra opioidläkemedel ska försiktighet iakttas 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 det veterinärmedicinska läkemedlet till djur

Metadon kan orsaka andningsdepression vid spill på huden eller oavsiktlig självinjektion. Undvik kontakt med hud, ögon och mun och bär 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 som är överkänsliga för 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.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Mycket vanliga fall har följande biverkningar observerats efter administrering av produkten:

Katt: Andningsdepression kan förekomma. Milda excitoriska reaktioner har observerats: läppslickning, vokalisering, urinering, defekation, mydriasis, hypertermi och diarré. Hyperalgesi har rapporterats. Alla reaktioner var övergående.

Hund: Andningsdepression och bradykardi kan förekomma. Milda reaktioner har observerats: flämtning, läppslickning, salivering, vokalisering, oregelbunden andning, hypotermi, stirrande blick och kroppsdrarrningar. I mycket sällsynta fall kan urinering och defekation förekomma inom den första timmen efter dosering. Alla reaktioner var övergående.

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande:

- Mycket vanliga (fler än 1 av 10 behandlade djur som uppvisar biverkningar)
- Vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 100 behandlade djur)
- Mindre vanliga (fler än 1 men färre än 10 djur av 1 000 behandlade djur)
- Sällsynta (fler än 1 men färre än 10 djur av 10 000 behandlade djur)
- Mycket sällsynta (färre än 1 djur av 10 000 behandlade djur, enstaka rapporterade händelser inkluderade)

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Metadon diffunderar över placenta.

Studier på laboratoriedjur har visat negativa effekter på reproduktionen.

Läkemedlets säkerhet under dräktighet och laktation har inte utvärderats. Användning rekommenderas inte under dräktighet och laktation.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

För samtidig användning av neuroleptika, se avsnitt 4.9.

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.

4.9 Dos och administreringsätt

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

Hund: 0,5 till 1 mg metadonhydroklorid per kg kroppsvikt, subkutant, 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 + α 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. α 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.

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

En 1,5-faldig överdos resulterade i de effekter som beskrivs i avsnitt 4.6.

Katt: Vid överdosering (> 2 mg/kg) kan följande tecken observeras: ökad salivering, excitation, bakbensförflämning 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.

4.11 Karenstid(er)

Ej relevant

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: difenylpropylaminderivat

ATCvet-kod: QN02AC90

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Metylparahydroxibensoat (E 218)
Propylparahydroxibensoat (E216)
Natriumklorid
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Blanda inte med något annat läkemedel, förutom med infusionslösningar som indikeras i avsnitt 4.9. Läkemedlet är inkompatibelt med injektionsvätskor som innehåller meloxicam eller annan vattenfri lösning.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i öppnad förpackning: 3 år
Hållbarhet i öppnad innerförpackning: 28 dagar
Hållbarhet efter spädning enligt anvisning: 4 timmar i skydd från ljus

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Förpackningstyp:

Klar, färglös typ I-flaska av 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.

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

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Le Vet Beheer B.V.

Wilgenweg 7

3421 TV Oudewater

Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr 31625 FI

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.02.2023

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING