

## 1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Synthadon vet. 5 mg/ml injektioneste, liuos kissalle ja koiralle

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

### Vaikuttava aine:

Metadonihydrokloridi 5 mg  
vastaa metadonia 4,47 mg

### Apuaineet:

<b>Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus</b>	<b>Määrällinen koostumus, jos tämä tieto on tarpeen eläinlääkkeen annostelemiseksi oikein</b>
Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)	1,0 mg
Propyyli parahydroksibentsoaatti (E216)	0,2 mg
Natriumkloridi	
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)	
Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)	
Injektionesteisiin käytettävä vesi	

Kirkas, väritön tai haaleankeltainen liuos.

## 3. KLIINiset TIEDOT

### 3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Koira ja kissa.

### 3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Koiran ja kissan kivunhoito.

Koiran ja kissan yleisanestesian esilääkitys tai neuroleptianalgesia yhdessä neuroleptin kanssa.

### 3.3 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.

### 3.4 Erityisvaroitukset

Johtuen yksilöllisestä vasteesta metadonille, elämiä on tarkkailtava säännöllisesti, jotta varmistutaan tehon riittävydestä ja kestosta. Eläimelle on tehtävä huolellinen kliininen tutkimus ennen eläinlääkkeen 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.

### 3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

#### Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

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. Eläinlääkkeen turvallisen käytön varmistamiseksi hoidettuja eläimiä on tarkkailtava säännöllisesti, erityisesti sydämen sykkeen ja hengitystiheyden osalta.

Metadoni metaboloituu maksan kautta, joten maksan toiminnan vajaus saattaa vaikuttaa sen tehoon ja vaikutuksen keston. Eläinlääkkeen 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.

#### Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Metadoni voi aiheuttaa hengityksen lamaantumista, jos valmistetta läikkyä iholle tai vahinkoinjektion yhteydessä. Vältä ihon, silmien ja suun kautta tapahtuvaa altistumista ja käytä henkilökohtaisia suojarusteita, kuten läpäisemättömiä käsineitä, eläinlääkettä 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 eläinlääkkeen kanssa.

Metadoni voi aiheuttaa keskenmenon. Raskaana olevien naisten ei suositella käsittelevän eläinlääkettä. Jos vahingossa injoiit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste 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 lamaantuessa on käytettävä ventilaattoria. Opioidiantagonisti naloksonin annostelu on suositeltavaa vaikutuksen kumoamiseksi.

#### Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeleluun:

Ei oleellinen.

### 3.6 Haittatapahtumat

Kissa:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Huulien lipominen <sup>1,2</sup> , ripuli <sup>1,2</sup> , tahaton ulostaminen <sup>1,2</sup> Hengityksen lamaantuminen <sup>2</sup> Ääntely <sup>1,2</sup> Virtsaaminen <sup>1,2</sup> Mydriaasi <sup>1,2</sup> Hypertermia <sup>1,2</sup> Herkistynyt kiputunto <sup>2</sup>
---	--

<sup>1</sup>Lievä

<sup>2</sup>Palautuva

Koira:

Hyvin yleinen (> 1 eläin 10 hoidetusta eläimestä):	Hengityksen lamaantuminen <sup>2</sup> , läähätys <sup>1,2</sup> , epäsäännöllinen hengitys <sup>1,2</sup> Bradykardia <sup>2</sup>
---	--

	Huulien lipominen <sup>1,2</sup> , kuolaaminen <sup>1,2</sup> Ääntely <sup>1,2</sup> Hypotermia <sup>1,2</sup> Tuijottaminen <sup>1,2</sup> , tärinä <sup>1,2</sup>
Hyvin harvinainen (< 1 eläin 10 000 hoidetusta eläimestä, yksittäiset ilmoitukset mukaan luettuina):	Virtsaaminen <sup>2,3</sup> Tahaton ulostaminen <sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Lievä

<sup>2</sup>Palautuva

<sup>3</sup>Ensimmäisen tunnin kuluessa annostelusta

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on pakkausselosteessa.

### 3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

#### Tiineys ja laktatio:

Metadoni erittyi istukan läpi.

Laboratoriotutkimuksissa on löydetty näyttöä lisääntymiseen liittyvistä haittavaikutuksista.

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden tai laktation aikana ei ole selvitetty.

Käyttöä ei suositella tiineyden ja laktation aikana.

### 3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Samanaikainen käyttö yhdessä neuroleptien kanssa, katso kohta 3.9. Metadoni voi lisätä analgeettien, keskushermostoa inhiboivien ja hengitystä lamaavien aineiden vaikutusta. Buprenorfiinin samanaikainen tai sitä seuraava käyttö voi heikentää tehoa.

### 3.9 Antoreitit ja annostus

Koira:

Ihon alle, lihakseen tai laskimoon.

Kissa:

Lihakseen.

Eläinlääkkeen 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 0,1 – 0,2 millilitraa elopainokiloa kohti).

Kissa: 0,3 – 0,6 mg metadonihydrokloridia elopainokiloa kohti lihakseen (vastaten 0,06 – 0,12 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 dissosiatiivinen 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.

### **3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)**

Puolitoistakertainen yliannos aiheutti kohdassa 3.6 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 lamaanumista on myös kuvattu.

Koira: Hengityksen lamaanumista on kuvattu.

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

### **3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi**

Vain eläinlääkärin annettavaksi.

### **3.12 Varoajat**

Ei oleellinen.

## 4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

### 4.1 ATCvet-koodi: QN02AC90

### 4.2 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 norepinerfiinin takaisinottoa; l-isomeeri on  $\mu$ -opioidireseptori agonisti.

On olemassa kahta reseptorialatyyppeä -  $\mu_1$  ja  $\mu_2$ . Metadonin analgeettisen vaikutuksen uskotaan välittyvän molempien alatyypin kautta  $\mu_2$  alatyypin vastatessa hengitys- ja ruuansulatuselimistön liikkeen lamaantumista.  $\mu_1$  alatyypin aikaansaa supraspinaalisen analgesian ja  $\mu_2$  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.

### 4.3 Farmakokineetiikka

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 systeemin altistuksen aste ja laajuus vaikuttaa noudattavan annoksesta riippumattomasti lineaarista kinetiikkaa. Hyväksikäytettävyys on korkea ja vaihtelee 65,4 % ja 100 % välillä, ollen keskimäärin

90 %. Ihonalaisen annostelun jälkeen annoksella 0,4 mg/kg, metadoni imeytyy hitaammin ( $T_{max}$  15 - 140 min) ja hyväksikäytettävyys on  $79 \pm 22$  %. 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 eläinlääke 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. Opioideilla 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.

## 5. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa, lukuun ottamatta infuusionesteitä, jotka on mainittu kohdassa 3.9.

Eläinlääke on yhteensopimaton meloksikaamia sisältävien injektionesteiden ja muiden vedettömien liuosten kanssa.

## **5.2 Kestoaika**

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: 28 vuorokautta.

Ohjeiden mukaan laimennetun valmisteen kesto aika: 4 tuntia valolta suojattuna.

## **5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

## **5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus**

Pakkaustyyppi:

Kirkas, väritön tyypin I lasinen injektio pullo

Teflonpäällysteinen 20 mm:n bromibutylikumitulppa

20 mm:n alumiinikorkki

Pakkaus koko:

Pahvikotelo, jossa on yksi 5 ml, 10 ml, 20 ml, 25 ml, 30 ml tai 50 ml valmistetta sisältävä injektio pullo.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

## **5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jäte materiaalien hävittämiselle**

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jättemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

## **6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Le Vet Beheer B.V.

## **7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

MT nr. 31624

## **8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 11.12.2014.

## **9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ**

22.04.2024.

## **10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU**

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

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

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

**Aktiv substans:**

Metadonhydroklorid 5 mg  
motsvarande metadon 4,47 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 administrerande 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 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 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 <sup>1,2</sup> , diarré <sup>1,2</sup> , ofrivillig defekation <sup>1,2</sup> Andningsdepression <sup>2</sup> Vokalisering <sup>1,2</sup> Urinerings <sup>1,2</sup> Mydriasis <sup>1,2</sup> Hypertermi <sup>1,2</sup> Överkänslighet mot smärta <sup>2</sup>
--	---

<sup>1</sup>Mild

<sup>2</sup>Övergående

Hund:

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

<sup>1</sup>Mild

<sup>2</sup>Övergående

<sup>3</sup>Inom 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**

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)

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.

### **Pre medicinering 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, bakbensförflamning 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**

Administreras endast av veterinär.

### **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  $\mu$ -opioidreceptoragonist. Det finns två subtyper,  $\mu_1$  och  $\mu_2$ . Metadons analgetiska effekter förmodas medieras av både subtypen  $\mu_1$  och  $\mu_2$ , medan subtypen  $\mu_2$  förefaller mediera andningsdepression och hämning av gastrointestinal motilitet. Subtypen  $\mu_1$  framkallar supraspinal analgesi och  $\mu_2$ -receptorerna framkallar spinal analgesi. Metadon kan framkalla djup analgesi. Det kan också användas för premedicinering och det kan bidra till att framkalla sederig 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  $79 \pm 22$  %. 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 oöppnad 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 brombutylgummipropp, 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**

MT nr. 31624

## **8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 11.12.2014.

## **9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

22.04.2024.

## **10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL**

Receptbelagt läkemedel.

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