

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. VETERINAARRAVIMI NIMETUS

Synthadon vet, 5 mg/ml süstelahus kassidele ja koertele

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab

#### Toimeaine:

Metadoonvesinikkloriid 5 mg, mis vastab 4,47 mg metadoonile

#### Abiained:

| Abiainete ja muude koostisosade kvalitatiivne koostis | Kvantitatiivne koostis, kui see teave on oluline veterinaarravimi nõuetekohaseks manustamiseks |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Metüülparahüdroksübensoaat (E218)                     | 1,0 mg                                                                                         |
| Propüülparahüdroksübensoaat (E216)                    | 0,2 mg                                                                                         |
| Naatriumkloriid                                       |                                                                                                |
| Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)               |                                                                                                |
| Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)               |                                                                                                |
| Süstevesi                                             |                                                                                                |

Selge värvitu kuni helekollane lahus.

### 3. KLIINILISED ANDMED

#### 3.1 Loomaliigid

Koer, kass.

#### 3.2 Näidustused loomaliigiti

Analgeesia koertel ja kassidel.

Üldanesteesia premedikatsiooniks või neuroleptanalgeesiaks koertel ja kassidel kombineeritult neuroleptilise ravimiga.

#### 3.3 Vastunäidustused

Mitte kasutada, kui esineb ülitundlikkust toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Mitte kasutada kaugelearenenud hingamispuudulikkusega loomadel.

Mitte kasutada raske maksa- ja neerufunktsiooni häirega loomadel.

#### 3.4 Erihoiatused

Individuaalne ravivastus metadoonile varieerub, mistõttu loomi tuleb regulaarselt jälgida piisava efektiivsuse tagamiseks, et saavutada toime soovitud kestus. Veterinaarravimi kasutamisele peab

eelnema põhjalik kliiniline läbivaatus. Kassidel püsib pupillide laienemine kaua pärast valuvaigistava toime kadumist. Seetõttu ei ole see piisav parameeter manustatud annuse kliinilise efektiivsuse hindamiseks.

Inglise hurdad võivad vajada efektiivsete plasmatasemetete saavutamiseks suuremaid annuseid kui teised tõud.

### 3.5 Ettevaatusabinõud

#### Ettevaatusabinõud ohutuks kasutamiseks loomaliikidel

Metadoon võib vahel põhjustada respiratoorset depressiooni ning nagu teistegi opioidpreparaatide puhul, tuleb olla ettevaatlik loomade ravimisel, kellel on respiratoorse funktsiooni kahjustus või kes saavad ravimeid, mis võivad põhjustada respiratoorset depressiooni. Veterinaarravimi ohutu kasutamise tagamiseks tuleb ravitavaid loomi regulaarselt jälgida, sealhulgas mõõta nende südame löögisagedust ja hingamissagedust.

Metadoon metaboliseerub maksas, mistõttu maksafunktsiooni kahjustusega loomadel võivad olla selle toime intensiivsus ja kestus vähenenud. Neeru-, südame- või maksafunktsiooni häire või šoki korral võib veterinaarravimi kasutamisega kaasnev risk olla suurem. Metadooni ohutus koortel vanuses alla 8 nädala ja kassidel vanuses alla 5 kuu ei ole tõestatud. Opioidi toime peavigastuse korral oleneb vigastuse tüübist ja raskusest ning respiratoorsest toetamisest. Ohutust kliinilise haigusseisundiga kassidel ei ole täielikult hinnatud. Erutuvuse riski tõttu tuleb korduval manustamisel kassidele olla ettevaatlik. Eelmainitud juhtudel tuleb ravimit kasutada vastavalt vastutava loomaarsti tehtud kasu- riski suhte hinnangule.

#### Ettevaatusabinõud veterinaarravimit loomale manustavale isikule

Metadoon võib nahale sattumisel või juhuslikul iseendale süstimisel põhjustada respiratoorset depressiooni. Ravimi käsitlemisel tuleb vältida selle nahale, silma ja suhu sattumist ning kasutada järgnevaid isikukaitsevahendeid: kaitsekindad. Nahale sattumisel või silma pritsimisel peske piirkonda kohe rohke veega. Eemaldage saastunud rõivad.

Inimesed, kes on metadooni suhtes ülitundlikud, peaksid kokkupuudet veterinaarravimiga vältima. Metadoon võib kutsuda esile surnult sündimisi. Rasedatel ei ole soovitatav seda veterinaarravimit käsitseda.

Juhuslikul ravimi süstimisel iseendale pöörduda viivitamatult arsti poole ja näidata pakendi infolehte või pakendi etiketti, kuid MITTE JUHTIDA SÕIDUKIT võimaliku sedatsiooni tekkimise tõttu. Arstile: metadoon on opioid, mille toksilisus võib põhjustada kliinilisi toimeid, näiteks respiratoorset depressiooni või apnoed, sedatsiooni, hüpotensiooni ja koomat. Respiratoorse depressiooni tekkimisel tuleb alustada kunstlikku hingamist. Sümptomaatiliseks raviks on soovitatav manustada opioidi antagonistide naloksooni.

#### Ettevaatusabinõud keskkonna kaitseks

Ei rakendata.

### 3.6 Kõrvaltoimed

Kass

|                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Väga sage<br>(kõrvaltoimed ilmnesid rohkem kui<br>1 loomal 10-st ravitud loomast): | Huulte lakkumine <sup>1, 2</sup> , kõhulahtisus <sup>1, 2</sup> , tahtmatu roojamine <sup>1, 2</sup><br>Respiratoorne depressioon <sup>2</sup><br>Häälitsemine <sup>1, 2</sup><br>Urineerimine <sup>1, 2</sup><br>Müdiaas <sup>1, 2</sup><br>Hüpertermia <sup>1, 2</sup><br>Ülitundlikkus valu suhtes <sup>2</sup> |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

<sup>1</sup>Kerge

<sup>2</sup>Mööduv

## Koer

|                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Väga sage<br>(kõrvaltoimed ilmnesid rohkem kui<br>1 loomal 10-st ravitud loomast):           | Respiratoorne depressioon <sup>2</sup> , hingledus <sup>1, 2</sup> , ebaregulaarne<br>hingamine <sup>1, 2</sup><br>Bradükardia <sup>2</sup><br>Huulte lakkumine <sup>1, 2</sup> , liigne süljeeritus <sup>1, 2</sup><br>Häälitsemine <sup>1, 2</sup><br>Hüpotermia <sup>1, 2</sup><br>Kinnistunud pilk <sup>2</sup> , treemor <sup>1, 2</sup> |
| Väga harv<br>(vähem kui 1 loomal 10 000-st<br>ravitud loomast, kaasa arvatud<br>üksikjuhud): | Urineerimine <sup>2, 3</sup><br>Tahtmatu roojamine <sup>2, 3</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                            |

<sup>1</sup>Kerge

<sup>2</sup>Mööduv

<sup>3</sup>Esimeste tundide jooksul pärast manustamist

Kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab veterinaarravimi ohutuse pidevat jälgimist. Teatised tuleb eelistatavalt veterinaararsti kaudu saata müügiloa hoidjale või tema kohalikule esindajale või riikliku teavitussüsteemi kaudu riigi pädevale asutusele. Vastavad kontaktandmed on pakendi infolehes.

### 3.7 Kasutamine tiinuse, laktatsiooni või munemise perioodil

#### Tiinus ja laktatsioon

Metadoon imendub läbi platsenta.

Laboratoorsed uuringud loomadega on näidanud kahjulikku toimet sigivusele.

Veterinaarravimi ohutus tiinuse ja laktatsiooni perioodil ei ole piisavalt tõestatud.

Kasutamine tiinuse ja laktatsiooni ajal ei ole soovitatav.

### 3.8 Koostoime teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegse kasutamise kohta neuroleptikumidega vt lõik 3.9.

Metadoon võib võimendada valuvaigistite, kesknärvisüsteemi inhibiitorite ja respiratoorset depressiooni põhjustavate ainete toimet. Veterinaarravimi kasutamine samaaegselt buprenorfiiniga või selle järel võib põhjustada efektiivsuse kadumist.

### 3.9 Manustamisviis ja annustamine

Koer: subkutaanne, intramuskulaarne või intravenoosne.

Kass: intramuskulaarne.

Õige annuse tagamiseks tuleb võimalikult täpselt kindlaks määrata kehamass ja kasutada veterinaarravimi manustamiseks sobivalt kalibreeritud süstalt.

#### **Analgeesia**

**Koer:** 0,5 kuni 1 mg metadoonvesinikkloriidi 1 kg kehamassi kohta subkutaanselt, intramuskulaarselt või intravenoosselt (vastab 0,1 kuni 0,2 ml/kg kohta).

**Kass:** 0,3 kuni 0,6 mg metadoonvesinikkloriidi 1 kg kehamassi kohta intramuskulaarselt (vastab 0,06 kuni 0,12 ml/kg kohta).

Individuaalne ravivastus metadoonile varieerub ja sõltub osaliselt annusest, patsiendi vanusest, individuaalsetest erinevustest valutundlikkuses ja üldseisundist, mistõttu tuleb optimaalne annustamisskeem valida individuaalselt. Koertel algab toime 1 tunni möödumisel subkutaanselt

manustamisest, ligikaudu 15 minuti möödumisel intramuskulaarsest süstimisest ja 10 minuti jooksul alates intravenoossest süstimisest. Toime kestus pärast intramuskulaarset või intravenooset manustamist on ligikaudu 4 tundi. Kassidel algab toime 15 minuti möödumisel manustamisest ning toime kestus on keskmiselt 4 tundi. Looma tuleb regulaarselt jälgida, et hinnata täiendava analgeesia vajadust.

### **Premedikatsioon ja/või neuroleptanalgeesia**

#### Koer:

- metadoonvesinikkloriid 0,5–1 mg/kg i.v., s.c. või i.m.

Kombinatsioonid, nt:

- metadoonvesinikkloriid 0,5 mg/kg i.v. + nt midasolaam või diasepaam

Esilekutsumine propofooliga, alalhoidmine isofluraaniga hapnikus.

- metadoonvesinikkloriid 0,5 mg/kg + nt atsepromasiin

Esilekutsumine tiopentooni või propofooliga toime tekkimiseni, alalhoidmine isofluraaniga hapnikus või esilekutsumine diasepaami ja ketamiiniga.

- metadoonvesinikkloriid 0,5–1 mg/kg i.v. või i.m. +  $\alpha$ 2-agonist (nt ksülasiin või medetomidin)

Esilekutsumine propofooliga, alalhoidmine isofluraaniga kombinatsioonis fentanüüluga või täielikult intravenoosse anesteesia (TIVA) protokoll: alalhoidmine propofooliga kombinatsioonis fentanüüluga.

TIVA protokoll: esilekutsumine propofooliga toime tekkimiseni. Alalhoidmine propofooli ja remifentaniiliga.

Keemilis-füüsikalist sobivust on tõestatud ainult lahjenduste 1:5 korral järgmiste infusioonilahustega: naatriumkloriid 0,9%, Ringeri lahus ja glükoos 5%.

#### Kass:

- metadoonvesinikkloriid 0,3–0,6 mg/kg i.m.
  - esilekutsumine bensodiazepiiniga (nt midasolaam) ja dissotsiatiivse ainega (nt ketamiin);
  - trankvillisaatoriga (nt atsepromasiin) ja mittesteroidse põletikuvastase ravimiga (meloksikaam) või sedatiivse ainega (nt  $\alpha$ 2-agonist);
  - esilekutsumine propofooliga, alalhoidmine isofluraaniga hapnikus.

Annused sõltuvad analgeesia ja sedatsiooni soovitud astmest, toime soovitud kestusest ning teiste valuvaigistite ja anesteetikumide samaaegsest kasutamisest.

Kasutamisel kombinatsioonis teiste ravimitega võib kasutada väiksemaid annuseid.

Ohutuks kasutamiseks koos teiste ravimitega, tuleb lugeda asjakohase ravimi raviminfot.

Punnkorki tohib nõiela läbistada maksimaalselt 20 korda.

### **3.10 Üleannustamise sümptomid (esmaabi ja antidoodid, vajadusel)**

1,5-kordse üleannuse manustamisel tekkisid lõigus 3.6 kirjeldatud toimed.

Kass: üleannustamiste korral (> 2 mg/kg) võib täheldada järgmisi nähte: suurenenud süljevool, erutatus, tagajalgade paralüüs ja kukkumisel jalgadele maandumise refleksi kadumine. Mõnel kassil esines ka krampihooge, krampe ja hüpoksiat. Annus 4 mg/kg võib olla kassidele surmav. Kirjeldatud on respiratoorset depressiooni.

Koer: kirjeldatud on respiratoorset depressiooni.

Metadooni antagonistina võib kasutada naloksooni. Naloksooni tuleb manustada toime tekkimiseni. Soovitatav algannus on 0,1 mg/kg intravenoosselt.

### **3.11 Kasutamise eripiirangud ja kasutamise eritingimused, sealhulgas mikroobi- ja parasiidivastaste veterinaarravimite kasutamise piirangud, et vähendada resistentsuse tekke riski**

Manustada võib ainult veterinaararst.

### 3.12 Keeluajad

Ei rakendata.

## 4. FARMAKOLOOGILINE TEAVE

### 4.1 ATCvet kood: QN02AC90

### 4.2 Farmakodünaamika

Metadoon ei ole teiste oopiumi derivaatidest analgeetikumidega struktuurilt seotud ning on ratseemiline segu. Igal enantiomeeril on eraldi toimemehhanism; d-isomeer on NMDA retseptori mittekonkureeriv antagonist ja inhibeerib norepinefriini tagasihaaret; l-isomeer on  $\mu$ -opioidi retseptori agonist.

Sellel on kaks alatüüpi –  $\mu 1$  ja  $\mu 2$ . Alatüübid  $\mu 1$  ja  $\mu 2$  arvatakse mõlemad vahendavat metadooni valuvaigistavat toimet, kuid alatüüp  $\mu 2$  näib vahendavat respiratoorset depressiooni ja seedetrakti motiilsuse inhibeerimist. Alatüüp  $\mu 1$  kutsuv esile supraspinaalse analgeesia ja  $\mu 2$  retseptorid kutsuvad esile spinaalanalgeesia.

Metadooniga võib kutsuda esile sügava analgeesia. Seda võib kasutada ka premedikatsioonina ja see võib aidata esile kutsuda sedatsiooni kombinatsioonis trankvillisaatorite või sedatiivsete ainetega. Toimete kestus võib varieeruda 1,5 tunnist 6,5 tunnini. Opioidid kutsuvad esile annusest sõltuvat respiratoorset depressiooni. Väga suured annused võivad tekitada krampe.

### 4.3 Farmakokineetika

Koortel imendub metadoon pärast intramuskulaarset süsti annuses 0,3 kuni 0,5 mg/kg väga kiiresti ( $T_{max}$  5–15 min). Suuremate annuste puhul kaldub  $T_{max}$  olema pikem, mis näitab, et annuse suurenedes kaldub imendumisfaas pikenema. Metadooni süsteemse ekspositsiooni määra ja ulatust koortel pärast intramuskulaarset manustamist näib iseloomustavat annusest sõltuv (lineaarne) kineetika. Biosaadavus on kõrge, vahemikus 65,4 kuni 100%, hinnanguliselt keskmiselt 90%. Pärast metadooni subkutaanset manustamist annuses 0,4 mg/kg imendub see aeglasemalt ( $T_{max}$  15–140 min) ja biosaadavus on  $79 \pm 22\%$ . Koortel oli jaotusruumala püsikontsentratsioonil ( $V_{ss}$ ) isas- ja emasloomadel vastavalt 4,84 ja 6,11 l/kg. Lõplik poolväärtusaeg pärast intramuskulaarset manustamist on vahemikus 0,9 kuni 2,2 tundi ega sõltu annusest ega soost. Pärast intravenoosset manustamist võib lõplik poolväärtusaeg olla veidi pikem. Lõplik poolväärtusaeg pärast subkutaanset manustamist on 6,4 kuni 15 tundi. Metadooni kogukliirens plasmast (CL) koortel on pärast intravenoosset manustamist kõrge, 2,92 kuni 3,56 l/h/kg ehk ca 70% kuni 85% südame plasma väljundmahust (4,18 l/h/kg).

Kassidel metaboliseerub metadoon samuti pärast intramuskulaarset süsti kiiresti (maksimaalne väärtus saabub 20 min jooksul), ent veterinaaravimi juhuslikul naha alla (või teise väheste veresoontega varustatud piirkonda) süstimisel toimub imendumine aeglasemalt. Lõplik poolväärtusaeg on vahemikus 6 kuni 15 tundi. Kliirens on keskmine kuni madal, keskmise (standardhälve) väärtusega 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Metadoon seondub ulatuslikult valkudega (60 kuni 90%). Opioidid on lipofiilsed ja nõrgad alused. Need füsioloogilised parameetrid soodustavad rakkudevahelist akumuleerumist. Seetõttu on opioididel suur jaotusruumala, mis ületab tunduvalt keha üldist vedelikusisaldust. Väike osa (koortel 3 kuni 4%) manustatud annusest eritub muutumatul kujul uriiniga; ülejäänud osa metaboliseerub maksas ja eritub seejärel.

## 5. FARMATSEUTILISED ANDMED

## **5.1 Kokkusobimatus**

Mitte segada teiste veterinaarravimitega, välja arvatud lõigus 3.9 märgitud infusioonilahused. Veterinaarravim on kokkusobimatu meloksikaami sisaldavate süstevedelikega või muude mittevesilahustega.

## **5.2 Kõlblikkusaeg**

Müügipakendis veterinaarravimi kõlblikkusaeg: 3 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast vahetu pakendi esmast avamist: 28 päeva.

Kõlblikkusaeg pärast lahjendamist vastavalt juhendile: 4 tundi, valguse eest kaitstult.

## **5.3 Säilitamise eritingimused**

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

## **5.4 Vahetu pakendi iseloomustus ja koostis**

Pakendi iseloomustus: läbipaistev värvitu I tüüpi klaasviaal.

Teflonkattega bromobutüülkummist 20 mm punnkork.

Alumiiniumist 20 mm kate.

Pakendi suurus: pappkarp, milles on 1 viaal mahuga 5, 10, 20, 25, 30 või 50 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **5.5 Erinõuded kasutamata jäänud veterinaarravimite või nende kasutamisest tekkinud jäätmete hävitamisel**

Kasutamata jäänud ravimeid ega jäätmematerjali ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga.

Kasutamata jäänud veterinaarravimi või selle jäätmete hävitamiseks kasutada kohalikele nõuetele vastavaid ravimite ringlusest kõrvaldamise skeeme ja veterinaarravimile kehtivaid kogumissüsteeme.

## **6. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Le Vet. Beheer B.V.

## **7. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

Müügiloa nr: 1874

## **8. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 19.09.2014

## **9. RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÖTTE VIIMASE LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Veebruar 2024

## **10. VETERINAARRAVIMITE KLASSIFIKATSIOON**

Retseptiravim.

Üksikasjalik teave selle veterinaarravimi kohta on liidu ravimite andmebaasis (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).