

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI DÝRALYFS

Synthadon vet. 5 mg/ml stungulyf, lausn fyrir ketti og hunda

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml inniheldur:

Virk innihaldsefni:

Metadónhýdróklóríð	5 mg
jafngildir	4,47 mg af metadóni

Hjálparefni:

Hjálparefni og önnur innihaldsefni	Magn innihaldsefna ef þær upplýsingar eru nauðsynlegar fyrir rétta lyfjagjöf dýrallyfsins
Metýlparahýdroxýbenzóat (E 218)	1,0 mg
Própýlparahýdroxýbenzóat (E 216)	0,2 mg
Natríumklóríð	
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)	
Saltsýra (til að stilla pH)	
Vatn fyrir stungulyf	

Tær, litlaus til fölgul lausn.

3. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

3.1 Markdýrategundir

Hundar og kettir.

3.2 Ábendingar fyrir notkun hjá markdýrategundum

Verkjastilling hjá hundum og köttum.

Lyfjaforgjöf fyrir almenna svæfingu eða sefunardeyfingu hjá hundum og köttum í samsettri meðferð með sefandi lyfi.

3.3 Frábendingar

Gefið ekki dýrum sem hafa ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

Gefið ekki dýrum með langt gengna öndunarbílun.

Gefið ekki dýrum með alvarlega skerta lifrar- og nýrnastarfsemi.

3.4 Sérstök varnaðarorð

Fylgjast skal reglulega með dýrum til að tryggja fullnægjandi verkun á æskilegum verkunartíma lyfsins vegna þess að svörun hvers dýrs við metadóni er mismunandi. Áður en dýrallyfið er notað skal

framkvæma ítarlega klíniska skoðun. Hjá köttum má sjá útvíkkun sjáaldra löngu eftir að verkjastillandi áhrif eru horfin. Það er því ekki fullnægjandi viðmið til að meta klíniska verkun af gefnum skammti.

Hugsanlega þurfa Greyhound-hundar stærri skammta en önnur hundakyn til að ná virkum plasma-gildum.

3.5 Sérstakar varúðarreglur við notkun

Sérstakar varúðarreglur til öruggrar notkunar hjá markdýrategundunum:

Metadón getur stundum valdið öndunarbælingu og eins og á við um önnur lyf sem innihalda ópíóíð skal gæta ýtrustu varúðar við meðhöndlun dýra með skerta öndunarstarfsemi og dýra sem fá lyf sem geta valdið öndunarbælingu. Til að tryggja örugga notkun dýrallyfsins skal fylgjast reglulega með dýrum sem fá lyfið, þ.m.t. með skoðun á hjartsláttar- og öndunartíðni.

Vegna þess að metadón umbrotar í lifur getur verkun þess og verkunarlengd verið með öðrum hætti hjá dýrum með skerta lifrarstarfsemi. Ef um skerta nýrna-, hjarta- eða lifrarstarfsemi eða lost er að ræða getur verið aukin hættu við notkun dýrallyfsins. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi metadóns hjá hundum yngri en 8 vikna og köttum yngri en 5 mánaða. Áhrif ópíóíða á höfuðmeiðslu eru háð eðli og alvarleika meiðslanna og þeim öndunarstuðningi sem veittur er. Öryggi hefur ekki verið metið að fullu hjá sjúkum (clinically compromised) köttum.

Vegna hættu á æsingi skal gæta varúðar við endurtekna lyfjagjöf hjá köttum. Notkun í framangreindum tilvikum skal vera í samræmi við mat á ávinningi/áhættu sem viðkomandi dýralæknir framkvæmir.

Sérstakar varúðarreglur fyrir þann sem gefur dýrinu lyfið:

Metadón getur valdið öndunarbælingu ef það berst á húð fyrir slysni eða ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með því fyrir slysni. Forðast skal að lyfið berist á húð, í augu eða munn og nota skal persónuhlífar sem fela í sér ógegndræpa hanska þegar dýrallyfið er handleikið. Ef það berst á húð eða slettist í augu skal umsvifalaust skola með miklu vatni. Farið úr fötum sem óhreinkast af lyfinu. Þeir sem hafa ofnæmi fyrir metadóni skulu forðast snertingu við dýrallyfið. Metadón getur valdið andvana fæðingum. Þunguðum konum er ráðlagt að handleika ekki dýrallyfið.

Ef sá sem annast lyfjagjöf sprautar sig með dýrallyfinu fyrir slysni skal tafarlaust leita til læknis og hafa meðferðis fylgiseðil eða umbúðir dýrallyfsins en AKIÐ EKKI vegna þess að slævandi áhrif geta komið fram.

Upplýsingar til læknisins:

Metadón er ópíóíði með eiturveikun sem getur valdið klínískum áhrifum, þ.m.t. öndunarbælingu eða öndunarstöðvun, slævingu, lágþrýstingi og dái.

Ef um er að ræða öndunarbælingu skal hefja meðferð með öndunarhjálp.

Mælt er með því að gefa ópíóíðahemilinn naloxón til að vinna á móti einkennunum.

Sérstakar varúðarreglur til þess að vernda umhverfið:

Á ekki við.

3.6 Aukaverkanir

Kettir:

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð):	Sleikt út um ^{1,2} , niðurgangur ^{1,2} , saurlát ^{1,2} Öndunarbæling ² Hljóðmyndun ^{1,2} Þvaglát ^{1,2} Ljósopsstæring ^{1,2} Ofhiti ^{1,2} Ofursársaukanæmi ²
--	--

¹Vægar

²Skammvinnar

Hundar:

Mjög algengar (>1 dýr / 10 dýrum sem fá meðferð):	Öndunarbæling ² , mäs ^{1,2} , óregluleg öndun ^{1,2} Hægsláttur ² Sleikt út um ^{1,2} , aukin munnvatnsmyndun ^{1,2} Hljóðmyndun ^{1,2} Lækkun líkamshita ^{1,2} Stara ^{1,2} , líkamsskjálfti ^{1,2}
Koma örsjaldan fyrir (<1 dýr / 10.000 dýrum sem fá meðferð, þ.m.t. einstök tilvik):	Þvaglát ^{2,3} Saurlát ^{2,3}

¹Vægar

²Skammvinnar

³Á fyrstu klukkustundinni eftir skammtagjöf

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með öryggi dýrallyfsins. Senda skal tilkynningar, helst gegnum dýralækni, til markaðsleyfishafans eða fulltrúa hans eða gegnum tilkynningarkerfi lyfjafirvalda. Finna má upplýsingar um viðeigandi tengiliði í fylgiseðlinum.

3.7 Notkun á meðgöngu, við mjólkurgjöf og varp

Meðganga og mjólkurgjöf:

Metadón berst yfir fylgju.

Rannsóknir á tilraunadýrum hafa sýnt fram á aukaverkanir á æxlun.

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi dýrallyfsins á meðgöngu eða við mjólkurgjöf.

Ekki er mælt með notkun dýrallyfsins á meðgöngu og við mjólkurgjöf.

3.8 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Sjá upplýsingar í kafla 3.9 um samhliðanotkun með sefandi lyfjum.

Metadón getur aukið áhrif verkjalyfja, hemla miðtaugakerfis og lyfja sem valda öndunarbælingu.

Samhliðanotkun dýrallyfsins og búprenorfíns eða notkun þess á eftir því kann að leiða til skertrar verkunar.

3.9 Íkomuleiðir og skammtar

Hundar:

Notkun undir húð, í vöðva eða í bláæð.

Kettir:

Notkun í vöðva.

Til að tryggja nákvæmni skammtastærða skal mæla líkamsþyngd nákvæmlega og við gjöf dýrallyfsins skal nota sprautu sem kvörðuð er með viðeigandi hætti.

Verkjastilling

Hundar: 0,5 til 1 mg af metadónhýdróklóríði fyrir hvert kg líkamsþyngdar undir húð, í vöðva eða í bláæð (samsvarar 0,1 til 0,2 ml/kg).

Kettir: 0,3 til 0,6 mg af metadónhýdróklóríði fyrir hvert kg líkamsþyngdar í vöðva (samsvarar 0,06 til 0,12 ml/kg).

Vegna þess að svörun hvers dýrs við metadóni er mismunandi og að hluta til háð skammtastærðinni skal ákvarða ákjósanlega skammtaáætlun fyrir hvert dýr fyrir sig og miða hana við aldur þess, ólíkt sársaukanæmi dýra og almennt ástand dýrsins. Verkun hjá hundum hefst 1 klukkustund eftir gjöf undir húð, u.þ.b. 15 mínútum eftir inndælingu í vöðva og innan 10 mínútna eftir inndælingu í bláæð. Áhrifin vara í um það bil 4 klukkustundir eftir lyfjagjöf í vöðva eða bláæð. Hjá köttum hefst verkunin 15 mínútum eftir gjöf og áhrifin vara að meðaltali í 4 klukkustundir. Skoða skal dýrið reglulega til að meta hvort þörf sé á frekari verkjastillingu.

Lyfjaforgjöf og/eða sefunardeyfiging

Hundar:

- Metadón HCl 0,5-1 mg/kg, í bláæð (i.v.), undir húð (s.c.) eða í vöðva (i.m.).

Samsett meðferð t.d.:

- Metadón HCl 0,5 mg/kg, í bláæð (i.v.) + t.d. mídazólami eða díazepam.

Innleiðing með própópólí, viðhaldsmeðferð með ísóflúrani í súrefni.

- Metadón HCl 0,5 mg/kg + t.d. aceprómazín

Innleiðing með þíópentóni eða própópólí þar til verkun næst, viðhaldsmeðferð með ísóflúrani í súrefni eða innleiðing með díazepam og ketamín.

- Metadón HCl 0,5–1,0 mg/kg, í bláæð (i.v.) eða í vöðva (i.m.) + α 2-örvi (t.d. xýlazín eða medetómíðín)

Innleiðing með própópólí, viðhaldsmeðferð með ísóflúrani samhliða fentanýli eða fullri svæfingu með lyfjum sem gefin eru í bláæð (total intravenous anaesthesia (TIVA)), aðferðarlýsing: viðhaldsmeðferð með própópólí samhliða fentanýli.

TIVA-aðferðarlýsing: innleiðing með própópólí þar til verkun næst. Viðhaldsmeðferð með própópólí og remífentaníli.

Eingöngu hefur verið sýnt fram á eðlis- og efnafræðilegan samrýmanleika fyrir þynningar 1:5 með eftirtöldum innrennslislyfjum: natríumklóríð 0,9%, Ringer-laun og glúkósa 5%.

Kettir:

- Metadón HCl 0,3 til 0,6 mg/kg, í vöðva (i.m.)
 - Innleiðing með benzódíazepíni (t.d. mídazólami) og skynrofslyfi (dissociative) (t.d. ketamín);
 - Með sefandi lyfi (t.d. aceprómazíni) og bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID) (meloxícami) eða róandi lyfi (t.d. α 2-örva);
 - Innleiðing með própópólí, viðhaldsmeðferð með ísóflúrani í súrefni.

Skammtarnir fara eftir því stigi verkjastillingar og sefunar sem óskað er eftir, ákjósanlegri lengd verkunar og samhliðanotkun með öðrum verkja- og svæfingarlyfjum.

Þegar lyfið er notað í samsettum meðferðum með öðrum lyfjum er hægt að nota minni skammta af því. Leita skal í heimildir um hitt eða hin lyfin til að tryggja örugga notkun með þeim.

Ekki skal stinga oftar en 20 sinnum í tappann.

3.10 Einkenni ofskömmunar (bráðameðferð og móteitur þar sem það á við)

1,5-faldur ofskammtur leiddi til aukaverkana sem lýst er í kafla 3.6.

Kettir: Ef um ofskömmun er að ræða (>2 mg/kg) geta eftirfarandi einkenni komið fram: aukin munnvatnsmyndun, örvun, lömun í afturfótum og skortur á viðbragði dýrsins við að komast í upprétta stöðu (righting reflex). Flog, krampar og súrefnisskortur voru einnig skráð hjá sumum köttum. Skammtur sem nemur 4 mg/kg gæti verið banvænn fyrir ketti. Greint hefur verið frá öndunarbælingu.

Hundar: Greint hefur verið frá öndunarbælingu.

Naloxón upphefur virkni metadóns. Gefa skal naloxón þar til verkun næst. Upphafsskammturinn 0,1 mg/kg í bláæð er ráðlagður.

3.11 Sérstakar takmarkanir á notkun eða sérstakar forsendur fyrir notkun, þ.m.t. takmarkanir á notkun dýralyfja gegn örverum og sníkjudýrum til þess að draga úr hættu á ónæmismyndun

Eingöngu dýralæknar mega gefa dýralyfið.

3.12 Biðtími fyrir afurðanýtingu

Á ekki við.

4. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

4.1 ATCvet kóði: QN02AC90

4.2 Lyfhrif

Hvað efnafræðilega byggingu varðar er metadón óskyld öðrum ópíóð verkjalyfjum og kemur fyrir sem handhverf blanda. Hvor handhverfa hefur sérstakan verkunarhátt; d-hverfan blokkar NMDA-viðtakann án samkeppni og hamlar endurupptöku noradrenalíns; l-hverfan er μ -ópíóðaviðtakaörvi. Af þeim eru til tveir undirflokkar, μ_1 og μ_2 . Talið er að báðir undirflokkarnir, μ_1 og μ_2 , miðli verkjastillandi áhrifum metadóns en μ_2 -undirflokkurinn virðist valda öndunarbælingu og hamla hreyfingum í meltingarvegi. Undirflokkurinn μ_1 stuðlar að verkjastillingu ofan mænu og μ_2 -viðtakarnir stuðla að verkjastillingu í mænu.

Metadón getur veitt sterka verkjastillingu. Það má einnig nota í lyfjaforgjöf og getur hjálpað til við sefun í samsettri meðferð með sefandi eða slævandi lyfjum. Áhrifin geta varað frá 1,5 til 6,5 klukkustunda. Ópíóíðar geta valdið skammtaháðri öndunarbælingu. Mjög stórir skammtar geta leitt til krampa.

4.3 Lyfjahvörf

Hjá hundum frásogast metadón mjög hratt (T_{max} 5–15 mín.) eftir inndælingu í vöðva með 0,3 til 0,5 mg/kg. T_{max} hefur tilhneigingu til að vera lengri við hærri skammta sem bendir til þess að stærri skammtar lengi frásogsfasann. Hraði og umfang dreifingar metadóns með blóðrás hjá hundum virðast einkennast af skammtaháðum (línulegum) lyfjahvörfum eftir inndælingu í vöðva. Aðgengi þess er mikið og liggur á bilinu 65,4–100%, með áætluðu 90% meðaltali. Eftir gjöf undir húð með 0,4 mg/kg frásogast metadón hægar (T_{max} 15–140 mín.) og aðgengið er $79 \pm 22\%$. Hjá hundum var dreifingar-rúmmálið við jafnvægi (V_{ss}) 4,84 hjá karlkyns hundum og 6,11 l/kg hjá tíkum. Lokahelmingunartíminn liggur á bilinu 0,9 til 2,2 klukkustundir eftir inndælingu í vöðva og er ekki háður skammti eða kyni dýrsins. Lokahelmingunartíminn kann að vera aðeins lengri eftir inndælingu í bláæð. Lokahelmingunartími er á bilinu 6,4 til 15 klukkustundir eftir gjöf undir húð. Heildarúthreinsun metadóns í plasma (CL) eftir inndælingu í bláæð er hröð 2,92–3,56 l/klst./kg eða u.þ.b. 70%–85% af hjartaútfalli í plasma (cardiac plasma output) hjá hundum (4,18 l/klst./kg).

Hjá köttum frásogast metadón einnig hratt eftir inndælingu í vöðva (hámarksgildi nást á 20 mín.). Hins vegar, ef dýralyfið er óvart gefið undir húð (eða á öðru svæði með fáum æðum) tekur frásogið lengri tíma. Lokahelmingunartíminn liggur á bilinu 6–15 klukkustundir. Úthreinsun er miðlungsmikil til lítil með meðaltalið (staðalfrávik (sd)) 9,06 (3,3) ml/kg/mín.

Metadón er að miklu leyti bundið prótínum (60 til 90%). Ópíóíðarnir eru fitusæknir og veikir basar. Þessir eðlisefnafræðilegu eiginleikar eru hagstæðir fyrir uppsöfnun innan frumu. Þar af leiðandi hafa ópíóíðar mikið dreifingarrúmmál sem er miklu meira en heildarlíkamsvökvi. Lítið magn (3 til 4% hjá

hundum) af gefnum skammti skilst út óbreytt í þvagi; afgangurinn umbrottnar í lifur og skilst út í kjölfarið.

5. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Ósamrýmanleiki sem skiptir máli

Ekki má blanda þessu dýrallyfj saman við nein önnur dýrallyf nema innrennslislausnirnar sem tilgreindar eru í kafla 3.9.

Dýrallyfinu má ekki blanda saman við stungulyf sem innihalda meloxíkam eða einhverja aðra lausn sem ekki er vatnslausn.

5.2 Geymsluþol

Geymsluþol dýrallyfsins í söluumbúðum: 3 ár

Geymsluþol eftir að innri umbúðir hafa verið rofnar: 28 dagar

Geymsluþol eftir þynningu samkvæmt leiðbeiningum: 4 klukkustundir, varið gegn ljósi

5.3 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

5.4 Gerð og samsetning innri umbúða

Gerð íláts:

Glært, litlaust hettuglas úr gleri af gerð I.

Teflonhúðaður 20 mm tappi úr brómóbútýlgúmmí.

20 mm álhetta.

Pakkningastærð:

Pappaaskja sem inniheldur 1 hettuglas með 5, 10, 20, 25, 30 eða 50 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

5.5 Sérstakar varúðarreglur vegna förgunar ónotaðra dýrallyfja eða úrgangs sem til fellur við notkun þeirra

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Ónotuðum dýrallyfjum og úrgangi sem fellur til við notkun þeirra skal farga í gegnum lyfjaskilakerfi samkvæmt reglum á hverjum stað og því kerfi sem við á um viðkomandi dýrallyf í hverju landi.

6. HEITI MARKAÐSLEYFISHAFA

Le Vet Beheer B.V.

7. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/2/14/012/01

8. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. september 2014.

9. DAGSETNING SÍÐUSTU ENDURSKOÐUNAR Á SAMANTEKTINNI Á EIGINLEIKUM LYFS

14. mars 2025.

10. FLOKKUN DÝRALYFSINS

Dýralyfið er ávísunarskyt.

Ítarlegar upplýsingar um dýralyfið eru birtar í [gagnagrunni Evrópusambandsins yfir dýralyf](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).