

15. november 2024

## PRODUKTRESUMÉ

for

### Synthadon Vet., injektionsvæske, opløsning

**0. D.SP.NR.**  
28871

**1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**  
Synthadon vet.

Lægemeddelfor  
Lægemeddelform: injektionsvæske, opløsning  
Styrke: 5 mg/mL og 10 mg/mL

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml i 5 mg/ml opløsning indeholder:

|                                         |                 |
|-----------------------------------------|-----------------|
| <b>Aktivt stof:</b> Metadonhydrochlorid | 5 mg            |
| svarende til                            | 4,47 mg metadon |

Hver ml i 10 mg/ml opløsning indeholder:

**Aktivt stof:**

|                     |                |
|---------------------|----------------|
| Metadonhydrochlorid | 10 mg          |
| svarende til        | 8,9 mg metadon |

**Hjælpestoffer:**

| Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele | Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Methylparahydroxybenzoat (E 218)                               | 1,0 mg                                                                                                  |
| Propylparahydroxybenzoat (E 216)                               | 0,2 mg                                                                                                  |
| Natriumchlorid                                                 |                                                                                                         |

|                                    |  |
|------------------------------------|--|
| Natriumhydroxid (til pH-justering) |  |
| Saltsyre (til pH-justering)        |  |
| Vand til injektionsvæsker          |  |

En klar, farveløs til svagt gullig opløsning.

### **3. KLINISKE OPLYSNINGER**

#### **3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til**

Hund og kat.

#### **3.2 Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til**

Analgesi af hunde og katte.

Præmedicinering inden generel anæstesi eller neuroleptanalgesi af hunde og katte sammen med et neuroleptikum.

#### **3.3 Kontraindikationer**

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Må ikke anvendes til dyr med fremskreden respirationsinsufficiens.

Må ikke anvendes til dyr med svær nedsat lever- og nyrefunktion.

#### **3.4 Særlige advarsler**

På grund af de forskellige individuelle reaktioner på metadon skal dyr kontrolleres regelmæssigt for at sikre tilstrækkelig effekt i den ønskede periode. Der skal foretages en grundig klinisk undersøgelse, inden veterinærlægemidlet anvendes. Hos katte ses der udvidelse af pupillerne længe efter den analgetiske effekt er ophørt. Det er derfor ikke en velegnet parameter til vurdering af den kliniske virkning af den administrerede dosis.

Greyhounds skal muligvis have højere dosis end andre racer for at opnå effektive plasmaniveauer.

#### **3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen**

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

Metadon kan lejlighedsvis forårsage respiratorisk depression, og som med andre opioide lægemidler bør der udvises særlig forsigtighed ved anvendelse til dyr med svækket respiratorisk funktion eller dyr, der får medicin, som kan medføre respiratorisk depression. For sikker brug af veterinærlægemidlet skal dyr i behandling kontrolleres regelmæssigt, inklusive undersøgelse af hjertefrekvensen og respirationsfrekvensen.

Eftersom metadon metaboliseres i leveren kan virkningens intensitet og varighed påvirkes hos dyr med nedsat leverfunktion. I tilfælde af renal, kardiell eller hepatisk dysfunktion

eller shock kan der være større risiko forbundet med brug af veterinærlægemidlet. Sikkerheden af metadon er ikke blevet påvist hos hunde, der er under 8 uger gamle, og katte, der er under 5 måneder gamle. Effekten af en opioid på en hovedskade afhænger af skadetyper og -sværhedsgraden samt den anvendte respirationsstøtte. Sikkerheden er ikke blevet fuldt evalueret hos klinisk kompromitterede katte. På grund af risikoen for ekscitation skal gentaget administration til katte anvendes med forsigtighed. Anvendelse i de ovennævnte tilfælde skal ske i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af risk-benefit-forholdet.

#### Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Metadon kan forårsage respiratorisk depression efter spild på huden eller selvinjektion ved hændeligt uheld. Undgå kontakt med hud, øjne og mund, og personlige værnemidler bestående af tætte handsker skal bæres, når veterinærlægemidlet håndteres. I tilfælde af spild på huden eller stænk i øjnene, skal der straks vaskes med rigeligt vand. Fjern kontamineret tøj.

Ved overfølsomhed over for metadon bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås. Metadon kan forårsage dødfødsler. Det frarådes derfor, at gravide kvinder håndterer veterinærlægemidlet.

I tilfælde af utilsigtet selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. KØR IKKE SELV, da der kan forekomme sedation.

Til lægen: Metadon er en opioid, hvis toksicitet kan forårsage kliniske effekter, herunder respiratorisk depression eller apnø, sedation, hypotension og koma. Når der forekommer respiratorisk depression, skal der initieres kontrolleret ventilation. Administration af opioidantagonisten naloxon anbefales for at fjerne symptomerne.

#### Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

### 3.6 Bivirkninger

#### Katte:

|                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Meget almindelig<br>(> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr): | Slikken om munden <sup>1,2</sup> , diarré <sup>1,2</sup> , ufrivillig defækation <sup>1,2</sup><br>Respiratorisk depression <sup>2</sup><br>Vokalisation <sup>1,2</sup><br>Urinerings <sup>1,2</sup><br>Mydriasis <sup>1,2</sup><br>Hypertermi <sup>1,2</sup><br>Overfølsomhed over for smerter <sup>2</sup> |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

<sup>1</sup>Mild

<sup>2</sup>Forbigående

#### Hunde:

|                                                        |                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Meget almindelig<br>(> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr): | Respiratorisk depression <sup>2</sup> , gispen <sup>1,2</sup> , uregelmæssig vejrtrækning <sup>1,2</sup><br>Bradykardi <sup>2</sup> |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                      |                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                      | Slikken om munden <sup>1,2</sup> , savlen <sup>1,2</sup><br>Vokalisation <sup>1,2</sup><br>Hypotermi <sup>1,2</sup><br>Stirren <sup>1,2</sup> , rystelser <sup>1,2</sup> |
| Meget sjælden<br>(< 1 dyr ud af 10 000 behandlede<br>dyr, herunder enkeltstående<br>indberetninger): | Urinering <sup>2,3</sup><br>Ufrivillig defækation <sup>2,3</sup>                                                                                                         |

<sup>1</sup>Mild

<sup>2</sup>Forbigående

<sup>3</sup>Inden for den første time efter indgivelse af dosis

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

### 3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og diegivning:

Metadon diffunderer over placenta.

Laboratorieundersøgelser af katte og hunde har afsløret en uønsket virkning på reproduktion.

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed, drægtighed og diegivning er ikke fastlagt.

Anvendelse frarådes under drægtighed og diegivning.

### 3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Se punkt 3.9 for samtidig brug med neuroleptika.

Metadon kan forstærke virkningen af analgetika, inhibitorer af centralnervesystemet og lægemidler, der medfører respiratorisk depression. Hvis buprenorphin bruges samtidig med veterinærlægemidlet eller efterfølgende kan det medføre manglende effektivitet.

### 3.9 Administrationsveje og dosering

Hunde:

Subkutan, intramuskulær eller intravenøs anvendelse.

Katte:

Intramuskulær anvendelse.

For at sikre en præcis dosering skal kropsvægten måles nøjagtigt, og der skal anvendes en korrekt kalibreret kanyle til administration af veterinærlægemidlet.

**Analgesi**

**5 mg/ml opløsning:**

Hunde: 0,5-1 mg metadonhydrochlorid pr. kg kropsvægt, subkutan, intramuskulært eller intravenøst (svarende til 0,1-0,2 ml/kg)

Katte: 0,3-0,6 mg metadonhydrochlorid pr. kg kropsvægt, subkutan, intramuskulært eller intravenøst (svarende til 0,06-0,12 ml/kg)

### **10 mg/ml opløsning:**

Hunde: 0,5-1 mg metadonhydrochlorid pr. kg kropsvægt, subkutan, intramuskulært eller intravenøst (svarende til 0,05-0,1 ml/kg)

Katte: 0,3-0,6 mg metadonhydrochlorid pr. kg kropsvægt, subkutan, intramuskulært eller intravenøst (svarende til 0,03-0,06 ml/kg)

Eftersom hvert dyr reagerer forskelligt på metadon, og da reaktionen delvist afhænger af dosis, patientens alder, individuelle forskelle på smertefølsomhed og generelle betingelser, skal det optimale dosisregimen være individuelt baseret. Hos hunde indtræffer virkningen 1 time efter subkutan administration, ca. 15 minutter efter intramuskulær injektion og inden for 10 minutter efter intravenøs injektion. Virkningens varighed er ca. 4 timer efter intramuskulær eller intravenøs administration. Hos katte indtræffer virkningen 15 minutter efter administration, og virkningen varer gennemsnitligt 4 timer. Dyret bør undersøges regelmæssigt for at vurdere, om yderligere analgesi efterfølgende er påkrævet.

### **Præmedicinering og/eller neuroleptanalgesi**

#### Hunde:

- Metadonhydrochlorid 0,5-1 mg/kg, intravenøst, subkutan eller intramuskulært

Kombinationer, f.eks.:

- Metadonhydrochlorid 0,5 mg/kg, intravenøst + f.eks. midazolam eller diazepam

Induktion med propofol, vedligeholdelse med isofluran i oxygen.

- Metadonhydrochlorid 0,5 mg/kg + f.eks. acepromazin

Induktion med thiopenton eller propofol til effekt, vedligeholdelse med isofluran i oxygen eller induktion med diazepam og ketamin.

- Metadonhydrochlorid 0,5-1,0 mg/kg, intravenøst eller intramuskulært +  $\alpha_2$ -agonist (f.eks. xylazin eller medetomidin)

Induktion med propofol, vedligeholdelse med isofluran sammen med fentanyl eller total intravenøs anæstesi (TIVA-protokol): vedligeholdelse med propofol sammen med fentanyl

TIVA-protokol: Induktion med propofol til effekt. Vedligeholdelse med propofol og remifentanyl.

Kemisk-fysisk kompatibilitet er kun blevet påvist for fortyndinger i forholdet 1:5 med følgende infusionsopløsninger: natriumchlorid 0,9 %, Ringers væske og glukose 5 %.

#### Katte:

- Metadonhydrochlorid 0,3-0,6 mg/kg, intramuskulært
- Induktion med benzodiazepin (f.eks. midazolam) og dissociativ (f.eks. ketamin)
- Med et beroligende middel (f.eks. acepromazin) og NSAID (meloxicam) eller sedativ (f.eks.  $\alpha_2$ -agonist)
- Induktion med propofol, vedligeholdelse med isofluran i oxygen.

Doserne afhænger af den ønskede grad af analgesi og sedation, den ønskede varighed af virkningen og samtidig anvendelse af andre analgetika og anæstetika.

Ved anvendelse sammen med andre produkter kan der brugere lavere doser.  
For sikker brug med andre lægemidler henvises til den relevante produktliteratur.

Proppen må ikke perforeres mere end 20 gange.

### **3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)**

1,5 gang overdosering resulterede i de bivirkninger, der er beskrevet i punkt 3.6.

Katte: I tilfælde af en overdosering (>2 mg/kg) kan følgende observeres: øget savlen, ekscitation, lammelse af bagbenene og manglende opretningsrefleks. Anfald, krampe og hypoksi blev også rapporteret hos nogle katte. En dosis på 4 mg/kg kan være dødbringende for katte. Respiratorisk depression er blevet beskrevet.  
Hunde: Respiratorisk depression er blevet beskrevet.

Metadon kan antagoniseres af naloxon. Naloxon bør indgives til effekt. Der anbefales en startdosis på 0,1 mg/kg intravenøst.

### **3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens**

#### **UDLEVERINGSBESTEMMELSE**

A§4

### **3.12 Tilbageholdelsestid(er)**

Ikke relevant.

## **4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 ATCvet-kode:** QN02AC90

### **4.2 Farmakodynamiske oplysninger**

Metadon er strukturelt ubeslægtet med andre opiumafledte analgetika og findes som en racemisk blanding. Hver enantiomer har en separat virkningsmetode; d-isomeren antagoniserer ikke-kompetitivt NMDA-receptoren og inhiberer genoptagelsen af noradrenalin; l-isomeren er en  $\mu$ -opioid receptoragonist.

Der er to undertyper;  $\mu 1$  og  $\mu 2$ . De analgetiske effekter af metadon medieres formodentlig både af  $\mu 1$ - og  $\mu 2$ -undertypen, mens  $\mu 2$ -undertypen menes at mediere respiratorisk depression og inhibition af gastrointestinal motilitet.  $\mu 1$ -undertypen frembringer supraspinal analgesi, og  $\mu 2$ -receptorer frembringer spinal analgesi.

Metadon kan frembringe omfattende analgesi. Det kan også anvendes som præmedicinering og som en hjælp i forbindelse med sedation sammen med beroligende midler eller sedativer. Effektens varighed kan variere fra 1,5 til 6,5 timer. Opioider frembringer en dosisafhængig respiratorisk depression. Meget høje doser kan resultere i kramper.

### **4.3 Farmakokinetiske oplysninger**

Metadon absorberes meget hurtigt i hunde ( $T_{\max}$  5-15 min.) efter intramuskulær injektion af 0,3-0,5 mg/kg.  $T_{\max}$  har en tendens til at indtræde senere ved højere dosisniveauer, hvilket indikerer, at en øget dosis kan forlænge absorptionsfasen. Hastigheden og omfanget af hundens systemiske eksponering til metadon synes at være karakteriseret af dosisuafhængig (lineær) kinetik efter intramuskulær administration. Biotilgængeligheden er høj og ligger mellem 65,4 % og 100 % med et estimeret gennemsnit på 90 %. Efter subkutan administration af 0,4 mg/kg absorberes metadon langsommere ( $T_{\max}$  15-140 min.) og biotilgængeligheden er  $79 \pm 22$  %. Hos hunde var fordelingsvolumen ved steady state ( $V_{ss}$ ) 4,84 og 6,11 l/kg for henholdsvis hanhunde og hunhunde. Den terminale halveringstid ligger i intervallet 0,9-2,2 timer efter intramuskulær administration, og den er uafhængig af dosis og køn. Den terminale halveringstid kan være en anelse længere efter intravenøs administration. Den terminale halveringstid ligger i området 6,4-15 timer efter subkutan administration. Metadons totale plasmaclearance efter intravenøs administration er høj, 2,92-3,56 l/h/kg, eller ca. 70-85 % af hjerteoutput hos hunde (4,18 L/h/kg)

Hos katte absorberes metadon også hurtigt efter intramuskulær injektion (maksimale værdier efter 20 minutter). Når veterinærlægemidlet uforsætligt administreres subkutan (eller i et andet dårligt vaskulariseret område), bliver absorptionen langsommere. Den terminale halveringstid ligger i området 6-15 timer. Clearance er medium til lav med en gennemsnitlig værdi (SD) på 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Metadon er proteinbundet i udstrakt grad (60-90 %). Opioiderne er lipofile og svage baser. Disse fysiokemiske egenskaber fremmer intracellulær akkumulation. Derfor har opioider et stort fordelingsvolumen, der i høj grad overstiger legemets totale vandindhold. En lille mængde (3-4 % hos hunde) af den administrerede dosis udskilles uændret i urinen; resten metaboliseres i leveren og udskilles efterfølgende.

## **5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **5.1 Væsentlige uforlideligheder**

Må ikke blandes med andre veterinærlægemidler, undtagen de infusionsopløsninger, der er angivet under punkt 3.9.

Veterinærlægemidlet er inkompatibelt med injektionsvæsker, der indeholder meloxicam eller andre ikke-vandige opløsninger.

### **5.2 Opbevaringstid**

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgpakning: 36 måneder

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 28 dage

Opbevaringstid efter fortynding ifølge anvisning: 4 timer, beskyttes mod lys

### **5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring**

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

### **5.4 Den indre emballages art og indhold**

Emballagens art:  
Klart, farveløst hætteglas (type I)  
Teflonbelagt gummiprop af bromobutyl (20 mm)  
Aluminiumshætte (20 mm)

Pakningsstørrelser:  
Papæske med et hætteglas med 5, 10, 20, 25, 30 eller 50 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## **5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf**

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller <husholdningsaffald>.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

## **6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Le Vet Beheer B.V.  
Wilgenweg 7  
3421 TV Oudewater  
Holland

### **Repræsentant**

Dechra Veterinary Products A/S  
Mekuvej 9  
7171 Uldum

## **7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

5 mg/ml: 52815  
10 mg/ml: 52816

## **8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE**

Dato for første markedsføringstilladelse: 5. september 2014

## **9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET**

15. november 2024

## **10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER**

#### **A§4**

Veterinærlægemidlet udleveres kun på recept.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.