

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT VETERINAIRE

METHADYNE SOLUTION INJECTABLE POUR CHIENS ET CHATS

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient :

Substance(s) active(s) :

Méthadone 8,9 mg

(équivalent à 10,0 mg de chlorhydrate de méthadone)

Excipient(s) :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Parahydroxybenzoate de méthyle (E218)	1,0 mg
Parahydroxybenzoate de propyle	0,2 mg
Chlorure de sodium	/
Hydroxyde de sodium	/
Acide chlorhydrique concentré	/
Eau pour préparations injectables	/

Le médicament vétérinaire est une solution injectable limpide et incolore.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

- Analgésie.
- Prémédication à une anesthésie générale ou à une neuroleptanalgésie en association avec un neuroleptique.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une insuffisance respiratoire avancée.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant un dysfonctionnement hépatique ou rénal grave.

3.4 Mises en garde particulières

En raison de la réponse individuelle variable à la méthadone, les animaux doivent faire l'objet d'un suivi régulier afin de garantir une efficacité suffisante pour la durée d'effet souhaitée.

L'utilisation du médicament vétérinaire doit être précédée d'un examen clinique approfondi.

Chez le chat, la dilatation pupillaire est observée longtemps après la disparition de l'effet analgésique. Il ne s'agit donc pas d'un paramètre adéquat pour évaluer l'efficacité clinique de la dose administrée.

Les lévriers peuvent nécessiter des doses plus élevées que les autres races pour atteindre des concentrations plasmatiques efficaces.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles

La méthadone peut parfois provoquer une détresse respiratoire et, comme avec d'autres médicaments opioïdes, des précautions doivent être prises lors du traitement d'animaux présentant une altération de la fonction respiratoire ou d'animaux qui reçoivent des médicaments susceptibles de provoquer une détresse respiratoire. Pour garantir une utilisation sûre du médicament vétérinaire, les animaux traités doivent faire l'objet d'un suivi régulier, y compris un examen de la fréquence cardiaque et respiratoire.

La méthadone étant métabolisée par le foie, son intensité et sa durée d'action peuvent être affectées chez les animaux présentant une insuffisance hépatique.

En cas de dysfonctionnement rénal, cardiaque ou hépatique, ou d'état de choc, l'utilisation du médicament vétérinaire pourrait présenter un risque accru.

La sécurité d'emploi de la méthadone n'a pas été démontrée chez les chiens de moins de 8 semaines et les chats de moins de 5 mois.

L'effet d'un opioïde sur un traumatisme crânien dépend du type et de la gravité du traumatisme et de l'assistance respiratoire fournie.

La sécurité d'emploi n'a pas été entièrement évaluée chez les chats cliniquement fragilisés.

En raison du risque d'excitation, l'administration répétée chez le chat est à utiliser avec précaution.

Le rapport bénéfice/risque de l'utilisation du médicament vétérinaire doit être établi par le vétérinaire traitant.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

La méthadone peut provoquer une détresse respiratoire en cas de contact avec la peau ou d'auto-injection accidentelle. Éviter tout contact avec la peau, les yeux et la bouche et porter des gants imperméables lors de la manipulation du médicament vétérinaire. En cas de contact avec la peau ou de projection dans les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau. Retirer les vêtements contaminés.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la méthadone doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. La méthadone peut provoquer des mortinaissances. Il est conseillé aux femmes enceintes de ne pas manipuler le médicament vétérinaire.

En cas d'auto-injection accidentelle, demander immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice mais NE PAS CONDUIRE en raison du risque de sédation.

RECOMMANDATIONS DESTINÉES AUX MÉDECINS : La méthadone est un opioïde dont la toxicité peut entraîner des effets cliniques tels que la détresse respiratoire ou l'apnée, la sédation, l'hypotension et le coma. En cas de détresse respiratoire, une ventilation contrôlée doit être mise en place. Il est recommandé d'administrer de la naloxone, un antagoniste des opioïdes, pour enrayer les symptômes.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement

Sans objet.

Autres précautions

3.6 Effets indésirables

Chats :

Très fréquent (> 1 animal / 10 animaux traités) :	Détresse respiratoire. Excitation ¹ . Vocalisation. Hyperthermie. Miction. Léchage des babines, défécation involontaire et diarrhée. Hypersensibilité à la douleur, mydriase.
--	--

Toutes les réactions ont été transitoires.

¹ : Léger

La méthadone peut être antagonisée par la naloxone (pour plus d'informations, voir rubrique 3.10).

Chiens :

Très fréquent (> 1 animal / 10 animaux traités) :	Détresse respiratoire, halètement, respiration irrégulière ; Bradycardie ; Vocalisation ; Léchage des babines, augmentation de la salivation et défécation involontaire² ; Miction² ; Hypothermie ; Regard fixe et tremblement.
---	--

Toutes les réactions ont été transitoires.

² : Dans l'heure qui suit l'administration de la dose

La méthadone peut être antagonisée par la naloxone (pour plus d'informations, voir rubrique 3.10).

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

La méthadone se diffuse à travers le placenta.

Des études sur des animaux de laboratoire ont montré des effets délétères sur la reproduction.

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation chez les espèces cibles. L'utilisation du médicament vétérinaire n'est pas recommandée pendant la gestation ou la lactation.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

En cas d'utilisation concomitante avec des neuroleptiques, voir la rubrique 3.9.

La méthadone peut potentialiser les effets des analgésiques, des inhibiteurs du système nerveux central et des substances qui provoquent une dépression respiratoire. L'utilisation concomitante ou ultérieure du médicament vétérinaire avec la buprénorphine pourrait entraîner un manque d'efficacité.

3.9 Voies d'administration et posologie

Chiens - utilisation par voie intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée ;

Chats - utilisation intramusculaire.

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible. Le bouchon peut être perforé en toute sécurité jusqu'à 34 fois.

Analgesie :

Chiens : 0,5 à 1 mg de chlorhydrate de méthadone par kg de poids corporel (correspondant à 0,05 à 0,1 mL / kg), par voie SC, IM ou IV.

Chats : 0,3 à 0,6 mg de chlorhydrate de méthadone par kg de poids corporel par voie IM (correspondant à 0,03 à 0,06 mL / kg).

L'utilisation d'un équipement de mesure convenablement étalonné est recommandée.

Dans la mesure où la réponse individuelle à la méthadone est variable et dépend en partie du dosage, de l'âge de l'animal, des différences individuelles dans la sensibilité à la douleur et de l'état général, le schéma posologique optimal doit être basé sur l'individu.

Chez le chien, le délai d'action est d'une heure après l'administration sous-cutanée, d'environ 15 minutes après l'injection intramusculaire et de 10 minutes après l'injection intraveineuse. La durée de l'effet est d'environ 4 heures après l'administration intramusculaire ou intraveineuse.

Chez le chat, après une injection intramusculaire, le délai d'action est de 15 minutes et la durée de l'effet est de 4 heures en moyenne.

L'animal doit être examiné régulièrement afin de déterminer si une analgésie supplémentaire est nécessaire par la suite.

Prémédication et / ou neuroleptanalgesie :

Chiens :

- 0,5 à 1 mg de chlorhydrate de méthadone / kg de poids corporel, par voie IV, SC ou IM (correspondant à 0,05 à 0,1 mL / kg).

Associations, par exemple :

- Chlorhydrate de méthadone 0,5 mg / kg de poids corporel, par voie IV (correspondant à 0,05 mL / kg), + p. ex. midazolam ou diazépam.

- Induction au propofol, entretien à l'isoflurane en oxygène.

- Chlorhydrate de méthadone 0,5 mg/kg de poids corporel, par voie IV (correspondant à 0,05 mL / kg), + p. ex. acépromazine.

- Induction au thiopénone ou propofol jusqu'à effet, entretien à l'isoflurane en oxygène ou induction au diazépam et kétamine.

- Chlorhydrate de méthadone 0,5 à 1,0 mg/kg de poids corporel, par voie IV ou IM (correspondant à 0,05 à 0,1 mL / kg), + α 2-agoniste (p. ex. xylazine ou médétomidine).

- Induction au propofol, entretien à l'isoflurane en oxygène, en association avec le fentanyl ou protocole d'anesthésie intraveineuse totale (AIVT) : entretien au propofol en association avec le fentanyl.

Protocole AIVT : induction au propofol jusqu'à effet. Entretien au propofol et rémifentanyl.

La compatibilité physico-chimique a été démontrée pour des dilutions 1:5 avec les solutions pour perfusion suivantes : chlorure de sodium 0,9 %, solution de Ringer et glucose 5 %.

Chats :

- 0,3 à 0,6 mg de chlorhydrate de méthadone /kg de poids corporel, par voie IM (correspondant à 0,03 à 0,06 mL / kg).

- Induction aux benzodiazépines (p. ex. midazolam) et dissociatifs (p. ex. kétamine).

- Avec un tranquillisant (p. ex., acépromazine) et un AINS (méloxicam) ou un sédatif (p. ex., α 2-agoniste).

- Induction au propofol, entretien à l'isoflurane en oxygène.

Les doses dépendent du degré d'analgésie et de sédation souhaité, de la durée d'effet souhaitée et de l'utilisation simultanée d'autres analgésiques et anesthésiques.

En cas d'association avec d'autres médicaments vétérinaires, des doses plus faibles peuvent être utilisées.

Pour une utilisation en toute sécurité avec d'autres médicaments vétérinaires, il convient de consulter la documentation correspondante du produit.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Un surdosage de 1,5 fois a entraîné les effets décrits à la rubrique 3.6.

Chats :

En cas de surdosage (> 2 mg / kg), les signes suivants peuvent être observés : salivation accrue, excitation, paralysie des pattes arrière et perte du réflexe de redressement. Des crises d'épilepsie, des convulsions et une hypoxie ont également été enregistrées chez certains chats. Une dose de 4 mg / kg peut être fatale chez le chat. Des cas de détresse respiratoire ont été décrits.

Chiens : Des cas de détresse respiratoire ont été décrits.

La méthadone peut être antagonisée par la naloxone. La naloxone doit être administrée jusqu'à effet. Une dose initiale de 0,1 mg / kg par voie intraveineuse est recommandée.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

Administration exclusivement réservée aux vétérinaires. Délivrance interdite au public.

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet

QN02AC90

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La méthadone n'est pas structuellement liée aux autres analgésiques dérivés de l'opium et existe sous la forme d'un mélange racémique. Chaque énantiomère possède un mode d'action distinct ; l'isomère D antagonise de manière non compétitive le récepteur NMDA et inhibe la recapture de la norépinéphrine ; l'isomère L est un agoniste du récepteur μ -opioïde.

Il existe deux sous-types μ_1 et μ_2 . Les effets analgésiques de la méthadone seraient médiés par les sous-types μ_1 et μ_2 , tandis que le sous-type μ_2 semble médier la détresse respiratoire et l'inhibition de la motilité gastro-intestinale. Le sous-type μ_1 produit une analgésie supraspinale et les récepteurs μ_2 une analgésie spinale.

La méthadone a la capacité de produire une analgésie profonde. Elle peut également être utilisée en prémédication et contribuer à la sédation en association avec des tranquillisants ou des sédatifs. La durée de l'effet peut varier de 1,5 à 6,5 heures. Les opioïdes provoquent une détresse respiratoire dépendante de la dose. Des doses très élevées peuvent entraîner des convulsions.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le chien, la méthadone est absorbée très rapidement (T_{max} de 5 à 15 minutes) après une injection intramusculaire de 0,3 à 0,5 mg / kg. Le T_{max} tend à être plus tardif aux doses les plus élevées, ce qui indique qu'une augmentation de la dose tend à prolonger la phase d'absorption. Le taux et l'étendue de l'exposition systémique des chiens à la méthadone semblent caractérisés par une cinétique (linéaire) indépendante de la dose après administration intramusculaire. La biodisponibilité est élevée et se situe entre 65,4 et 100 %, avec une estimation moyenne de 90 %. Après administration sous-cutanée de 0,4 mg / kg, la méthadone est absorbée plus lentement (T_{max} de 15 à 140 minutes) et la biodisponibilité est de 79 ± 22 %.

Chez le chien, le volume de distribution à l'état d'équilibre (V_{ss}) était de 4,84 et 6,11 L / kg chez les mâles et les femelles respectivement. La demi-vie terminale est comprise entre 0,9 et 2,2 heures après administration intramusculaire et est indépendante de la dose et du sexe. La demi-vie terminale peut être légèrement plus longue après administration intraveineuse. La demi-vie terminale varie de 6,4 à 15 heures après administration sous-cutanée. La clairance (CL) plasmatique totale de la méthadone après administration intraveineuse est élevée : 2,92 à 3,56 L / h / kg, soit environ 70 à 85 % du débit plasmatique cardiaque chez le chien (4,18 L / h / kg).

Chez le chat, la méthadone est également rapidement absorbée après une injection intramusculaire (les valeurs maximales sont atteintes au bout de 20 minutes), mais lorsque le médicament vétérinaire est administré par inadvertance par voie sous-cutanée (ou dans une autre zone mal vascularisée), l'absorption est plus lente. La demi-vie terminale est comprise entre 6 et

15 heures. La clairance est moyenne à faible avec une valeur moyenne (ET) de 9,06 (3,3) mL / kg / min.

La méthadone est fortement liée aux protéines (60 à 90 %). Les opioïdes sont des bases faibles et lipophiles. Ces propriétés physiochimiques favorisent l'accumulation intracellulaire. Par conséquent, les opioïdes ont un grand volume de distribution, qui dépasse largement l'eau corporelle totale. Une petite quantité (3 à 4 % chez le chien) de la dose administrée est excrétée sous forme inchangée dans l'urine ; le reste est métabolisé dans le foie et excrété par la suite.

Propriétés environnementales

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Le médicament vétérinaire est incompatible avec les liquides d'injection contenant du méloxicam ou toute autre solution non aqueuse.

En l'absence d'études de compatibilité complémentaires, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires, à l'exception de ceux mentionnés à la rubrique 3.9.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire: 28 jours.

La stabilité chimique et physique des dilutions a été démontrée pendant 4 heures à 25°C, à l'abri de la lumière.

Durée de conservation des solutions diluées : à utiliser immédiatement.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre ambré de type I de 5 mL, 10 mL ou 20 mL, avec un bouchon en caoutchouc chlorobutyle recouvert de téflon de type 1, fixé par un collier en aluminium de 20 mm avec un capuchon amovible.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

Sans objet.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

ZOETIS FRANCE

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FR/V/5056641 3/2023

Boîte de 1 flacon 5 mL

Boîte de 1 flacon 10 mL

Boîte de 1 flacon 20 mL

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

22/02/2024

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

02/04/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).