

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Synthadon 10 mg/ml soluție injectabilă pentru pisici și câini.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Substanța activă:

Clorhidrat de metadonă	10 mg
echivalent cu metadonă	8,9 mg

Excipienți:

Compoziția calitativă a excipienților și a altor constituenți	Compoziția cantitativă, dacă această informație este esențială pentru administrarea corectă a produsului medicinal veterinar
Parahidroxibenzoat de metil (E 218)	1,0 mg
Parahidroxibenzoat de propil (E 216)	0,2 mg
Clorură de sodiu	
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)	
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)	
Apa pentru preparate injectabile	

Soluție limpede, incoloră până la galben pal.

3. INFORMAȚII CLINICE

3.1 Specii țintă

Câini și pisici.

3.2 Indicații de utilizare pentru fiecare specie țintă

Analgezie la câini și pisici.

Premedicație pentru anestezie generală sau neuroleptanalgezie la câini și pisici în combinație cu un medicament neuroleptic.

3.3 Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Nu se utilizează pentru animale cu insuficiență respiratorie avansată.

Nu se utilizează pentru animale cu afecțiuni hepatice severe și disfuncție renală.

3.4 Atenționări speciale

Datorită răspunsului individual variabil la metadonă, animalele trebuie monitorizate în mod regulat pentru a se asigura eficacitatea suficientă pentru durata efectului dorit. Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie să fie precedată de un examen clinic amănunțit. Dilatarea pupilei la pisici

poate fi observată mult timp după ce efectul analgezicului a dispărut. Din această cauză, acesta nu este un parametru adecvat pentru a evalua eficacitatea medicală a dozei administrate. Ogarii ar putea avea nevoie de o doză mai mare decât celelalte rase, pentru a atinge concentrații plasmatiche eficiente.

3.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Metadona poate provoca uneori depresie respiratorie și la fel ca în cazul altor medicamente opioide, animalele cu insuficiență respiratorie sau cărora li se administrează medicamente care pot provoca depresie respiratorie trebuie tratate cu precauție. Pentru a asigura o utilizare în condiții de siguranță a produsului medicinal veterinar, animalele tratate trebuie monitorizate în mod regulat, inclusiv printr-o examinare a ritmului cardiac și a frecvenței respiratorii.

Deoarece metadona este metabolizată de ficat, intensitatea și durata sa de acțiune pot fi afectate în cazul animalelor cu insuficiență hepatică. În caz de disfuncție renală, cardiacă, hepatică sau șoc, poate exista un risc mai mare asociat cu utilizarea produsului medicinal veterinar. Siguranța metadonei nu a fost demonstrată în cazul câinilor cu o vârstă mai mică de 8 săptămâni și al pisicilor cu o vârstă mai mică de 5 luni. Efectul unui medicament opioid în cazul unui traumatism cranian depinde de tipul și gravitatea traumatismului cât și de suportul respirator oferit. Siguranța nu a fost evaluată în mod complet în cazul pisicilor compromise din punct de vedere clinic. Datorită riscului de excitație, administrarea repetată la pisici trebuie făcută cu precauție. Utilizarea în cazurile menționate mai sus trebuie să fie în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc, efectuată de către medicul veterinar responsabil.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

În caz de contact cu pielea sau de auto-injecție accidentală, metadona poate cauza depresie respiratorie. Evitați contactul cu pielea, ochii și gura și la manipularea produsului medicinal veterinar trebuie purtat echipament de protecție personal constând din mănuși impermeabile. În cazul în care produsul a intrat în contact cu pielea sau ochii, spălați imediat cu apă din abundență. Îndepărtați hainele contaminate.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la metadonă trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar. Metadona poate cauza nașterea de fete și morți. Este recomandat ca femeile însărcinate să nu manipuleze acest produs medicinal veterinar.

În caz de auto-injecție accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta, dar NU CONDUCEȚI VEHICULE, deoarece pot apărea efecte de sedare.

Pentru medic:

Metadona este un opioid a cărui toxicitate poate cauza efecte clinice cum ar fi depresia respiratorie, apnee, sedare, hipotensiune și comă. În caz de depresie respiratorie trebuie inițiată ventilația controlată. Este recomandată administrarea opioidului antagonist naloxon pentru a inversa simptomele.

Precauții speciale pentru protecția mediului:

Nu este cazul.

3.6 Evenimente adverse

Pisici:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Lingerea buzelor ^{1,2} , diaree ^{1,2} , defecare involuntară ^{1,2} Depresie respiratorie ²
---	---

	Mieunat ^{1,2} Urinare ^{1,2} Midriază ^{1,2} Hipertermie ^{1,2} Hipersensibilitate la durere ²
--	--

¹Ușoare

²Tranzitorii

Câini:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Depresie respiratorie ² , gâfâit ^{1,2} , respirație neregulată ^{1,2} Bradycardie ² Lingerea buzelor ^{1,2} , hipersalivație ^{1,2} Lătrat ^{1,2} Hipotermie ^{1,2} Privire fixă ^{1,2} , Tremur ^{1,2}
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Urinare ^{2,3} Defecare involuntară ^{2,3}

¹Ușoare

²Tranzitorii

³În prima oră de la administrarea dozei

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței produsului medicinal veterinar. Rapoartele se trimit, de preferință prin medicul veterinar, fie deținătorului autorizației de comercializare, fie autorității naționale competente prin sistemul național de raportare. Consultați prospectul pentru datele de contact respective.

3.7 Utilizarea în timpul gestației, lactației sau a ouatului

Gestație și lactație:

Metadona traversează placentă.

Studiile de laborator efectuate pe animale au demonstrat existența reacțiilor adverse asupra reproducției.

Nu a fost stabilită siguranța produsului medicinal veterinar în timpul gestației sau lactației.

Nu se recomandă utilizarea în perioada de gestație și lactație.

3.8 Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune

Pentru utilizarea concomitentă cu neuroleptice vedeți secțiunea 3.9.

Metadona poate potența efectele analgezicelor, ale inhibitorilor sistemului nervos central și ale substanțelor care produc depresie respiratorie.

Utilizarea concomitentă sau ulterioară a produsului medicinal veterinar cu buprenorfina poate duce la scăderea eficacității acestuia.

3.9 Căi de administrare și doze

Câini:

Utilizare subcutanată, intramusculară sau intravenoasă.

Pisici:

Utilizare intramusculară.

Pentru a asigura dozarea corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală și utilizată o seringă calibrată corespunzător pentru administrarea produsului medicinal veterinar.

Analgezia

Câini: de la 0,5 mg pana la 1 mg clorhidrat de metadonă per kg greutate corporală administrat subcutanat, intramuscular sau intravenos (corespunzător la 0,05 pana la 0,1 ml/kg)
Pisici: de la 0,3 mg pana la 0,6 mg clorhidrat de metadonă per kg greutate corporală administrat intramuscular (corespunzător la 0,03 pana la 0,06 ml/kg).

Deoarece răspunsul individual la metadonă este variat și depinde parțial de doză, de vârsta pacientului, de diferențele individuale în privința sensibilității la durere și a stării generale, regimul optim de dozare trebuie să se bazeze pe caracteristicile individuale. La câini declanșarea efectului are loc într-o oră după administrarea subcutanată, aproximativ 15 minute după injectarea intramusculară și până la 10 minute după injectarea intravenoasă. În urma administrării intramusculare sau intravenoase durata efectului este de aproximativ 4 ore. La pisici declanșarea efectului are loc în 15 minute după administrare, iar durata efectului este în medie de 4 ore. Animalul trebuie examinat în mod regulat pentru a se stabili dacă este necesară o doză ulterioară.

Premedicație și/sau neuroleptanalgezia

Câini:

- Metadonă HCl 0,5-1 mg/kg, IV, SC sau IM

Exemple de combinații:

- Metadonă HCl 0,5 mg/kg, IV + ex: midazolam sau diazepam
Inducerea cu propofol, menținere cu izofluran în oxigen

- Metadonă HCl 0,5 mg/kg + ex: acepromazină
Inducerea cu tiopentona sau propofol pentru efect, menținere cu izofluran în oxigen sau inducerea cu diazepam și ketamină

- Metadonă HCl 0,5 – 1,0 mg/kg, IV sau IM + α 2-agonist (ex: xilazină sau medetomidină)
Inducerea cu propofol, menținere cu izofluran în combinație cu fentanil sau protocol de anestezie totală intravenoasă (ATIV): menținere cu propofol în combinație cu fentanil

Protocol ATIV: inducerea cu propofol pentru efect. Menținerea cu propofol și remifentanil.
Compatibilitatea fizico-chimică a fost demonstrată doar pentru diluții 1:5 cu următoarele soluții perfuzabile: clorură de sodiu 0,9 %, soluție Ringer și glucoză 5%.

Pisici:

- Metadonă HCl 0,3 pana la 0,6 mg/kg, IM
 - Inducerea cu Benzodiazepina (ex: midazolam) și anestezice disociative (ex: ketamină);
 - Cu un tranchilizant (ex: acepromazină) și AINS (meloxicam) sau sedativ (ex: α 2-agonist);
 - Inducerea cu propofol, menținere cu izofluran în oxigen.

Doza depinde de gradul de analgezie și sedare dorit, de durata efectului dorit și de utilizarea în mod concomitent a altor analgezice și anestezice.
În combinație cu alte produse se poate administra o doză mai mică.
Pentru utilizarea în condiții de siguranță alături de alte medicamente, trebuie să se facă trimitere la literatura de specialitate relevantă.

Dopul nu trebuie să fie perforat mai mult de 20 de ori.

3.10 Simptome de supradozaj (și, după caz, proceduri de urgență și antidoturi)

În caz de supradozare cu o doză de 1,5 ori mai mare apar efectele adverse descrise la secțiunea 3.6.

Pisici: În caz de supradozare (>2 mg/kg) pot fi observate următoarele semne clinice: hipersalivație, excitație, paraplegie și pierderea reflexului de îndreptare. La anumite pisici s-au observat reacții precum crize, convulsii și hipoxie. O doză de 4 mg/kg poate fi fatală în cazul pisicilor. A fost descrisă depresia respiratorie.

Câini: A fost descrisă depresia respiratorie.

Metadona poate fi antagonizată cu ajutorul naloxonei. Naloxona poate fi utilă în inversarea efectului de reducere a ritmului respirator. Se recomandă să se înceapă cu o doză de 0,1 mg/kg administrată intravenos.

3.11 Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare, inclusiv restricții privind utilizarea produselor medicinale veterinare antimicrobiene și antiparazitare, pentru a limita riscul de dezvoltare a rezistenței

Se eliberează pe baza de prescripție medicală cu timbru sec.

3.12 Perioade de așteptare

Nu este cazul.

4. INFORMAȚII FARMACOLOGICE

4.1 Codul ATCvet: QN02AC90

4.2 Farmacodinamie

Din punct de vedere structural metadona este diferită de alte analgezice opioide, fiind un amestec racemic. Fiecare enantiomer are un mod separat de acțiune; izomerul-d antagonizează receptorul NMDA și inhibă receptorii noradrenalinei; izomerul-l este un agonist al receptorului opioid- μ . Există două subtipuri μ_1 și μ_2 . Efectele analgezice ale metadonei sunt mediate de ambele subtipuri μ_1 și μ_2 , unde subtipul μ_2 pare să medieze depresia respiratorie și inhibiția motilității gastrointestinale. Subtipul μ_1 produce analgezia supraspinală și receptorii μ_2 produc analgezia spinală. Metadona are abilitatea de a produce o analgezie profundă. Poate fi de asemenea utilizată pentru premedicație și poate participa la producerea sedării în combinație cu tranchilizante sau sedative. Durata efectelor poate varia de la 1,5 la 6,5 ore. Opioidelor produc o depresie respiratorie dependentă de doză. Dozele foarte mari pot avea ca rezultat apariția convulsiilor.

4.3 Farmacocinetică

În urma injectării intramusculare a câinilor cu o doză de 0,3 la 0,5 mg/kg, metadona este absorbită foarte repede (T_{max} 5-15 min). Timpul maxim tinde să fie mai mare în cazul nivelurilor de doză mai mari, indicând faptul că o creștere a dozei tinde să prelungească faza de absorbție. Viteza și gradul de expunere sistemică a câinilor la metadonă par să fie caracterizate de o cinetică independentă de doză (liniară) în urma administrării intramusculare. Biodisponibilitatea este ridicată și variază între 65,4 și 100% cu o estimare medie de 90%. În urma administrării subcutanate de 0,4 mg/kg metadona este absorbită mai încet (T_{max} 15-140 min) și biodisponibilitatea este de $79 \pm 22\%$. La câini, atât la masculi cât și la femele, volumul de distribuție la starea de echilibru (V_{ss}) a fost de 4,84 și 6,11 L/kg. În urma administrării intramusculare, timpul de înjumătățire terminal este cuprins în intervalul 0,9 – 2,2 ore și este independent de doză și sex. Timpul de înjumătățire terminal poate fi ușor mai lung în urma administrării intravenoase. În urma administrării subcutanate, timpul de înjumătățire terminal este cuprins în intervalul 6,4 – 15 ore. În urma administrării intravenoase clearance-ul plasmatic total (CL) al metadonei este ridicat, de la 2,92 la 3,56 L/h/kg sau circa 70% - 85% din debitul plasmatic cardiac la câini (4,18 L/h/kg).

Și în cazul pisicilor metadona este absorbită rapid în urma injectării intramusculare (valorile de vârf apar la 20 min), cu toate acestea, în momentul în care produsul medicinal veterinar este administrat subcutanat în mod inadecvat (sau în altă zonă slab vascularizată) absorbția va avea loc mai încet. Timpul de înjumătățire terminal este cuprins în intervalul 6 – 15 ore. Clearance-ul este mediu spre mic cu o valoare medie (sd) de 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Metadona este intens legată de proteine (60% – 90%). Opioidele sunt lipofile și baze slabe. Aceste proprietăți fizico-chimice favorizează acumularea intracelulară. Prin urmare, opioidele au un volum larg de distribuție, care depășește cu mult apa totală din organism. O cantitate mică (de la 3 la 4% la câini) din doza administrată este eliminată nemodificată prin urină; restul cantității este metabolizată de ficat și eliminată ulterior.

5. INFORMAȚII FARMACEUTICE

5.1 Incompatibilități majore

A nu se amesteca cu niciun alt produs medicinal veterinar, cu excepția soluțiilor perfuzabile indicate la secțiunea 3.9.

Produsul medicinal veterinar este incompatibil cu produse injectabile care conțin meloxicam sau orice alte soluții neapoase.

5.2 Termen de valabilitate

Termenul de valabilitate al produsului medicinal veterinar așa cum este ambalat pentru vânzare: 3 ani

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile

Termenul de valabilitate după diluare conform indicațiilor: 4 ore, ferit de lumină

5.3 Precauții speciale pentru depozitare

A se păstra în ambalajul original pentru a se feri de lumină.

5.4 Natura și compoziția ambalajului primar

Natura ambalajului:

Flacon din sticlă transparentă incoloră tip I

Dop din teflon acoperit cu cauciuc bromobutil de 20 mm

Capac din aluminiu de 20 mm

Dimensiunea ambalajului:

Cutie din carton ce conține 1 flacon de 5, 10, 20, 25, 30 sau 50 ml.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

5.5 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea acestor produse

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile produsului medicinal veterinar respectiv.

6. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Le Vet Beheer B.V.

7. NUMĂRUL(NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

190311

8. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI

Data primei autorizări: 22.05.2015

**9. DATA ULTIMEI REVIZUIRI A REZUMATULUI CARACTERISTICILOR
PRODUSULUI**

10. CLASIFICAREA PRODUSELOR MEDICINALE VETERINARE

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie din carton

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Synthadon 10 mg/ml soluție injectabilă

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Fiecare ml conține:

Clorhidrat de metadonă	10 mg
echivalent cu metadonă	8,9 mg

3. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

5 ml
10 ml
20 ml
25 ml
30 ml
50 ml

4. SPECII ȚINTĂ

Câini și pisici

**5. INDICAȚII****6. CĂI DE ADMINISTRARE**

Câini: utilizare subcutanată, intramusculară sau intravenoasă.
Pisici: utilizare intramusculară.

7. PERIOADE DE AȘTEPTARE**8. DATA EXPIRĂRII**

Exp. {ll/aaaa}

După desigilare, a se utiliza în interval de 28 zile. A se utiliza până la ...

9. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A se păstra în ambalajul original pentru a se feri de lumină.

10. MENȚIUNEA „A SE CITI PROSPECTUL ÎNAINTE DE UTILIZARE”

A se citi prospectul înainte de utilizare.

11. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR”

Numai pentru uz veterinar.

12. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

13. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

Le Vet Beheer B.V.

14. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE COMERCIALIZARE

190311

15. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Flacoane de 5, 10, 20, 25, 30 sau 50 ml

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

Synthadon



2. INFORMAȚII CANTITATIVE PRIVIND SUBSTANȚELE ACTIVE

10 mg/ml

3. NUMĂRUL SERIEI

Lot {număr}

4. DATA EXPIRĂRII

Exp. {ll/aaaa}

După desigilare, a se utiliza în interval de 28 zile. A se utiliza până la ...

B. PROSPECTUL

PROSPECTUL

1. Denumirea produsului medicinal veterinar

Synthadon 10 mg/ml soluție injectabilă pentru pisici și câini.

2. Compoziție

Fiecare ml conține:

Substanța activă:	Clorhidrat de metadonă	10 mg
	echivalent cu metadonă	8,9 mg
Excipienți:	Parahidroxibenzoat de metil (E218)	1,0 mg
	Parahidroxibenzoat de propil (E216)	0,2 mg

Soluție limpede, incoloră până la galben pal.

3. Specii țintă

Câini și pisici.

4. Indicații de utilizare

Analgezie la câini și pisici.

Premedicație pentru anestezia generală sau neuroleptanalgezia la câini și pisici în combinație cu un medicament neuroleptic.

5. Contraindicații

Nu se utilizează în cazurile de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Nu se utilizează pentru animale cu insuficiență respiratorie avansată.

Nu se utilizează pentru animale cu afecțiuni hepatice severe și disfuncție renală.

6. Atenționări speciale

Atenționări speciale:

Datorită răspunsului individual variabil la metadonă, animalele ar trebui să fie monitorizate în mod regulat pentru a se asigura eficacitate suficientă pentru durata efectului dorit. Utilizarea produsului medicinal veterinar trebuie să fie precedată de un examen clinic amănunțit. La pisici dilatarea pupilei durează mult timp după ce efectul analgezic a dispărut. Prin urmare, nu este un parametru adecvat pentru a evalua eficacitatea clinică a dozei administrate.

Câinii ogari pot necesita doze mai mari decât alte rase pentru a atinge concentrațiile plasmatice eficace.

Precauții speciale pentru utilizarea în siguranță la speciile țintă:

Metadona poate provoca uneori depresie respiratorie și la fel ca în cazul altor medicamente opioide, animalele cu insuficiență respiratorie sau cărora li se administrează medicamente care pot provoca depresie respiratorie trebuie tratate cu precauție. Pentru a asigura o utilizare în condiții de siguranță a produsului medicinal veterinar, animalele tratate trebuie monitorizate în mod regulat, inclusiv printr-o examinare a ritmului cardiac și a frecvenței respiratorii.

Deoarece metadona este metabolizată de ficat, intensitatea și durata sa de acțiune pot fi afectate în cazul animalelor cu insuficiență hepatică. În caz de disfuncție renală, cardiacă, hepatică sau șoc, poate exista un risc mai mare asociat cu utilizarea produsului medicinal veterinar. Siguranța metadonei nu a fost demonstrată în cazul câinilor cu o vârstă mai mică de 8 săptămâni și al pisicilor cu o vârstă mai mică de 5 luni. Efectul unui medicament opioid în cazul unui traumatism cranian depinde de tipul și gravitatea traumatismelor și de suportul respirator oferit. Siguranța nu a fost evaluată în mod complet în cazul pisicilor compromise din punct de vedere clinic. Datorită riscului de excitație, administrarea repetată la pisici trebuie făcută cu precauție. Utilizarea în cazurile menționate mai sus trebuie să fie în conformitate cu evaluarea beneficiu/risc, efectuată de către medicul veterinar responsabil.

Precauții speciale care vor fi luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale:

În caz de contact cu pielea sau de auto-injecție accidentală, metadona poate cauza depresie respiratorie. Evitați contactul cu pielea, ochii și gura și la manipularea produsului medicinal veterinar trebuie purtat echipament de protecție personal constând din mănuși impermeabile. În cazul în care produsul a intrat în contact cu pielea sau ochii, spălați imediat cu apă din abundență. Îndepărtați hainele contaminate.

Persoanele cu hipersensibilitate cunoscută la metadonă trebuie să evite contactul cu produsul medicinal veterinar. Metadona poate cauza nașterea de fete morți. Este recomandat ca femeile însărcinate să nu manipuleze acest produs medicinal veterinar.

În caz de auto-injecție accidentală, solicitați imediat sfatul medicului și prezentați medicului prospectul produsului sau eticheta, dar **NU CONDUCEȚI VEHICULE**, deoarece pot apărea efecte de sedare.

Pentru medic:

Metadona este un opioid a cărui toxicitate poate cauza efecte clinice cum ar fi depresia respiratorie sau apnee, sedare, hipotensiune și comă. În caz de depresie respiratorie trebuie inițiată ventilația controlată. Este recomandată administrarea opioidului antagonist naloxon pentru a inversa simptomele.

Gestație și lactație:

Metadona traversează placentă.

Studiile de laborator efectuate pe animale au demonstrat existența reacțiilor adverse la reproducere.

Nu a fost stabilită siguranța produsului medicinal veterinar în timpul gestației sau lactației.

Nu se recomandă utilizarea în perioada de gestație și lactație.

Interacțiunea cu alte produse medicinale și alte forme de interacțiune:

Pentru utilizarea concomitentă cu neuroleptice a se vedea secțiunea Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare.

Metadona poate potența efectele analgezicelor, ale inhibitorilor sistemului nervos central și ale substanțelor care produc depresie respiratorie.

Utilizarea concomitentă sau ulterioară a produsului medicinal veterinar cu buprenorfina poate duce la scăderea eficacității acestuia.

Supradozare:

În caz de supradozare cu o doză de 1,5 ori mai mare rezultă efectele adverse descrise la secțiunea Evenimente adverse .

Pisici: În caz de supradozare (>2 mg/kg) pot fi observate următoarele semne clinice: hipersalivație, excitație, paraplegie și pierderea reflexului de îndreptare. La anumite pisici s-au observat și reacții precum crize, convulsii și hipoxie. O doză de 4 mg/kg poate fi fatală la pisici. A fost descrisă depresia respiratorie.

Câini: A fost descrisă depresia respiratorie.

Metadona poate fi antagonizată cu ajutorul naloxonei. Naloxona poate fi utilă în inversarea efectului de reducere a ritmului respirator. Se recomandă să se înceapă cu o doză de 0,1 mg/kg administrată intravenos.

Restricții speciale de utilizare și condiții speciale de utilizare:
Se eliberează pe baza de prescripție medicală cu timbru sec.

Incompatibilități majore:

A nu se amesteca cu niciun alt produs medicinal veterinar, cu excepția soluțiilor perfuzabile indicate la secțiunea Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare.
Produsul medicinal veterinar este incompatibil cu produsele injectabile care conțin meloxicam sau orice alte soluții neapoase.

7. Evenimente adverse

Pisici:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Lingerea buzelor ^{1,2} , diaree ^{1,2} , defecare involuntară ^{1,2} Depresie respiratorie ² Mieunat ^{1,2} Urinare ^{1,2} Midriază (pupile dilatate) ^{1,2} Hipertermie (temperatura corporală crescută) ^{1,2} Hipersensibilitate la durere ²
---	--

¹Ușoare

²Tranzitorii

Câini:

Foarte frecvente (>1 animal / 10 animale tratate):	Depresie respiratorie ² , gâfâit ^{1,2} , respirație neregulată ^{1,2} Bradycardie (bate lent de inimă) ² Lingerea buzelor ^{1,2} , hipersalivație (salivație crescută) ^{1,2} Lătrat ^{1,2} Hipotermie (temperatura scăzută a corpului) ^{1,2} Privire fixă ^{1,2} , Tremur ^{1,2}
Foarte rare (<1 animal / 10 000 de animale tratate, inclusiv raportările izolate):	Urinare ^{2,3} Defecare involuntară ^{2,3}

¹Ușoare

²Tranzitorii

³În prima oră de la administrarea dozei

Raportarea evenimentelor adverse este importantă. Permite monitorizarea continuă a siguranței unui produs. Dacă observați orice reacții adverse, chiar și cele care nu sunt deja enumerate în acest prospect, sau credeți că medicamentul nu a avut efect, vă rugăm să contactați mai întâi medicul veterinar. De asemenea, puteți raporta evenimente adverse către deținătorul autorizației de comercializare folosind datele de contact de la sfârșitul acestui prospect sau prin sistemul național de raportare: farmacovigilenta@ansvsa.ro, icbmrv@icbmrv.ro.

8. Doze pentru fiecare specie, căi de administrare și metode de administrare

Câini:

Utilizare subcutanată, intramusculară sau intravenoasă.

Pisici:

Utilizare intramusculară.

Pentru a asigura dozarea corectă, trebuie stabilită cât mai precis greutatea corporală și utilizată o seringă calibrată corespunzător pentru administrarea produsului medicinal veterinar.

Analgezia

Câini: de la 0,5 mg pana la 1 mg clorhidrat de metadonă per kg greutate corporală administrat subcutanat, intramuscular sau intravenos (corespunzător la 0,05 pana la 0,1 ml/kg)

Pisici: de la 0,3 mg pana la 0,6 mg clorhidrat de metadonă per kg greutate corporală administrat intramuscular (corespunzător la 0,03 pana la 0,06 ml/kg).

Deoarece răspunsul individual la metadonă este variat și depinde parțial de doză, de vârsta pacientului, de diferențele individuale în ce privește sensibilitatea la durere și de starea sa generală, regimul optim de dozare trebuie să se bazeze pe caracteristicile individuale. La câini declanșarea efectului are loc într-o oră după administrarea subcutanată, aproximativ 15 minute după injectarea intramusculară și în mai puțin de 10 minute după injectarea intravenoasă. În urma administrării intramusculare sau intravenoase durata efectului este de aproximativ 4 ore. La pisici declanșarea efectului are loc în 15 minute după administrare, iar durata efectului este în medie de 4 ore. Animalul trebuie examinat în mod regulat pentru a se stabili dacă este necesară o doză ulterioară.

Premedicație și/sau neuroleptanalgezia

Câini:

- Metadonă HCl 0,5-1 mg/kg, i.v., s.c. sau i.m.

Exemple de combinații:

- Metadonă HCl 0,5 mg/kg, IV + ex: midazolam sau diazepam

Inducerea cu propofol, menținere cu izofluran în oxigen

- Metadonă HCl 0,5 mg/kg + ex: acepromazină

Inducerea cu tiopentona sau propofol pentru efect, menținere cu izofluran în oxigen sau inducerea cu diazepam și ketamină

- Metadonă HCl 0,5 – 1,0 mg/kg, IV sau IM + α 2-agonist (ex: xilazină sau medetomidină)

Inducerea cu propofol, menținere cu izofluran în combinație cu fentanil sau protocol de anestezie totală intravenoasă (ATIV): menținere cu propofol în combinație cu fentanil

Protocol ATIV: inducerea cu propofol pentru efect. Menținerea cu propofol și remifentanil.

Compatibilitatea fizico-chimică a fost demonstrată doar pentru diluții 1:5 cu următoarele soluții perfuzabile: clorură de sodiu 0,9 %, soluție Ringer și glucoză 5%.

Pisici:

- Metadonă HCl 0,3 pana la 0,6 mg/kg, IM

- Inducerea cu Benzodiazepina (ex: midazolam) și anestezice disociative (ex: ketamină);
- Cu un tranchilizant (ex: acepromazină) și AINS (meloxicam) sau sedativ (ex: α 2-agonist);
- Inducerea cu propofol, menținere cu izofluran în oxigen.

Doza depinde de gradul de analgezie și sedare dorit, de durata efectului dorit și de utilizarea în mod concomitent a altor analgezice și anestezice.

În combinație cu alte medicamente se poate administra o doză mai mică.

Pentru utilizarea în condiții de siguranță alături de alte medicamente, trebuie să se facă trimitere la literatura de specialitate relevantă.

9. Recomandări privind administrarea corectă

Dopul nu trebuie să fie perforat mai mult de 20 de ori.

10. Perioade de așteptare

Nu este cazul.

11. Precauții speciale pentru depozitare

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra în ambalajul original pentru a se feri de lumină.

Nu utilizați acest produs medicinal veterinar după data expirării marcată pe cutie de carton și pe etichetă după Exp. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Termenul de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar: 28 zile

Termenul de valabilitate după diluare conform indicațiilor: 4 ore, protejat de lumină

În momentul în care flaconul este desigilat (deschis) pentru prima dată, se utilizează pe perioada de valabilitate specificată pe acest prospect, dată la care orice produs medicinal veterinar rămas în flacon trebuie aruncat. Această dată trebuie să fie scrisă în spațiul prevăzut pe etichetă.

12. Precauții speciale pentru eliminare

Medicamentele nu trebuie eliminate în apele uzate sau deșeurile menajere.

Utilizați sistemele de returnare a produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din acestea, în conformitate cu cerințele locale și cu sistemele naționale de colectare aplicabile. Aceste măsuri ar trebui să contribuie la protecția mediului.

Solicitați medicului veterinar sau farmacistului informații referitoare la modalitatea de eliminare a medicamentelor care nu mai sunt necesare.

13. Clasificarea produselor medicinale veterinare

Produs medicinal veterinar care se eliberează cu prescripție.

14. Numerele autorizațiilor de comercializare și dimensiunile ambalajelor

190311

Dimensiunile ambalajelor: cutie din carton ce conține 1 flacon de 5, 10, 20, 25, 30 sau 50 ml.

Este posibil ca nu toate dimensiunile de ambalaj să fie comercializate.

15. Data ultimei revizuirii a prospectului

Informații detaliate privind acest produs medicinal veterinar sunt disponibile în Baza de Date a Uniunii privind produsele (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Date de contact

Deținătorul autorizației de comercializare și date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Tarile de Jos

Tel.: +31 348 563434

Producător responsabil pentru eliberarea seriei:

Produlab Pharma B.V.

Forellenweg 16

4941 SJ Raamsdonksveer

Tarile de Jos