

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Synthadon 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani e gatti

Synthadon vet. 10 mg/ml solution for injection for cats and dogs (NO, SE, FI, DK, IS)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Principio attivo:	Metadone cloridrato	10 mg
	equivalente a metadone	8,9 mg
Eccipienti:	Metil-paraidrossibenzoato (E218)	1,0 mg
	Propil-paraidrossibenzoato (E 216)	0,2 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

Soluzione limpida da incolore a giallo pallido.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Specie di destinazione

Cani e gatti

4.2 Indicazioni per l'utilizzazione, specificando le specie di destinazione

Analgesia in cani e gatti

Premedicazione per anestesia generale o neuroleptoanalgesia in cani e gatti, in associazione ad un neurolettico

4.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Non usare in animali con insufficienza respiratoria in stadio avanzato.

Non usare in animali con grave insufficienza epatica e renale.

4.4 Avvertenze speciali per ciascuna specie di destinazione

A causa della variabilità della risposta individuale al metadone, occorre monitorare regolarmente gli animali al fine di garantire una sufficiente efficacia per la durata dell'effetto desiderato. L'impiego del prodotto deve essere preceduto da un accurato esame clinico. Nei gatti, si rileva dilatazione pupillare per lungo tempo dopo la scomparsa dell'effetto analgesico. Pertanto, questo non è un parametro adatto per valutare l'efficacia clinica della dose somministrata.

I levrieri possono necessitare di dosi superiori rispetto ad altre razze per raggiungere livelli plasmatici efficaci.

4.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Occasionalmente il metadone può causare depressione respiratoria e, come nel caso degli altri oppioidi, occorre prestare attenzione nel trattamento di animali con funzionalità respiratoria compromessa o di animali in cura con farmaci che possono provocare depressione respiratoria. Al fine di garantire la sicurezza d'impiego del prodotto, occorre monitorare regolarmente gli animali trattati, includendo anche il controllo della frequenza cardiaca e respiratoria.

Dal momento che il metadone viene metabolizzato a livello epatico, la sua intensità e durata d'azione possono risultare alterate in animali con funzione epatica compromessa. In caso di disfunzione renale, cardiaca, epatica o in caso di shock, può esservi un rischio maggiore associato all'uso del prodotto. La sicurezza del metadone non è stata dimostrata in cani di età inferiore a 8 settimane ed in gatti di età inferiore a 5 mesi. L'effetto di un oppioide in caso di lesione cerebrale dipende dal tipo e dalla gravità della lesione e dal supporto respiratorio fornito. La sicurezza in gatti clinicamente compromessi non è stata valutata completamente. A causa del rischio di eccitazione, occorre fare attenzione nella somministrazione ripetuta ai gatti. Il rapporto rischio/beneficio per l'uso del prodotto deve essere valutato dal veterinario curante.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali

Il metadone può provocare depressione respiratoria in seguito a contatto con la pelle o ad auto-inoculazione accidentale. Evitare il contatto con pelle, occhi e bocca e indossare guanti impermeabili quando si maneggia il prodotto. In caso di contatto con la pelle o con gli occhi, lavare immediatamente con grandi quantità di acqua. Rimuovere gli indumenti contaminati.

Le persone con accertata ipersensibilità al metadone devono evitare il contatto con il prodotto. Il metadone può potenzialmente causare nascite di feti morti. Le donne in gravidanza non devono maneggiare il prodotto.

In caso di auto-inoculazione accidentale, rivolgersi immediatamente ad un medico presentandogli il foglietto illustrativo, ma NON METTERSI ALLA GUIDA, in quanto potrebbe subentrare uno stato di sedazione.

Per il medico:

Il metadone è un oppioide la cui tossicità può provocare effetti clinici tra cui depressione respiratoria o apnea, sedazione, ipotensione e coma. Qualora si verificasse depressione respiratoria, predisporre una ventilazione controllata. Per invertire i sintomi, si consiglia di somministrare naloxone, un antagonista degli oppioidi.

4.6 Reazioni avverse (frequenza e gravità)

Molto comunemente, dopo la somministrazione del prodotto sono state osservate le seguenti reazioni avverse:

Gatti: può verificarsi depressione respiratoria. Si sono osservate lievi reazioni eccitatorie: leccamento delle labbra, vocalizzazione, minzione, defecazione, midriasi, ipertermia e diarrea. È stata segnalata iperalgesia. Tutte le reazioni sono state transitorie.

Cani: può verificarsi depressione respiratoria e bradicardia. Si sono osservate reazioni lievi: respiro affannoso, leccamento delle labbra, salivazione, vocalizzazione, respiro irregolare, ipotermia, sguardo fisso e tremori corporei. Entro la prima ora dopo la somministrazione, è possibile osservare molto raramente minzione e defecazione. Tutte le reazioni sono state transitorie.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati manifesta reazioni avverse)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).

4.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

Il metadone si diffonde attraverso la placenta.

Studi su animali di laboratorio hanno dimostrato effetti avversi sulla riproduzione.

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante gravidanza e allattamento.

L'uso non è raccomandato (durante la gravidanza e allattamento).

4.8 Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Per l'impiego concomitante con neurolettici, vedere il paragrafo 4.9.

Il metadone può potenziare gli effetti di analgesici, di inibitori del sistema nervoso centrale e di sostanze che provocano depressione respiratoria. L'impiego concomitante o successivo del medicinale veterinario con buprenorfina può risultare in una mancanza di efficacia.

4.9 Posologia e via di somministrazione

Per garantire l'accuratezza del dosaggio, il peso corporeo deve essere misurato con precisione e deve essere utilizzata per somministrare il prodotto una siringa opportunamente calibrata.

Analgesia

Cani: Da 0,5 a 1 mg di metadone cloridrato per kg di peso vivo, per via sottocutanea, intramuscolare o endovenosa (corrispondenti a 0,05-0,1 ml/kg)

Gatti: Da 0,3 a 0,6 mg di metadone cloridrato per kg di peso vivo, per via intramuscolare (corrispondenti a 0,03-0,06 ml/kg)

Dal momento che la risposta individuale al metadone è variabile e dipende in parte dal dosaggio, dall'età del paziente, dalle differenze individuali di sensibilità al dolore e dalle condizioni generali, il regime posologico ottimale deve essere personalizzato per ciascun soggetto. Nei cani, l'insorgenza di azione ha luogo 1 ora dopo la somministrazione sottocutanea, circa 15 minuti dopo l'iniezione intramuscolare ed entro 10 minuti dopo l'iniezione endovenosa. La durata dell'effetto è di circa 4 ore successivamente a somministrazione intramuscolare o endovenosa. Nei gatti, l'insorgenza d'azione ha luogo circa 15 minuti dopo la somministrazione e la durata dell'effetto è mediamente di 4 ore. Occorre visitare regolarmente l'animale, al fine di valutare se successivamente è necessaria un'ulteriore analgesia.

Premedicazione e/o neuroleptanalgesia

Cani:

- Metadone HCl 0,5-1 mg/kg, IV, SC o IM

Associazioni, per esempio:

- Metadone HCl 0,5 mg/kg, IV + ad es. midazolam o diazepam.

Induzione con propofol, mantenimento con isoflurano in ossigeno.

- Metadone HCl 0,5 mg/kg + ad es. acepromazina.

Induzione con tiopentone o propofol ad effetto, mantenimento con isoflurano in ossigeno o induzione con diazepam e ketamina.

- Metadone HCl 0,5-1,0 mg/kg, IV o IM + α 2-agonista (ad es. xilazina o medetomidina).

Induzione con propofol, mantenimento con isoflurano in associazione a fentanil o protocollo di anestesia endovenosa totale (TIVA): mantenimento con propofol in associazione a fentanil.

Protocollo TIVA: induzione con propofol ad effetto. Mantenimento con propofol e remifentanil.

La compatibilità chimico-fisica è stata dimostrata solo per diluizioni 1:5 con le seguenti soluzioni per infusione: sodio cloruro 0,9%, soluzione di Ringer e glucosio 5%.

Gatti:

- Metadone HCl da 0,3 a 0,6 mg/kg, IM

- Induzione con Benzodiazepine (ad es. midazolam) e dissociativi (ad es. ketamina);

- Con un tranquillante (ad es. acepromazina) e FANS (meloxicam) o sedativo (ad es. α 2-agonista);
- Induzione con propofol, mantenimento con isoflurano in ossigeno.

Le dosi dipendono dal grado di analgesia e sedazione desiderato, dalla durata desiderata dell'effetto e dall'utilizzo concomitante di altri analgesici ed anestetici.

Se impiegato in associazione ad altri prodotti, si possono utilizzare dosaggi inferiori.

Per l'uso sicuro con altri prodotti farmaceutici, fare riferimento alla letteratura attinente al prodotto.

Il tappo non deve essere perforato più di 20 volte.

4.10 Sovradosaggio (sintomi, procedure di emergenza, antidoti), se necessario

Un sovradosaggio di 1,5 volte ha provocato gli effetti descritti al paragrafo 4.6.

Gatti: In caso di sovradosaggio (>2 mg/kg), si possono osservare i seguenti segni: aumento della salivazione, eccitazione, paralisi degli arti posteriori e perdita del riflesso labirintico del raddrizzamento. In alcuni gatti si sono registrate anche convulsioni ed ipossia. Una dose di 4 mg/kg può essere fatale nei gatti. È stata descritta depressione respiratoria.

Cani: È stata descritta depressione respiratoria.

Il metadone può essere antagonizzato dal naloxone. Il naloxone deve essere somministrato a effetto. Si consiglia una dose iniziale pari a 0,1 mg/kg per via endovenosa.

4.11 Tempo(i) di attesa

Non pertinente

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica:, , Derivati della difenilpropilamina

Codice ATCvet: QN02AC90

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il metadone non è strutturalmente correlato ad altri analgesici derivati dall'oppio ed esiste come miscela racemica. Ogni enantiomero ha una modalità d'azione separata; l'isomero-d antagonizza in maniera non competitiva il recettore NMDA ed inibisce la ricaptazione della norepinefrina; l'isomero-l è un agonista del recettore μ -oppioide.

Esistono due sottotipi, μ 1 e μ 2. Si ritiene che gli effetti analgesici del metadone siano mediati sia dal sottotipo μ 1 che da quello μ 2, mentre sembra che il sottotipo μ 2 medi la depressione respiratoria e l'inibizione della motilità gastrointestinale. I recettori del sottotipo μ 1 producono analgesia sopraspinale, mentre i recettori del sottotipo μ 2 producono analgesia spinale.

Il metadone ha la capacità di produrre analgesia profonda. Si può usare anche per la premedicazione e può essere di aiuto nell'induzione della sedazione in associazione a tranquillanti o sedativi. La durata degli effetti può variare da 1,5 a 6,5 ore. Gli oppioidi producono una depressione respiratoria dose-dipendente. Dosi molto elevate possono provocare convulsioni.

5.2 Informazioni farmacocinetiche

Nei cani, il metadone viene assorbito molto rapidamente (Tmax 5-15 min) in seguito ad iniezione intramuscolare di 0,3-0,5 mg/kg. Il Tmax tende ad essere maggiore ai livelli di dose più elevati, il che indica che un aumento della dose tende a prolungare la fase di assorbimento. La velocità e l'entità dell'esposizione sistemica dei cani al metadone sembrano essere caratterizzate da una cinetica dose-indipendente (lineare) in seguito a somministrazione intramuscolare. La biodisponibilità è elevata ed oscilla tra 65,4% e 100%, con una stima media del 90%. Dopo la somministrazione sottocutanea di 0,4

mg/kg, il metadone viene assorbito più rapidamente (T_{max} 15 – 140 min) e la biodisponibilità è $79 \pm 22\%$. Nei cani, il volume di distribuzione allo steady state (V_{ss}) è stato di 4,84 e 6,11 l/kg rispettivamente nei maschi e nelle femmine. L'emivita terminale è compresa tra 0,9 e 2,2 ore dopo la somministrazione intramuscolare, ed è indipendente da dose e sesso. L'emivita terminale può essere leggermente più lunga in seguito a somministrazione endovenosa. L'emivita terminale oscilla tra 6,4 e 15 ore in seguito a somministrazione sottocutanea. La *clearance* plasmatica (CL) del metadone dopo la somministrazione endovenosa è elevata e va da 2,92 e 3,56 l/h/kg ovvero circa il 70%-85% della gittata cardiaca nei cani (4,18 l/h/kg).

Anche nei gatti il metadone viene assorbito rapidamente in seguito ad iniezione intramuscolare (i valori picco si riscontrano a 20 minuti), tuttavia quando il prodotto viene somministrato inavvertitamente per via sottocutanea (o in un'altra area scarsamente vascolarizzata), l'assorbimento è più lento. L'emivita terminale è compresa tra 6 e 15 ore. La *clearance* è tra media e bassa con un valore medio (sd) pari a 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Il metadone si lega ampiamente alle proteine (tra il 60 ed il 90%). Gli oppioidi sono lipofili e basi deboli. Queste proprietà chimico-fisiche favoriscono l'accumulo intracellulare. Di conseguenza, gli oppioidi hanno un elevato volume di distribuzione, che supera notevolmente il contenuto idrico dell'organismo. Una piccola quantità (tra il 3 ed il 4% nel cane) della dose somministrata viene escreta inalterata nelle urine; il resto viene metabolizzato a livello epatico ed escreto successivamente.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metil-paraidrossibenzoato (E 218)
Propil-paraidrossibenzoato (E 216)
Sodio cloruro
Idrossido di sodio (per aggiustamento del pH)
Acido cloridrico (per aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità principali

Non miscelare con altri medicinali veterinari, eccetto le soluzioni per infusione indicate al paragrafo 4.9. Il prodotto è incompatibile con fluidi iniettabili contenenti meloxicam o qualsiasi altra soluzione non acquosa.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni
Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni
Periodo di validità dopo diluizione conformemente alle istruzioni: 4 ore, al riparo dalla luce.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare il medicinale nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

6.5 Natura e composizione del confezionamento primario

Natura del contenitore: Flacone di vetro incolore di tipo I
Tappo in gomma bromobutile rivestito di teflon da 20 mm
Capsula in alluminio di 20 mm
Confezioni: Scatola di cartone contenente 1 fiala da 5, 10, 20, 25, 30 o 50 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale veterinario non utilizzato e dei rifiuti derivanti dal suo utilizzo

Il medicinale veterinario non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale veterinario devono essere smaltiti in conformità alle disposizioni di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Paesi Bassi

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flacone da 5 ml A.I.C. n. 104665017
Flacone da 10 ml A.I.C. n. 104665029
Flacone da 20 ml A.I.C. n. 104665031
Flacone da 25 ml A.I.C. n. 104665043
Flacone da 30 ml A.I.C. n. 104665056
Flacone da 50 ml A.I.C. n. 104665068

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 04/11/2014
Data rinnovo dell'autorizzazione: 21/05/2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Settembre 2021

DIVIETO DI VENDITA, FORNITURA E/O IMPIEGO

“Da vendersi soltanto dietro presentazione di prescrizione medica speciale-ricetta ministeriale a ricalco. Soggetto alla disciplina del DPR 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione A”
Per l’approvvigionamento del medicinale è prevista la richiesta medico veterinaria non ripetibile in triplice copia.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Synthadon 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani e gatti
Metadone cloridrato

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Metadone cloridrato	10 mg
equivalente a metadone	8,9 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

4. CONFEZIONI

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

5. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani e gatti

6. INDICAZIONI

7. MODALITÀ E VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo. Cani: SC, IM, IV
Gatti: IM

8. TEMPO DI ATTESA

9. SE NECESSARIO, AVVERTENZE SPECIALI

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.
L'auto-inoculazione accidentale è pericolosa.

*****Solo per i paesi per cui si propone il testo espanso:*****

Indossare guanti impermeabili.

CONSIGLI PER I MEDICI: Il metadone è un oppioide la cui tossicità può provocare effetti clinici, tra cui depressione respiratoria o apnea, sedazione, ipotensione e coma. Qualora si verificasse

depressione respiratoria, occorre avviare la ventilazione controllata. Si consiglia di somministrare l'antagonista degli oppioidi naloxone per invertire i sintomi.

10. DATA DI SCADENZA

SCAD {mese/anno}

Dopo prima apertura, usare entro 28 giorni

11. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare il medicinale nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

12. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARE DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEI MEDICINALI NON UTILIZZATI O DEI RIFIUTI

Smaltimento: leggere il foglietto illustrativo.

13. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO” E CONDIZIONI O LIMITAZIONI RELATIVE A FORNITURA ED IMPIEGO, SE PERTINENTE

Solo per uso veterinario. “Da vendersi soltanto dietro presentazione di prescrizione medica speciale-ricetta ministeriale a ricalco. Soggetto alla disciplina del DPR 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione A”

Per l’approvvigionamento del medicinale è prevista la richiesta medico veterinaria non ripetibile in triplice copia.

14. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

15. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Paesi Bassi

16. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 104665017
A.I.C. n. 104665029
A.I.C. n. 104665031
A.I.C. n. 104665043
A.I.C. n. 104665056
A.I.C. n. 104665068

17. NUMERO DEL LOTTO DI FABBRICAZIONE

Lotto {numero}

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Fiale da 5, 10, 20, 25, 30 o 50 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Synthadon 10 mg/ml iniettabile per cani e gatti
Metadone cloridrato

2. QUANTITÀ DEI PRINCIPI ATTIVI

Metadone cloridrato: 10 mg/ml

3. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O NUMERO DI DOSI

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

4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Cani: SC, IM, IV
Gatti: IM

5. TEMPO DI ATTESA

6. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

7. DATA DI SCADENZA

SCAD {mese/anno}

8. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”

Solo per uso veterinario

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

**FOGLIETTO ILLUSTRATIVO DI:
Synthadon 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani e gatti**

1. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO E DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI DI FABBRICAZIONE, SE DIVERSI

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Le Vet Beheer B.V.
Wilgenweg 7
3421 TV Oudewater
Paesi Bassi

Produttore responsabile del rilascio dei lotti di fabbricazione:

Produlab Pharma B.V.
Forellenweg 16
4941 SJ Raamsdonksveer
Paesi Bassi

Distributore per l'Italia:
P.H. FARMACEUTICI S.p.A.
Via Aguggiari, 4 20900,
Monza Italia

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Synthadon 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani e gatti
Metadone cloridrato

3. INDICAZIONE DEL PRINCIPIO ATTIVO E DEGLI ALTRI INGREDIENTI

Ogni ml contiene:

Principio attivo:	Metadone cloridrato	10 mg
	equivalente a metadone	8,9 mg
Eccipienti:	Metile paraidrossibenzoato (E218)	1,0 mg
	Propile paraidrossibenzoato (E216)	0,2 mg

Soluzione chiara da incolore a giallo pallido

4. INDICAZIONE(I)

Analgesia in cani e gatti
Premedicazione per anestesia generale o neuroleptoanalgesia in cani e gatti, in associazione ad un neurolettico

5. CONTROINDICAZIONI

Non usare in casi di ipersensibilità al principio attivo o a qualsiasi degli eccipienti.
Non usare in animali con insufficienza respiratoria in stadio avanzato.
Non usare in animali con disfunzione epatica e renale grave.

6. REAZIONI AVVERSE

Molto comunemente, dopo la somministrazione del prodotto sono state osservate le seguenti reazioni avverse:

Gatti: Si può rilevare depressione respiratoria. Si sono osservate lievi reazioni eccitatorie: leccate delle labbra, vocalizzazione, minzione, defecazione, midriasi, ipertermia e diarrea. È stata segnalata iperalgesia. Tutte le reazioni sono state transitorie.

Cani: Si può rilevare depressione respiratoria e bradicardia. Si sono osservate reazioni lievi: respiro affannoso, leccata delle labbra, salivazione, vocalizzazione, respiro irregolare, ipotermia, sguardo fisso e tremori corporei. Nella prima ora dopo la somministrazione, è possibile osservare molto raramente minzione e defecazione. Tutte le reazioni sono state transitorie.

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando le seguenti convenzioni:

- molto comuni (più di 1 su 10 animali trattati mostra reazioni avverse durante il corso di un trattamento)
- comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 100 animali trattati)
- non comuni (più di 1 ma meno di 10 animali su 1.000 animali trattati)
- rare (più di 1 ma meno di 10 animali su 10.000 animali trattati)
- molto rare (meno di 1 animale su 10.000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate).>

Se dovessero manifestarsi effetti collaterali, anche quelli che non sono già menzionati in questo foglietto illustrativo o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne il medico veterinario.

In alternativa, segnalare tramite il sistema nazionale di farmacovigilanza veterinaria

(http://www.salute.gov.it/portale/ministro/p4_8_0.jsp?label=servizionline&idMat=MDV&idAmb=FMV&idSrv=PSK&flag=P)

7. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cani e gatti

8. POSOLOGIA PER CIASCUNA SPECIE, VIA(E) E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Per garantire l'accuratezza del dosaggio, il peso corporeo deve essere misurato con precisione e deve essere utilizzata per somministrare il prodotto una siringa opportunamente calibrata.

Analgesia

Cani: Da 0,5 a 1 mg di metadone cloridrato per kg di peso vivo, per via sottocutanea, intramuscolare o endovenosa (corrispondenti a 0,05-0,1 ml/kg)

Gatti: Da 0,3 a 0,6 mg di metadone cloridrato per kg di peso vivo, per via intramuscolare (corrispondenti a 0,03-0,06 ml/kg)

Dal momento che la risposta individuale al metadone può variare e che dipende parzialmente da dosaggio, età del paziente, differenze individuali di sensibilità al dolore e condizioni generali, il regime di dosaggio ottimale deve essere determinato caso per caso. Nei cani, l'inizio dell'azione ha luogo 1 ora dopo la somministrazione sottocutanea, circa 15 minuti dopo l'iniezione intramuscolare ed entro 10 minuti dopo l'iniezione endovenosa. La durata dell'effetto è di circa 4 ore successivamente a somministrazione intramuscolare o endovenosa. Nei gatti, l'inizio dell'azione ha luogo circa 15 minuti dopo la somministrazione e la durata dell'effetto è mediamente di 4 ore. Occorre esaminare regolarmente l'animale, al fine di valutare se successivamente è necessaria ulteriore analgesia.

Premedicazione e/o neuroleptanalgesia

Cani:

- Metadone HCl 0,5-1 mg/kg, IV, SC o IM

Associazioni, *ad esempio*:

- Metadone HCl 0,5 mg/kg, IV + *ad esempio* midazolam o diazepam

Induzione con propofol, mantenimento con isoflurano in ossigeno.

- Metadone HCl 0,5 mg/kg + *ad esempio* acepromazina

Induzione con tiopentone o propofol a effetto, mantenimento con isoflurano in ossigeno o induzione con diazepam e ketamina

- Metadone HCl 0,5-1,0 mg/kg, IV o IM + α_2 -agonista (*ad esempio* xilazina o medetomidina)

Induzione con propofol, mantenimento con isoflurano in associazione a fentanil o protocollo di anestesia endovenosa totale (TIVA): mantenimento con propofol in associazione a fentanil

Protocollo TIVA: induzione propofol, a effetto. Mantenimento con propofol e remifentanil

La compatibilità chimicofisica è stata dimostrata solo per diluizioni 1:5 con le seguenti soluzioni per infusione: sodio cloruro 0,9% soluzione di Ringer e glucosio 5%.

Gatti:

- Metadone HCl da 0,3 a 0,6 mg/kg, IM

- Induzione con Benzodiazepine (*ad esempio* midazolam) e dissociativa (*ad esempio* ketamina);
- Con un tranquillante (*ad esempio* acepromazina) e FANS (meloxicam) o sedativo (*ad esempio* α_2 -agonista);
- Induzione con propofol, mantenimento con isoflurano in ossigeno.

Le dosi dipendono dal grado desiderato di analgesia e sedazione, dalla durata desiderata dell'effetto e dall'utilizzo concomitante di altri analgesici ed anestetici.

Se impiegato in associazione ad altri prodotti, si possono utilizzare dosaggi inferiori.

Per la sicurezza di impiego con altri prodotti farmaceutici, occorre consultare la letteratura rilevante.

Il tappo non deve essere perforato più di 20 volte.

9. AVVERTENZE PER UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE

Vedere paragrafo 8.

10. TEMPO DI ATTESA

Non pertinente

11. PARTICOLARI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare il medicinale nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Non usare questo prodotto medico veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario: 28 giorni

Periodo di validità dopo la diluizione conformemente alle istruzioni: 4 ore, al riparo dalla luce

Dopo prima apertura del confezionamento primario, tenuto conto del periodo di validità dopo prima apertura del confezionamento primario riportato su questo foglietto illustrativo, l'utilizzatore deve calcolare la data entro la quale il medicinale deve essere utilizzato e indicarla nell'apposito spazio sull'etichetta. Il medicinale inutilizzato dopo questa data deve essere eliminato

12. AVVERTENZE SPECIALI

Precauzioni speciali per l'impiego negli animali

Occasionalmente è possibile che il metadone provochi depressione respiratoria e, come nel caso degli altri oppioidi, occorre prestare attenzione nel trattamento di animali con funzionalità respiratoria compromessa o in animali cui vengono somministrati farmaci che possono provocare depressione respiratoria. Al fine di garantire la sicurezza d'impiego del prodotto, occorre monitorare regolarmente gli animali trattati, esaminando anche frequenza cardiaca e respiratoria.

Dal momento che il metadone viene metabolizzato a livello epatico, la sua intensità e la durata della sua azione possono risultare alterate in animali con funzione epatica compromessa. In caso di disfunzione o shock a livello renale, cardiaco o epatico, è possibile che vi sia un aumento del rischio associato all'utilizzo del prodotto. La sicurezza del metadone non è stata dimostrata in cani di età inferiore a 8 settimane ed in gatti di età inferiore a 5 mesi. L'effetto di un oppioide in caso di lesione cerebrale dipende dal tipo e dalla gravità della lesione e dal supporto respiratorio fornito. La sicurezza in cani clinicamente compromessi non è stata valutata completamente. A causa del rischio di eccitazione, occorre fare attenzione nella somministrazione ripetuta ai gatti. Nei summenzionati casi, l'utilizzo si deve basare sulla valutazione dei benefici/rischi effettuata dal veterinario responsabile.

A causa della variabilità della risposta individuale al metadone, occorre monitorare regolarmente gli animali al fine di garantire una sufficiente efficacia per la durata dell'effetto desiderata. L'impiego del prodotto deve essere preceduto da un accurato esame clinico. Nei gatti, si rileva dilatazione pupillare per lungo tempo dopo la scomparsa dell'effetto analgesico. Pertanto, questo non è un parametro adatto per valutare l'efficacia clinica della dose somministrata.

È possibile che per raggiungere livelli plasmatici efficaci siano necessarie dosi più elevate per i levrieri che per le altre razze.

Precauzioni speciali che devono essere adottate dalla persona che somministra il medicinale agli animali

Il metadone può provocare depressione respiratoria in séguito a contatto con la pelle o ad auto-inoculazione accidentale. Evitare il contatto con pelle, occhi e bocca e indossare guanti impermeabili quando si maneggia il prodotto. In caso di contatto con la pelle o con gli occhi, lavare immediatamente con grandi quantità di acqua. Rimuovere gli indumenti contaminati.

È opportuno che i soggetti con ipersensibilità accertata al metadone si astengano dal contatto col prodotto medico veterinario in questione. Il metadone ha il potenziale per provocare nati morti. Si consiglia alle donne in gravidanza di non maneggiare il prodotto.

In caso di auto-inoculazione accidentale, cercare immediatamente aiuto medico e mostrare il foglietto illustrativo al medico, ma NON METTERSI ALLA GUIDA, dato che può avere un effetto sedativo.

Per il medico:

Il metadone è un oppioide la cui tossicità può provocare effetti clinici, tra cui depressione respiratoria o apnea, sedazione, ipotensione e coma. Qualora si verificasse depressione respiratoria, occorre attivare la ventilazione controllata. Si consiglia di somministrare l'antagonista degli oppioidi naloxone per invertire i sintomi.

Gravidanza, ed allattamento

Il metadone si diffonde attraverso la placenta.

Studi in animali di laboratorio hanno dimostrato effetti avversi sulla riproduzione.

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante gravidanza e allattamento.

L'uso non è raccomandato (durante la gravidanza e allattamento).

Interazione con altri medicinali veterinari ed altre forme d'interazione

Per l'impiego concomitante con neurolettici, vedere il paragrafo 8.

Il metadone può potenziare gli effetti degli analgesici, degli inibitori del sistema nervoso centrale e di sostanze che provocano depressione respiratoria. L'impiego concomitante o successivo del medicinale veterinario con buprenorfina può risultare in mancanza di efficacia.

Sovradosaggio (sintomi, procedure di emergenza, antidoti)

Un sovradosaggio di 1,5 volte ha provocato gli effetti descritti al paragrafo 6.

Gatti: In caso di sovradosaggio (>2 mg/kg), si possono osservare i seguenti segni: aumento della salivazione, eccitazione, paralisi degli arti posteriori e perdita del riflesso labirintico. In alcuni gatti si sono registrate anche convulsioni ed ipossia. Una dose di 4 mg/kg può essere fatale nei gatti. È stata descritta depressione respiratoria.

Cani: È stata descritta depressione respiratoria.

Il metadone può essere antagonizzato dal naloxone. Il naloxone deve essere somministrato a effetto. Si consiglia una dose iniziale pari a 0,1 mg/kg per via endovenosa.

Incompatibilità

Non miscelare con alcun altro medicinale veterinario, eccetto le soluzioni per infusione indicate al paragrafo 8.

Il prodotto è incompatibile con fluidi iniettabili contenenti meloxicam o qualsiasi altra soluzione non acquosa.

13. PRECAUZIONI PARTICOLARI DA PRENDERE PER LO SMALTIMENTO DEL PRODOTTO NON UTILIZZATO O DEGLI EVENTUALI RIFIUTI

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedere al medico veterinario come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno. Queste misure servono a proteggere l'ambiente.

14. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Settembre 2021

15. ALTRE INFORMAZIONI

Confezioni: Scatola di cartone contenente 1 fiala da 5, 10, 20, 25, 30 o 50 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di prescrizione medica speciale-ricetta ministeriale a ricalco. Soggetto alla disciplina del DPR 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione A” Per l’approvvigionamento del medicinale e’ prevista la richiesta medico veterinaria non ripetibile in triplice copia.