ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Methadyne 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani e gatti

Methadyne 10 mg/ml solution for injection for dogs and cats (AT, BE, DE, IE, LV, LT, NL, PT, RO, SK, SI, ES)
Methadyne (EE)
Methadyne Solution for Injection for Dogs and Cats (FR)
Methagesic Vet 10 mg/ml solution for injection for dogs and cats (FI, SE)
DK, NO: Methagesic Vet (DK, NO)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva:

Metadone 8,9 mg
(equivalente a metadone cloridrato 10,0 mg)

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	**Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario**
Metil-paraidrossibenzoato (E218)	1,0 mg
Propil-paraidrossibenzoato	0,2 mg
Cloruro di sodio	
Idrossido di sodio	
Acido cloridrico, concentrato	
Acqua per preparazioni iniettabili	

Il medicinale veterinario è una soluzione iniettabile limpida e incolore.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane e gatto.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

- Analgesia.
- Premedicazione per anestesia generale o neuroleptoanalgesia in associazione con un medicinale neurolettico.

3.3 Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.
Non usare in animali con insufficienza respiratoria avanzata.
Non usare in animali con grave disfunzione epatica e renale.

3.4 Avvertenze speciali

A causa della variabilità della risposta individuale al metadone, gli animali devono essere monitorati regolarmente al fine di garantire un'efficacia sufficiente per la durata desiderata dell'effetto.

L'uso del medicinale veterinario deve essere preceduto da un esame clinico approfondito.
Nei gatti, la dilatazione delle pupille si osserva per molto tempo dopo la scomparsa dell'effetto analgesico. Pertanto, non è un parametro adeguato per valutare l'efficacia clinica della dose somministrata.
Per ottenere livelli plasmatici efficaci, i levrieri possono richiedere dosi più elevate rispetto ad altre razze.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Il metadone può causare occasionalmente depressione respiratoria e, come con altri farmaci oppioidi, occorre prestare attenzione quando si trattano animali con funzionalità respiratoria compromessa o in terapia con medicinali che possono causare depressione respiratoria. Per garantire un uso sicuro del medicinale veterinario, gli animali trattati devono essere monitorati regolarmente, compreso l'esame della frequenza cardiaca e della frequenza respiratoria.

Poiché il metadone è metabolizzato dal fegato, la sua intensità e durata d'azione possono essere alterate negli animali con funzionalità epatica compromessa.
In caso di disfunzione renale, cardiaca o epatica o shock, vi può essere un rischio maggiore associato all'uso del medicinale veterinario.
La sicurezza del metadone non è stata dimostrata nei cani di età inferiore a 8 settimane e nei gatti di età inferiore a 5 mesi.
L'effetto di un oppioide sul trauma cranico dipende dal tipo e dalla gravità del trauma e dall'assistenza respiratoria fornita.
La sicurezza non è stata completamente valutata nei gatti clinicamente compromessi.
A causa del rischio di eccitazione, la somministrazione ripetuta nei gatti deve essere effettuata con cautela.
Il rapporto beneficio/rischio per l'uso del medicinale veterinario deve essere valutato dal veterinario curante.

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

Il metadone può causare depressione respiratoria in seguito a versamento sulla cute o auto-iniezione accidentale. Evitare il contatto con la cute, gli occhi e la bocca e indossare guanti impermeabili durante la manipolazione del medicinale veterinario. In caso di versamento sulla cute o di schizzi negli occhi, lavare immediatamente con abbondante acqua. Togliere gli indumenti contaminati.
Le persone con nota ipersensibilità al metadone devono evitare contatti con il medicinale veterinario. Il metadone può potenzialmente causare nascite di feti morti. Alle donne in gravidanza si consiglia di non manipolare il medicinale veterinario.
In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo, ma NON GUIDARE poiché può verificarsi sedazione.
CONSIGLIO AI MEDICI: Il metadone è un oppioide la cui tossicità può causare effetti clinici, tra cui depressione respiratoria o apnea, sedazione, ipotensione e coma. Quando si manifesta depressione respiratoria, è necessario avviare una ventilazione controllata. Per invertire i sintomi, si raccomanda la somministrazione di naloxone, un antagonista degli oppioidi.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Gatto:

Molto comuni	Depressione respiratoria.

(> 1 animale / 10 animali trattati):	Eccitazione[1]. Vocalizzazione. Ipertermia. Minzione. Leccamento delle labbra, defecazione involontaria e diarrea. Ipersensibilità al dolore, midriasi.

Tutte le reazioni sono state transitorie.
[1]: Lieve
Il metadone può essere antagonizzato dal naloxone (per ulteriori informazioni vedere paragrafo 3.10)

Cane:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	Depressione respiratoria, affanno, respirazione irregolare. Bradicardia. Vocalizzazione. Leccamento delle labbra, aumento della salivazione e defecazione involontaria[2]. Minzione[2]. Ipotermia. Sguardo fisso e tremore.

Tutte le reazioni sono state transitorie.
[2]: Entro la prima ora post-dose
Il metadone può essere antagonizzato dal naloxone (per ulteriori informazioni vedere paragrafo 3.10)

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al suo rappresentante locale o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

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

Gravidanza e allattamento:
Il metadone diffonde attraverso la placenta.
Studi condotti su animali da laboratorio hanno mostrato effetti avversi sulla riproduzione.
La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita nelle specie di destinazione. L'uso del medicinale veterinario non è raccomandato durante la gravidanza o l'allattamento.

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Per l'uso concomitante con i neurolettici, fare riferimento al paragrafo 3.9.
Il metadone può potenziare gli effetti degli analgesici, degli inibitori del sistema nervoso centrale e delle sostanze che causano depressione respiratoria. L'uso concomitante o successivo del medicinale veterinario con buprenorfina può portare a una mancanza di efficacia.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Cani: uso endovenoso, intramuscolare o sottocutaneo;
Gatti: uso intramuscolare.

Per assicurare un corretto dosaggio, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile.
Il tappo può essere perforato in modo sicuro fino a 34 volte.

Analgesia
Cani: da 0,5 a 1 mg di metadone HCl per kg di peso corporeo (corrispondente a 0,05 - 0,1 ml/kg), s.c., i.m. o e.v.

Gatti: da 0,3 a 0,6 mg di metadone HCl per kg di peso corporeo i.m. (corrispondente a 0,03 - 0,06 ml/kg)

Si raccomanda di utilizzare un'apparecchiatura di misurazione opportunamente calibrata.

Poiché la risposta individuale al metadone è variabile e dipende in parte dal dosaggio, dall'età del paziente, dalle differenze individuali nella sensibilità al dolore e dalle condizioni generali, il regime posologico ottimale deve essere definito individualmente.
Nei cani, l'inizio dell'azione è 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 dopo la somministrazione intramuscolare o endovenosa.
Nei gatti, dopo l'iniezione intramuscolare, l'azione inizia dopo 15 minuti e la durata dell'effetto è in media di 4 ore.
L'animale deve essere esaminato regolarmente per valutare se successivamente sia necessaria un'analgesia aggiuntiva.

Premedicazione e/o neuroleptoanalgesia
Cani:
- Metadone HCl da 0,5 a 1 mg/kg di peso corporeo, e.v., s.c. o i.m. (corrispondente a 0,05 - 0,1 ml/kg)

Associazioni, per es.:
- Metadone HCl 0,5 mg/kg di peso corporeo, e.v. (corrispondente a 0,05 ml/kg), + per es. midazolam o diazepam
  Induzione con propofol, mantenimento con isoflurano in ossigeno.

- Metadone HCl 0,5 mg/kg di peso corporeo, e.v. (corrispondente a 0,05 ml/kg), + per es. acepromazina
  Induzione con tiopentone o propofol fino all'effetto, mantenimento con isoflurano in ossigeno o induzione con diazepam e ketamina.

- Metadone HCl da 0,5 a 1,0 mg/kg di peso corporeo, e.v. o i.m. (corrispondente a 0,05 - 0,1 ml/kg), + α2-agonista (per es. xilazina o medetomidina)
  Induzione con propofol, mantenimento con isoflurano in ossigeno, in associazione con fentanil o protocollo di anestesia endovenosa totale (TIVA): mantenimento con propofol in associazione con fentanil.

Protocollo TIVA: induzione con propofol, fino all'effetto. Mantenimento con propofol e remifentanil.
La compatibilità chimico-fisica è stata dimostrata per le diluizioni 1:5 con le seguenti soluzioni per infusione: cloruro di sodio 0,9%, soluzione di Ringer e glucosio 5%.

Gatti:
- Metadone HCl 0,3-0,6 mg/kg peso corporeo, i.m. (corrispondente a 0,03 - 0,06 ml/kg)
  - Induzione con benzodiazepina (per es. midazolam) e dissociativo (per es. ketamina).
  - Con un tranquillante (per es. acepromazina) e FANS (meloxicam) o sedativo (per es. α2-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'uso concomitante di altri analgesici e anestetici.
Quando somministrato in associazione con altri medicinali veterinari, possono essere usati dosaggi inferiori.
Per l'uso sicuro con altri medicinali veterinari, si deve fare riferimento alle informazioni pertinenti sul prodotto.

3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)

Un sovradosaggio di 1,5 volte ha determinato gli effetti descritti nel paragrafo 3.6.
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 sono stati segnalati anche crisi, convulsioni e 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 fino all'effetto. Si raccomanda una dose iniziale di 0,1 mg/kg per via endovenosa.

3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza

La somministrazione e detenzione del medicinale deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.

3.12 Tempo di attesa

Non pertinente.

4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE

4.1 Codice ATCvet: QN02AC90

4.2 Farmacodinamica
Il metadone non è strutturalmente correlato ad altri analgesici derivati dall'oppio ed esiste come miscela racemica. Ogni enantiomero ha un meccanismo d'azione separato; il d-isomero antagonizza in modo non competitivo il recettore NMDA e inibisce la ricaptazione della norepinefrina; il l-isomero è un agonista del recettore μ-oppioide.
Esistono due sottotipi μ1 e μ2. Si ritiene che gli effetti analgesici del metadone siano mediati da entrambi i sottotipi μ1 e μ2, mentre il sottotipo μ2 sembra mediare la depressione respiratoria e l'inibizione della motilità gastrointestinale. Il sottotipo μ1 produce analgesia sopraspinale e i recettori μ2 producono analgesia spinale.
Il metadone ha la capacità di produrre un'analgesia profonda. Può essere usato anche per la premedicazione e può aiutare nella produzione di sedazione in combinazione con tranquillanti o sedativi. La durata dell'effetto può variare da 1,5 a 6,5 ore. Gli oppioidi producono una depressione respiratoria dose-dipendente. Dosi molto elevate possono causare convulsioni.

4.3 Farmacocinetica
Nei cani, il metadone è assorbito molto rapidamente (T_{max} 5-15 minuti) dopo l'iniezione intramuscolare di 0,3 - 0,5 mg/kg. Il T_{max} tende a essere più tardivo ai livelli di dose più elevati, indicando che un aumento della dose tende a prolungare la fase di assorbimento. Il tasso e l'entità dell'esposizione sistemica dei cani al metadone sembrano essere caratterizzati da una cinetica dose-indipendente (lineare) dopo somministrazione intramuscolare. La biodisponibilità è elevata e varia tra il 65,4 e il 100%, con una stima media del 90%. Dopo la somministrazione sottocutanea di 0,4 mg/kg, il metadone è assorbito più lentamente (T_{max} 15-140 minuti) e la biodisponibilità è del 79 ± 22%.

Nei cani, il volume di distribuzione allo stato stazionario (V_{ss}) era di 4,84 e 6,11 l/kg rispettivamente nei maschi e nelle femmine. L'emivita terminale è compresa nell'intervallo 0,9 - 2,2 ore dopo la somministrazione intramuscolare ed è indipendente dalla dose e dal sesso. L'emivita terminale può essere leggermente più lunga dopo la somministrazione endovenosa. L'emivita terminale varia da 6,4 a 15 ore dopo la somministrazione sottocutanea. La clearance plasmatica totale (CL) del metadone dopo somministrazione endovenosa è elevata da 2,92 a 3,56 l/h/kg o circa dal 70% all'85% della gittata plasmatica cardiaca nei cani (4,18 l/h/kg).

Nel gatto, il metadone è assorbito rapidamente anche dopo l'iniezione intramuscolare (i valori di picco si verificano a 20 minuti), tuttavia, quando il medicinale veterinario è somministrato inavvertitamente per via sottocutanea (o in un'altra area scarsamente vascolarizzata), l'assorbimento sarà più lento. L'emivita terminale è compresa nell'intervallo da 6 a 15 ore. La clearance è da media a bassa con un valore medio (ds) di 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Il metadone è ampiamente legato alle proteine (dal 60% al 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 l'acqua corporea totale. Una piccola quantità (dal 3% al 4% nel cane) della dose somministrata è escreta immodificata nelle urine; il resto è metabolizzato nel fegato e successivamente escreto.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Il medicinale veterinario è incompatibile con fluidi per iniezione contenenti meloxicam o qualsiasi altra soluzione non acquosa.
In assenza di ulteriori studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari a eccezione di quelli indicati nel paragrafo 3.9.

5.2 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.
La stabilità chimica e fisica delle diluizioni è stata dimostrata per 4 ore a 25 °C al riparo dalla luce.
Periodo di validità delle soluzioni diluite: usare immediatamente.

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Flaconcino di vetro ambrato di tipo I da 5 ml, 10 ml o 20 ml, chiuso con tappo in gomma clorobutilica di tipo 1 rivestito in teflon, sigillato con una ghiera in alluminio da 20 mm dotata di cappuccio con chiusura flip-off.
Scatola di cartone contenente 1 flaconcino.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zoetis Italia S.r.l.

7. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 1 flaconcino da 5 ml – A.I.C. n. 105722019
Scatola di cartone contenente 1 flaconcino da 10 ml – A.I.C. n. 105722021
Scatola di cartone contenente 1 flaconcino da 20 ml – A.I.C. n. 105722033

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

06-2024

9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

06-2024

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.
Medicinale veterinario compreso nella Tabella dei medicinali – Sezione A del D.P.R. n. 309/90 e successive modifiche con divieto di vendita al pubblico.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it).

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

Scatola di cartone contenente 1 flaconcino in vetro da 5 ml, 10 ml o 20 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Methadyne 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani e gatti.

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Metadone cloridrato 10,0 mg/ml (equivalente a metadone 8,9 mg/ml)

3. CONFEZIONI

5 ml
10 ml
20 ml

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane e gatto

5. INDICAZIONI

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Cane: uso endovenoso, intramuscolare o sottocutaneo
Gatto: uso intramuscolare

7. TEMPI DI ATTESA

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}
Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.
Dopo la perforazione, usare entro _____.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

11. LA SCRITTA "SOLO PER USO VETERINARIO"

Solo per uso veterinario.

12. LA SCRITTA "TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI"

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

13. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zoetis Italia S.r.l.

14. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scatola di cartone contenente 1 flaconcino da 5 ml – A.I.C. n. 105722019
Scatola di cartone contenente 1 flaconcino da 10 ml – A.I.C. n. 105722021
Scatola di cartone contenente 1 flaconcino da 20 ml – A.I.C. n. 105722033

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

Prevedere spazio per codice a lettura ottica All. II D.lgs 218-07/12/2023

Avvertenza: La somministrazione e detenzione del medicinale deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Etichetta per flaconcino da 5 ml, 10 ml o 20 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Methadyne 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani e gatti.

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Metadone cloridrato 10,0 mg/ml

3. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane e gatto

4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione:
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.
Cane: uso e.v., i.m., s.c.
Gatto: uso i.m.

5. TEMPI DI ATTESA

6. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}
Dopo l'apertura, usare entro 28 giorni.

7. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

8. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zoetis Italia S.r.l.

9. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Methadyne 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani e gatti.

2. Composizione

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva:
Metadone cloridrato 10 mg

Eccipienti:
Metil-paraidrossibenzoato (E218) 1,0 mg
Propil-paraidrossibenzoato 0,2 mg

Soluzione iniettabile limpida e incolore

3. Specie di destinazione

Cane e gatto

4. Indicazioni per l'uso

Analgesia.
Premedicazione per anestesia generale o neuroleptoanalgesia in associazione con un medicinale neurolettico.

5. Controindicazioni

Non usare in casi di ipersensibilità alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.
Non usare in animali con insufficienza respiratoria avanzata.
Non usare in animali con grave disfunzione epatica e renale.

6. Avvertenze speciali

La somministrazione e detenzione del medicinale deve essere effettuata esclusivamente dal medico veterinario.

Avvertenze speciali:
A causa della variabilità della risposta individuale al metadone, gli animali devono essere monitorati regolarmente al fine di garantire un'efficacia sufficiente per la durata desiderata dell'effetto.
L'uso del medicinale veterinario deve essere preceduto da un esame clinico approfondito.
Nei gatti, la dilatazione delle pupille si osserva per molto tempo dopo la scomparsa dell'effetto analgesico. Pertanto, non è un parametro adeguato per valutare l'efficacia clinica della dose somministrata.

Per ottenere livelli plasmatici efficaci, i levrieri possono richiedere dosi più elevate rispetto ad altre razze.

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:
Il metadone può causare occasionalmente depressione respiratoria e, come con altri farmaci oppioidi, occorre prestare attenzione quando si trattano animali con funzionalità respiratoria compromessa o animali in terapia con farmaci che possono causare depressione respiratoria. Per garantire un uso sicuro del medicinale veterinario, gli animali trattati devono essere monitorati regolarmente, compreso l'esame della frequenza cardiaca e della frequenza respiratoria.

Poiché il metadone è metabolizzato dal fegato, la sua intensità e durata d'azione possono essere alterate negli animali con funzionalità epatica compromessa.
In caso di disfunzione renale, cardiaca o epatica o shock, vi può essere un rischio maggiore associato all'uso del medicinale veterinario.
La sicurezza del metadone non è stata dimostrata nei cani di età inferiore a 8 settimane e nei gatti di età inferiore a 5 mesi.
L'effetto di un oppioide sul trauma cranico dipende dal tipo e dalla gravità del trauma e dall'assistenza respiratoria fornita.
La sicurezza non è stata completamente valutata nei gatti clinicamente compromessi.
A causa del rischio di eccitazione, la somministrazione ripetuta nei gatti deve essere effettuata con cautela.
Il rapporto beneficio/rischio per l'uso del medicinale veterinario deve essere valutato dal veterinario curante.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:
Il metadone può causare depressione respiratoria in seguito a versamento sulla cute o auto-iniezione accidentale. Evitare il contatto con la cute, gli occhi e la bocca e indossare guanti impermeabili durante la manipolazione del medicinale veterinario. In caso di versamento sulla cute o di schizzi negli occhi, lavare immediatamente con abbondante acqua. Togliere gli indumenti contaminati.
Le persone con nota ipersensibilità al metadone devono evitare contatti con il medicinale veterinario. Il metadone può potenzialmente causare nascite di feti morti. Alle donne in gravidanza si consiglia di non manipolare il medicinale veterinario.
In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo, ma NON GUIDARE poiché può verificarsi sedazione.
CONSIGLIO AI MEDICI: Il metadone è un oppioide la cui tossicità può causare effetti clinici, tra cui depressione respiratoria o apnea, sedazione, ipotensione e coma. Quando si manifesta depressione respiratoria, è necessario avviare una ventilazione controllata. Per invertire i sintomi, si raccomanda la somministrazione di naloxone, un antagonista degli oppioidi.

Gravidanza e allattamento:
Il metadone diffonde attraverso la placenta.
Studi condotti su animali da laboratorio hanno mostrato effetti avversi sulla riproduzione.
La sicurezza del medicinale veterinario durante la gravidanza e l'allattamento non è stata stabilita nelle specie di destinazione. L'uso del medicinale veterinario non è raccomandato durante la gravidanza o l'allattamento.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:
Per l'uso concomitante con i neurolettici, fare riferimento al paragrafo Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione di questo foglietto illustrativo.
Il metadone può potenziare gli effetti degli analgesici, degli inibitori del sistema nervoso centrale e delle sostanze che causano depressione respiratoria. L'uso concomitante o successivo del medicinale veterinario con buprenorfina può portare a una mancanza di efficacia.

Sovradosaggio:
Un sovradosaggio di 1,5 volte ha determinato gli effetti descritti nel paragrafo Eventi avversi di questo foglietto illustrativo.

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 sono stati segnalati anche crisi, convulsioni e 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 fino all'effetto. Si raccomanda una dose iniziale di 0,1 mg/kg per via endovenosa.

Incompatibilità principali:
Il medicinale veterinario è incompatibile con fluidi per iniezione contenenti meloxicam o qualsiasi altra soluzione non acquosa.
In assenza di ulteriori studi di compatibilità, questo medicinale veterinario non deve essere miscelato con altri medicinali veterinari diversi da quelli elencati nel paragrafo Posologia per ciascuna specie, vie e modalità di somministrazione di questo foglietto illustrativo.

7. Eventi avversi

Gatto:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	Depressione respiratoria. Eccitazione[1]. Vocalizzazione. Ipertermia. Minzione. Leccamento delle labbra, defecazione involontaria e diarrea. Ipersensibilità al dolore, midriasi.

Tutte le reazioni sono state transitorie.
[1]: Lieve
Il metadone può essere antagonizzato dal naloxone (per ulteriori informazioni vedere paragrafo 6).

Cane:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati):	Depressione respiratoria, affanno, respirazione irregolare. Bradicardia. Vocalizzazione. Leccamento delle labbra, aumento della salivazione e defecazione involontaria[2]. Minzione[2]. Ipotermia. Sguardo fisso e tremore.

Tutte le reazioni sono state transitorie.
[2]: Entro la prima ora post-dose
Il metadone può essere antagonizzato dal naloxone (per ulteriori informazioni vedere paragrafo 6).

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria

8. Posologia per ciascuna specie, vie e modalità di somministrazione

Somministrazione: Cane: uso endovenoso, intramuscolare o sottocutaneo

Gatto: uso intramuscolare

Specie	Via di somministrazione	Analgesia	Premedicazione
Cane	Iniezione endovenosa, intramuscolare o sottocutanea	da 0,5 a 1 mg di metadone HCl per kg, (da 0,05 a 0,1 ml/kg)	da 0,5 a 1 mg di metadone HCl per kg, (da 0,05 a 0,1 ml/kg)
Gatto	Iniezione intramuscolare	da 0,3 a 0,6 mg di metadone HCl per kg, (da 0,03 a 0,06 ml/kg)[A] .	da 0,3 a 0,6 mg di metadone HCl per kg, (da 0,03 a 0,06 ml/kg)[A] .

[A] Per i gatti utilizzare una siringa calibrata in modo appropriato.

Neuroleptoanalgesia e uso in associazioni:
Cani:

- Metadone HCl 0,5 mg/kg di peso corporeo, e.v. (corrispondente a 0,05 ml/kg), + per es. midazolam o diazepam. Induzione con propofol, mantenimento con isoflurano in ossigeno.
- Metadone HCl 0,5 mg/kg di peso corporeo, e.v. (corrispondente a 0,05 ml/kg), + per es. acepromazina. Induzione con tiopentone o propofol fino all'effetto, mantenimento con isoflurano in ossigeno o induzione con diazepam e ketamina.
- Metadone HCl da 0,5 a 1,0 mg/kg di peso corporeo, e.v. o i.m. (corrispondente a 0,05-0,1 ml/kg), + α2-agonista (per es. xilazina o medetomidina). Induzione con propofol, mantenimento con isoflurano in ossigeno, in associazione con fentanil o protocollo di anestesia endovenosa totale (TIVA): mantenimento con propofol in associazione con fentanil.
- Protocollo TIVA: induzione con propofol, fino all'effetto. Mantenimento con propofol e remifentanil

Gatti:

- Metadone HCl 0,3-0,6 mg/kg di peso corporeo, i.m. (corrispondente a 0,03-0,06 ml/kg) può essere utilizzato nelle seguenti associazioni:
  - Induzione con benzodiazepina (per es. midazolam) e dissociativo (per es. ketamina).
  - Con un tranquillante (per es. acepromazina) e FANS (meloxicam) o sedativo (per es. α2-agonista).
  - Induzione con propofol, mantenimento con isoflurano in ossigeno.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Per assicurare un corretto dosaggio, determinare il peso corporeo con la massima accuratezza possibile. Si raccomanda di utilizzare un'apparecchiatura di misurazione opportunamente calibrata.

Per l'analgesia:
La risposta del singolo paziente al metadone varia a seconda del dosaggio, dell'età del paziente, delle differenze individuali nella sensibilità al dolore e delle condizioni generali. Il regime posologico ottimale deve essere definito sul singolo paziente. Nei cani, l'inizio dell'azione è 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 dopo la somministrazione intramuscolare o endovenosa. Nei gatti, dopo l'iniezione intramuscolare, l'azione inizia dopo 15 minuti e la durata dell'effetto è in media di 4 ore. Il singolo paziente deve essere esaminato completamente e regolarmente per valutare se successivamente sia necessaria un'analgesia aggiuntiva e per garantire un'efficacia sufficiente per la durata desiderata dell'effetto. Nei gatti, la dilatazione delle pupille è osservata per molto tempo dopo la scomparsa dell'effetto analgesico. Pertanto, questo segno non deve essere usato per valutare l'efficacia clinica della dose somministrata.

Per l'uso come neuroleptoanalgesia e in associazioni:
Le dosi dipendono dal grado desiderato di analgesia e sedazione, dalla durata desiderata dell'effetto e dall'uso concomitante di altri analgesici e anestetici. Quando somministrato in associazione con altri

medicinali veterinari, possono essere usati dosaggi inferiori. Per l'uso sicuro con altri medicinali veterinari, consultare le raccomandazioni posologiche per ciascuna specie riportate su questo foglietto illustrativo e fare riferimento alle informazioni pertinenti sul prodotto.

Per l'uso nel protocollo TIVA:
La compatibilità chimico-fisica è stata dimostrata per le diluizioni 1:5 con le seguenti soluzioni per infusione: cloruro di sodio 0,9%, soluzione di Ringer e glucosio 5%.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.
Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 28 giorni.
Quando il contenitore viene perforato (aperto) per la prima volta utilizzare il periodo di validità in uso specificato, su questo foglietto illustrativo, per calcolare la data di smaltimento del medicinale veterinario rimasto nella scatola. Questa data di smaltimento deve essere riportata nell'apposito spazio.
La stabilità chimica e fisica delle diluizioni è stata dimostrata per 4 ore a 25 °C al riparo dalla luce.
Periodo di validità delle soluzioni diluite: usare immediatamente.

12. Precauzioni speciali per lo smaltimento

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.
Medicinale veterinario compreso nella Tabella dei medicinali - Sezione A del D.P.R. n. 309/90 e successive modifiche con divieto di vendita al pubblico.

14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni

Scatola di cartone contenente 1 flaconcino da 5 ml – A.I.C. n. 105722019
Scatola di cartone contenente 1 flaconcino da 10 ml – A.I.C. n. 105722021
Scatola di cartone contenente 1 flaconcino da 20 ml – A.I.C. n. 105722033
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

06-2024

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it).

16. Recapiti

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:
Zoetis Italia S.r.l.
Via Andrea Doria, 41 M
IT-00192 Roma
Tel: +39 06 3366811

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:
Zoetis Manufacturing & Research Spain, S.L.
Carretera De Camprodon S/n
La Vall De Bianya
17813 Girona
Spagna