

ALLEGATO I

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, EE)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva:

Metadone cloridrato	10 mg
equivalente a metadone	8,9 mg

Eccipienti:

Composizione qualitativa degli eccipienti e di altri costituenti	Composizione quantitativa se essenziale per la corretta somministrazione del medicinale veterinario
Metil-paraidrossibenzoato (E 218)	1,0 mg
Propil-paraidrossibenzoato	0,2 mg
Sodio cloruro	
Idrossido di sodio (per aggiustamento del pH)	
Acido cloridrico (per aggiustamento del pH)	
Acqua per preparazioni iniettabili	

Soluzione limpida da incolore a giallo pallido.

3. INFORMAZIONI CLINICHE

3.1 Specie di destinazione

Cane e gatto.

3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione

Analgesia in cani e gatti.

Premedicazione per anestesia generale o neuroleptoanalgesia in cani e gatti, in associazione ad un 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 in stadio avanzato.

Non usare in animali con grave insufficienza epatica e renale.

3.4 Avvertenze speciali

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 medicinale veterinario 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.

3.5 Precauzioni speciali per l'impiego

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

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 medicinale veterinario, 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 medicinale veterinario. 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 prese 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 indumenti di protezione individuale consistenti in guanti impermeabili quando si maneggia il medicinale veterinario. 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 nota ipersensibilità al metadone devono evitare contatti con il medicinale veterinario. Il metadone può potenzialmente causare nascite di feti morti. Le donne in gravidanza non devono maneggiare il medicinale veterinario.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta, 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.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

3.6 Eventi avversi

Gatti:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Leccamento delle labbra ^{1,2} , diarrea ^{1,2} , defecazione involontaria ^{1,2} Depressione respiratoria ² Vocalizzazione ^{1,2} Minzione ^{1,2} Midriasi ^{1,2} Ipertermia ^{1,2}
---	--

	Ipersensibilità al dolore ²
--	--

¹Lieve

²Transitorio

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Depressione respiratoria ² , respiro affannoso ^{1,2} , respiro irregolare ^{1,2} Bradycardia ² Leccamento delle labbra ^{1,2} , ipersalivazione ^{1,2} Vocalizzazione ^{1,2} Ipotermia ^{1,2} Sguardo fisso ^{1,2} , tremore ^{1,2}
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Minzione ^{2,3} Defecazione involontaria ^{2,3}

¹Lieve

²Transitorio

³Nella prima ora dopo la somministrazione

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 si diffonde attraverso la placenta.

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

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

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

3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

Per l'impiego concomitante con neurolettici, vedere il paragrafo 3.9.

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.

3.9 Vie di somministrazione e posologia

Cani:

Uso sottocutaneo, intramuscolare o endovenoso.

Gatti:

Uso intramuscolare.

Per garantire l'accuratezza del dosaggio, il peso corporeo deve essere misurato con precisione e deve essere utilizzata per somministrare il medicinale veterinario 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.

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

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

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

4.3 Farmacocinetica

Nei cani, il metadone viene assorbito molto rapidamente (T_{max} 5-15 min) in seguito ad iniezione intramuscolare di 0,3-0,5 mg/kg. Il T_{max} 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 medicinale veterinario 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.

5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

5.1 Incompatibilità principali

Non miscelare con altri medicinali veterinari, ad eccezione delle soluzioni per infusione indicate al paragrafo 3.9.

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

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.

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

5.3 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

5.4 Natura e composizione del confezionamento primario

Natura del contenitore: flaconcino 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 flaconcino da 5, 10, 20, 25, 30 o 50 ml

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

Le Vet Beheer B.V.

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

Flaconcino da 5 ml	A.I.C. n. 104665017
Flaconcino da 10 ml	A.I.C. n. 104665029
Flaconcino da 20 ml	A.I.C. n. 104665031
Flaconcino da 25 ml	A.I.C. n. 104665043

Flaconcino da 30 ml A.I.C. n. 104665056
Flaconcino da 50 ml A.I.C. n. 104665068

8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 04/11/2014

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

04/2025

10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

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

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Synthadon 10 mg/ml soluzione iniettabile

2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE

Ogni ml contiene:

Metadone cloridrato	10 mg
equivalente a metadone	8,9 mg

3. CONFEZIONI

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

4. SPECIE DI DESTINAZIONE

Cane e gatto



5. INDICAZIONI

6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE

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

7. TEMPI DI ATTESA

8. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo la perforazione, usare entro 28 giorni. Usare entro...

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE
--

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

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
--

Le Vet Beheer B.V.

14. 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

15. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO

Synthadon



2. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLE SOSTANZE ATTIVE

Metadone cloridrato 10 mg/ml

3. NUMERO DI LOTTO

Lot {numero}

4. DATA DI SCADENZA

Exp. {mm/aaaa}

Dopo la perforazione, usare entro 28 giorni. Usare entro...

B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

1. Denominazione del medicinale veterinario

Synthadon 10 mg/ml soluzione iniettabile per cani e gatti

2. Composizione

Ogni ml contiene:

Sostanza attiva:	Metadone cloridrato	10 mg
	equivalente a metadone	8,9 mg
Eccipienti:	Metil-paraidrossibenzoato (E218)	1,0 mg
	Propil-paraidrossibenzoato	0,2 mg

Soluzione chiara da incolore a giallo pallido.

3. Specie di destinazione

Cane e gatto.

4. Indicazioni per l'uso

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 alla sostanza attiva o a uno degli eccipienti.

Non usare in animali con insufficienza respiratoria in stadio avanzato.

Non usare in animali con disfunzione epatica e renale grave.

6. Avvertenze speciali

Avvertenze speciali:

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 medicinale veterinario 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 per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

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 medicinale veterinario, 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 medicinale veterinario. 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.

Precauzioni speciali che devono essere prese 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 indumenti di protezione individuale consistenti in guanti impermeabili quando si maneggia il medicinale veterinario. 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 nota ipersensibilità al metadone devono evitare contatti con il medicinale veterinario. Il metadone ha il potenziale per provocare nati morti. Si consiglia alle donne in gravidanza di non maneggiare il medicinale veterinario.

In caso di auto-iniezione accidentale, rivolgersi immediatamente a un medico mostrandogli il foglietto illustrativo o l'etichetta, 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 e allattamento:

Il metadone si diffonde attraverso la placenta.

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

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

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

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

Per l'impiego concomitante con neurolettici, vedere il paragrafo Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione.

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:

Un sovradosaggio di 1,5 volte ha provocato gli effetti descritti al paragrafo "Eventi avversi".

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.

Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego:

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

Incompatibilità principali:

Non miscelare con altri medicinali veterinari, ad eccezione delle soluzioni per infusione indicate al paragrafo Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione.

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

7. Eventi avversi

Gatti:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Leccamento delle labbra ^{1,2} , diarrea ^{1,2} , defecazione involontaria ^{1,2} Depressione respiratoria ² Vocalizzazione ^{1,2} Minzione ^{1,2} Midriasi (pupille dilatate) ^{1,2} Ipertermia (temperatura corporea elevata) ^{1,2} Ipersensibilità al dolore ²
---	--

¹Lieve

²Transitorio

Cani:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Depressione respiratoria ² , respiro affannoso ^{1,2} , respiro irregolare ^{1,2} Bradycardia (bassa frequenza cardiaca) ² Leccamento delle labbra ^{1,2} , ipersalivazione (aumento della salivazione) ^{1,2} Vocalizzazione ^{1,2} Ipotermia (bassa temperatura corporea) ^{1,2} Sguardo fisso ^{1,2} , tremore ^{1,2}
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Minzione ^{2,3} Defecazione involontaria ^{2,3}

¹Lieve

²Transitorio

³Nella prima ora dopo la somministrazione

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. 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:

Sito web: <https://www.salute.gov.it/farmacovigilanzaveterinaria>

8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

Cani:

Uso sottocutaneo, intramuscolare o endovenoso.

Gatti:

Uso intramuscolare.

Per garantire l'accuratezza del dosaggio, il peso corporeo deve essere misurato con precisione e deve essere utilizzata per somministrare il medicinale veterinario 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 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 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.

9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione

Il tappo non deve essere perforato più di 20 volte.

10. Tempi di attesa

Non pertinente.

11. Precauzioni speciali per la conservazione

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sulla scatola e sull'etichetta dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

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

Periodo di validità dopo 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 veterinario deve essere utilizzato e indicarla nell'apposito spazio sull'etichetta. Il medicinale inutilizzato dopo questa data deve essere eliminato

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.

Chiedere al proprio medico veterinario <o farmacista come fare per smaltire i medicinali di cui non si ha più bisogno.

13. Classificazione dei medicinali veterinari

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Soggetto alla disciplina del DPR 309/90 e successive modificazioni, tabella dei medicinali sezione A.

Da vendersi soltanto dietro presentazione di prescrizione medica speciale-ricetta ministeriale a ricalco.

Per l'approvvigionamento del medicinale è prevista la richiesta medico veterinaria non ripetibile.

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

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

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

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo

04/2025

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:

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

Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:

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

Rappresentanti locali e recapiti per la segnalazione di sospetti eventi avversi:

P.H. Farmaceutici
Piazza Risorgimento ,3
20066 Melzo (MI)
Cell h24: +39 3337336518