

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Insistor 10 mg/ml solução injetável para caninos e felinos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contém:

Substâncias ativas:

Cloridrato de metadona 10 mg
(equivalente a 8,9 mg de metadona)

Excipientes:

Para-hidroxibenzoato de metilo (E 218) 1,0 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo 0,2 mg

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

Solução límpida incolor a amarelada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Espécie(s)-alvo

Caninos (cães) e Felinos (gatos)

4.2 Indicações de utilização, especificando as espécies-alvo

- Analgesia
- Pré-medicação para anestesia geral ou neuroleptanalgesia em combinação com um medicamento veterinário neuroléptico

4.3 Contraindicações

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

Não administrar a animais com insuficiência respiratória avançada.

Não administrar a animais com disfunção hepática e renal grave.

4.4 Advertências especiais para cada espécie-alvo

Devido à resposta individual variável à metadona, os animais devem ser monitorizados regularmente para garantir uma eficácia suficiente quanto à duração pretendida para o efeito.

A administração do medicamento veterinário tem de ser antecedida por um exame clínico completo.

Nos gatos, a dilatação das pupilas observa-se muito após o desaparecimento do efeito analgésico. Como tal, não constitui um parâmetro adequado para avaliar a eficácia clínica da dose administrada.

Os cães Galgos poderão exigir doses mais elevadas do que outras raças para que se atinjam os níveis plasmáticos eficazes.

4.5 Precauções especiais de utilização

Precauções especiais para a utilização em animais

A metadona poderá provocar ocasionalmente depressão respiratória e, como acontece com outros medicamentos opioides, deve-se ter precaução ao tratar animais com função respiratória comprometida ou animais aos quais se estejam a administrar medicamentos veterinários que possam provocar depressão respiratória. Para garantir uma administração segura do medicamento veterinário, os animais tratados devem ser monitorizados regularmente, incluindo o exame da frequência cardíaca e da frequência respiratória.

Como a metadona é metabolizada pelo fígado, a intensidade e a duração da ação da mesma poderão ser afetadas em animais com função hepática comprometida.

Em caso de disfunção renal, cardíaca ou hepática, ou choque, poderá haver um maior risco associado à administração do medicamento veterinário.

Não se demonstrou a segurança da metadona em cães com menos de 8 semanas de vida e em gatos com menos de 5 meses de vida.

O efeito de um opioide em traumatismos cranianos depende do tipo e da gravidade do traumatismo e do suporte respiratório fornecido.

Não se avaliou completamente a segurança em gatos com quadro clínico comprometido. Devido ao risco de excitação, deve-se ter precaução na administração repetida em gatos.

A relação risco/benefício para a administração do medicamento veterinário deve ser determinada pelo médico veterinário assistente.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

A metadona pode provocar depressão respiratória após derrame sobre a pele ou auto injeção accidental. Evitar o contacto com a pele, os olhos e a boca e usar luvas impermeáveis ao manusear o medicamento veterinário. Em caso de derrame sobre a pele ou salpicos para os olhos, lavar imediatamente com quantidades abundantes de água. Despir o vestuário contaminado.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a metadona devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. A metadona pode provocar potencialmente nados-mortos. As mulheres grávidas não devem manusear o medicamento veterinário.

Em caso de auto injeção accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo, mas NÃO CONDUZA, porque pode ocorrer um efeito sedativo.

INSTRUÇÕES PARA MÉDICOS: A metadona é um opioide cuja toxicidade pode provocar efeitos clínicos, incluindo depressão respiratória ou apneia, sedação, hipotensão e coma. Deve ser iniciada ventilação controlada quando ocorre depressão respiratória. Recomenda-se a administração do antagonista de opioides naloxona para reverter os sintomas.

4.6 Reações adversas (frequência e gravidade)

Em casos muito frequentes, observaram-se as seguintes reações após a administração do medicamento veterinário:

Gatos: poderá observar-se depressão respiratória. Foram observadas reações excitativas ligeiras: lambes os lábios, vocalização, micção, defecação, midríase, hipertermia e diarreia. Foi comunicada hiperalgesia. Todas as reações foram transitórias.

Cães: poderão observar-se depressão respiratória e bradicardia. Foram observadas reações ligeiras: respiração ofegante, lamber os lábios, salivação, vocalização, respiração irregular, hipotermia, olhar fixo e tremores corporais. Poderão observar-se ocasionalmente micção e defecação na primeira hora após a dose. Todas as reações foram transitórias.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s));
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados);
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados);
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados);
- muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

4.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

A metadona atravessa a placenta.

Os estudos de laboratório efetuados em animais revelaram efeitos adversos na reprodução.

A segurança do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não foi avaliada nas espécies-alvo. A administração do medicamento veterinário não é recomendada durante a gestação ou a lactação.

4.8 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Para administração concomitante com neurolépticos, ver secção 4.9.

A metadona pode potenciar os efeitos de analgésicos, inibidores do sistema nervoso central e substâncias que provocam depressão respiratória. A administração concomitante ou subsequente do medicamento veterinário com buprenorfina poderá provocar falta de eficácia.

4.9 Posologia e via de administração

O peso corporal deve ser determinado rigorosamente antes da administração.

Analgesia

Cães: 0,5 mg a 1 mg de HCl de metadona por kg de peso corporal, SC, IM ou IV (correspondente a 0,05 ml/kg a 0,1 ml/kg).

Gatos: 0,3 mg a 0,6 mg de HCl de metadona por kg de peso corporal, IM (correspondente a 0,03 ml/kg a 0,06 ml/kg).

Para garantir a exatidão da dosagem em gatos, deve ser utilizada uma seringa devidamente calibrada para administrar o medicamento veterinário.

Como a resposta individual à metadona é variável e depende parcialmente da dose, da idade do doente, das diferenças individuais na sensibilidade à dor e do estado geral, o regime posológico ideal deve ser determinado individualmente.

Em cães, o início da ação é 1 hora após administração subcutânea, aproximadamente 15 minutos após injeção intramuscular e no prazo de 10 minutos após injeção intravenosa. A duração do efeito é de aproximadamente 4 horas após administração intramuscular ou intravenosa.

Em gatos, o início da ação ocorre 15 minutos após administração intramuscular e a duração do efeito é de 4 horas, em média.

O animal deve ser examinado regularmente para avaliar se é subsequentemente necessária analgesia adicional.

Pré-medicação e/ou neuroleptanalgesia

Cães:

0,5 mg a 1 mg/kg de peso corporal de HCl de metadona, IV, SC ou IM (correspondente a 0,05 ml/kg a 0,1 ml/kg).

Combinações, por ex.:

- 0,5 mg/kg de peso corporal de HCl de metadona, IV (correspondente a 0,05 ml/kg) +, p. ex., midazolam ou diazepam.
Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio.
- 0,5 mg/kg de peso corporal de HCl de metadona, IV (correspondente a 0,05 ml/kg) +, p. ex., acepromazina.
Indução com tiopentona ou propofol até se obter o efeito, manutenção com isoflurano em oxigénio ou indução com diazepam e cetamina.
- 0,5 mg a 1,0 mg/kg de peso corporal de HCl de metadona, IV ou IM (correspondente a 0,05 ml/kg a 0,1 ml/kg) + agonista α_2 (p. ex., xilazina ou medetomidina).
Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio em combinação com fentanilo ou protocolo de anestesia total intravenosa (TIVA): manutenção com propofol em combinação com fentanilo.

Protocolo TIVA: indução com propofol, até se obter o efeito. Manutenção com propofol e remifentanilo. A compatibilidade química/física só foi demonstrada para as diluições 1:5 com as seguintes soluções para perfusão: cloreto de sódio a 0,9 %, solução de Ringer, solução de lactato de Ringer e glicose a 5 %.

Gatos:

- 0,3 mg a 0,6 mg/kg de peso corporal de HCl de metadona, IM (correspondente a 0,03 ml/kg a 0,06 ml/kg)
 - Indução com benzodiazepina (p. ex., midazolam) e dissociativo (p. ex., cetamina).
 - Com um tranquilizante (p. ex., acepromazina) e AINEs (meloxicam) ou sedativo (p. ex., agonista α_2).
 - Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio.

As doses dependem do grau pretendido de analgesia e sedação, da duração pretendida para o efeito e da administração concomitante de outros analgésicos e anestésicos.

Quando administrado em combinação com outros medicamentos veterinários, podem ser utilizadas doses mais baixas.

Para uma administração segura com outros medicamentos veterinários, tem de ser consultada a documentação dos medicamentos relevantes.

A rolha de borracha não deve ser perfurada mais do que 20 vezes.

4.10 Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos), se necessário

Uma sobredosagem 1,5 vezes superior resultou nos efeitos descritos na secção 4.6.

Gatos: em caso de sobredosagens (> 2 mg/kg), podem observar-se os seguintes sinais: aumento da salivação, excitação, paralisia dos membros posteriores e perda do reflexo de endireitamento. Também se registaram ataques, convulsões e hipoxia em alguns gatos. Uma dose de 4 mg/kg poderá ser fatal em gatos. Foi descrita a ocorrência de depressão respiratória.

Cães: foi descrita a ocorrência de depressão respiratória.

A metadona pode ser antagonizada pela naloxona. A naloxona deve ser administrada até se obter o efeito. Recomenda-se uma dose inicial de 0,1 mg/kg por via intravenosa.

4.11 Intervalo(s) de segurança

Não aplicável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: derivados de difenilpropilamina

Código ATCvet: QN02AC90

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

A metadona não se relaciona estruturalmente com outros analgésicos derivados de ópio e existe como mistura racémica. Cada enantiómero tem um modo de ação distinto; o d-isómero antagoniza de forma não competitiva o recetor NMDA e inibe a recaptação da norepinefrina; o l-isómero é um agonista do recetor opioide μ .

Há dois subtipos: μ_1 e μ_2 . Considera-se que os efeitos analgésicos da metadona são mediados pelos subtipos μ_1 e μ_2 , enquanto o subtipo μ_2 parece mediar a depressão respiratória e a inibição da motilidade gastrointestinal. O subtipo μ_1 produz analgesia supra espinal e os recetores μ_2 produzem analgesia espinal.

A metadona consegue produzir analgesia profunda. Também pode ser administrada como pré-medicação e pode ajudar a produzir sedação em combinação com tranquilizantes ou sedativos. A duração dos efeitos pode variar de 1,5 horas a 6,5 horas. Os opioides produzem depressão respiratória de forma dependente da dose. As doses muito elevadas podem resultar em convulsões.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Em cães, a metadona é absorvida muito rapidamente ($T_{máx}$ 5 min–15 min) após injeção intramuscular de 0,3 mg/kg a 0,5 mg/kg. O $T_{máx}$ tende a ocorrer mais tarde a níveis de dose mais elevados, o que indica que um aumento da dose tende a prolongar a fase de absorção. A taxa e a extensão da exposição sistémica de cães à metadona parecem caracterizar-se por uma cinética independente da dose (linear) após administração intramuscular. A biodisponibilidade é elevada e varia entre 65,4 % e 100 %, estimando-se uma média de 90 %. Após administração subcutânea de 0,4 mg/kg, a metadona é absorvida mais lentamente ($T_{máx}$ 15 min–140 min) e a biodisponibilidade é de 79 % \pm 22 %.

Em cães, o volume de distribuição no estado estacionário (V_{ss}) foi de 4,84 l/kg e 6,11 l/kg em machos e fêmeas, respetivamente. A semivida terminal varia de 0,9 horas a 2,2 horas após administração intramuscular e é independente da dose e do sexo. A semivida terminal poderá ser ligeiramente mais longa após administração intravenosa. A semivida terminal varia de 6,4 horas a 15 horas após administração subcutânea. A depuração plasmática (CL) total da metadona após administração intravenosa é elevada, variando de 2,92 l/h/kg a 3,56 l/h/kg ou cerca de 70 % a 85 % do débito plasmático cardíaco em cães (4,18 l/h/kg).

Em gatos, a metadona também é rapidamente absorvida após injeção intramuscular (os valores de pico ocorrem aos 20 minutos); contudo, quando o medicamento veterinário é administrado inadvertidamente por via subcutânea (ou noutra área pouco vascularizada), a absorção será mais lenta. A semivida terminal varia de 6 horas a 15 horas. A depuração é média a baixa, com um valor médio (DP) de 9,06 (3,3) ml/kg/min.

A metadona liga-se extensamente a proteínas (60 % a 90 %). Os opioides são lipofílicos e bases fracas. Estas propriedades físico-químicas favorecem a acumulação intracelular. Consequentemente, os opioides têm um volume de distribuição elevado, que ultrapassa em grande medida a água corporal total. Uma pequena quantidade (3 % a 4 % em cães) da dose administrada é excretada inalterada na urina; a restante é metabolizada no fígado e excretada subsequentemente.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Para-hidroxibenzoato de metilo (E 218)

Para-hidroxibenzoato de propilo

Cloreto de sódio

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Não misturar com qualquer outro medicamento veterinário, exceto com as soluções para perfusão indicadas na secção 4.9.

O medicamento veterinário é incompatível com fluidos injetáveis que contenham meloxicam ou qualquer outra solução não aquosa.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 3 anos.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: demonstrou-se que as diluições se mantêm estáveis química e fisicamente durante um período de 24 horas armazenadas a 25 °C, protegidas da luz.

Do ponto de vista microbiológico, as diluições devem ser utilizadas imediatamente.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento veterinário não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e composição do acondicionamento primário

Frasco de vidro transparente com uma rolha cinzenta de borracha de clorobutilo revestida e tampa de alumínio de tipo “pull off” ou tampa de alumínio/plástico de tipo “flip off”.

Apresentação: 1 x 5 ml, 5 x 5 ml, 1 x 10 ml, 5 x 10 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de desperdícios derivados da utilização desses medicamentos

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

VetViva Richter GmbH
Durisolstrasse 14
4600 Wels
Áustria

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1192/01/18DFVPT

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO

Data da primeira autorização: 24 de abril de 2018.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Abril de 2023.

PROIBIÇÃO DE VENDA, FORNECIMENTO E/OU UTILIZAÇÃO

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão (5 ml, 10 ml, 5 x 10 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Insistor 10 mg/ml solução injetável para caninos e felinos

Cloridrato de metadona

2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cloridrato de metadona 10 mg/ml

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

4. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

5 ml, 5 x 5 ml, 10 ml, 5 x 10 ml

5. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães) e Felinos (gatos)

6. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

-

7. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

Cão: IV, IM, SC; Gato: IM

8. INTERVALO DE SEGURANÇA

-

9. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL (ESPECIAIS), SE NECESSÁRIO

A injeção acidental é perigosa.

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

10. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

Após a primeira abertura, administrar no prazo de 28 dias até:

11. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

12. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

Eliminação: leia o folheto informativo.

13. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO” E CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E À UTILIZAÇÃO, SE FOR CASO DISSO**USO VETERINÁRIO**

Medicamento veterinário sujeito a receita/requisição médico-veterinária especial de acordo com a legislação em vigor. A administração só pode ser efetuada por um médico veterinário.

14. MENÇÃO “MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS”

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

15. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

VetViva Richter GmbH, 4600 Wels, Austria

16. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1192/01/18DFVPT

17. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO****Rótulo: 5 ml, 10 ml****1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Insistor 10 mg/ml injetável para caninos e felinos

methadone hydrochloride

2. COMPOSIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cloridrato de metadona 10 mg/ml

3. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU NÚMERO DE DOSES

5 ml, 10 ml

4. VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Cão: IV, IM, SC; Gato: IM

5. INTERVALO DE SEGURANÇA

-

6. NÚMERO DO LOTE

Lot {número}

7. PRAZO DE VALIDADE

EXP {mês/ano}

8. MENÇÃO “EXCLUSIVAMENTE PARA USO VETERINÁRIO”

USO VETERINÁRIO.

B. FOLHETO INFORMATIVO

**FOLHETO INFORMATIVO PARA:
Insistor 10 mg/ml solução injetável para caninos e felinos**

1. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE, SE FOREM DIFERENTES

Titular da autorização de introdução no mercado e fabricante responsável pela libertação dos lotes:
VetViva Richter GmbH, Durisolstrasse 14, 4600 Wels, Áustria

2. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Insistor 10 mg/ml solução injetável para caninos e felinos

Cloridrato de metadona

3. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) E OUTRA(S) SUBSTÂNCIA(S)

1 ml contém:

Substância ativa:

Cloridrato de metadona 10 mg
(equivalente a 8,9 mg de metadona)

Excipientes:

Para-hidroxibenzoato de metilo (E 218) 1,0 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo 0,2 mg

Solução límpida incolor a amarelada.

4. INDICAÇÃO (INDICAÇÕES)

- Analgesia
- Pré-medicação para anestesia geral ou neuroleptanalgesia em combinação com um medicamento veterinário neuroléptico

5. CONTRAINDICAÇÕES

Não administrar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a algum dos excipientes.

Não administrar a animais com insuficiência respiratória avançada.

Não administrar a animais com disfunção hepática e renal grave.

6. REAÇÕES ADVERSAS

Em casos muito frequentes, observaram-se as seguintes reações após a administração do medicamento veterinário:

Gatos: poderá observar-se depressão respiratória. Foram observadas reações excitativas ligeiras: lambe os lábios, vocalização, micção, defecação, midríase, hipertermia e diarreia. Foi comunicada hiperalgesia. Todas as reações foram transitórias.

Cães: poderão observar-se depressão respiratória e bradicardia. Foram observadas reações ligeiras: respiração ofegante, lambe os lábios, salivação, vocalização, respiração irregular, hipotermia, olhar fixo e tremores corporais. Poderão observar-se ocasionalmente micção e defecação na primeira hora após a dose. Todas as reações foram transitórias.

A frequência dos eventos adversos é definida utilizando a seguinte convenção:

- muito frequente (mais de 1 em 10 animais tratados apresentando evento(s) adverso(s));
- frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 100 animais tratados);
- pouco frequente (mais de 1 mas menos de 10 animais em 1.000 animais tratados);
- rara (mais de 1 mas menos de 10 animais em 10.000 animais tratados);
- muito rara (menos de 1 animal em 10.000 animais tratados, incluindo notificações isoladas).

Caso detete quaisquer efeitos mencionados neste folheto ou outros efeitos mesmo que não mencionados, ou pense que o medicamento veterinário não foi eficaz, informe o seu médico veterinário.

Alternativamente, pode notificar através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): farmacovigilancia.vet@dgav.pt.

7. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (cães) e Felinos (gatos).

8. DOSAGEM EM FUNÇÃO DA ESPÉCIE, VIA(S) E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

O peso corporal deve ser determinado rigorosamente antes da administração.

Analgesia

Cães: 0,5 mg a 1 mg de HCl de metadona por kg de peso corporal, SC, IM ou IV (correspondente a 0,05 ml/kg a 0,1 ml/kg).

Gatos: 0,3 mg a 0,6 mg de HCl de metadona por kg de peso corporal, IM (correspondente a 0,03 ml/kg a 0,06 ml/kg).

Para garantir a exatidão da dosagem em gatos, deve ser utilizada uma seringa devidamente calibrada para administrar o medicamento veterinário.

Como a resposta individual à metadona é variável e depende parcialmente da dose, da idade do doente, das diferenças individuais na sensibilidade à dor e do estado geral, o regime posológico ideal deve ser determinado individualmente.

Em cães, o início da ação é 1 hora após administração subcutânea, aproximadamente 15 minutos após injeção intramuscular e no prazo de 10 minutos após injeção intravenosa. A duração do efeito é de aproximadamente 4 horas após administração intramuscular ou intravenosa.

Em gatos, o início da ação ocorre 15 minutos após administração intramuscular e a duração do efeito é de 4 horas, em média.

O animal deve ser examinado regularmente para avaliar se é subseqüentemente necessária analgesia adicional.

Pré-medicação e/ou neuroleptanalgesia

Cães:

0,5 mg a 1 mg/kg de peso corporal de HCl de metadona, IV, SC ou IM (correspondente a 0,05 ml/kg a 0,1 ml/kg).

Combinações, por ex.:

- 0,5 mg/kg de peso corporal de HCl de metadona, IV (correspondente a 0,05 ml/kg) +, p. ex., midazolam ou diazepam.
Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio.
- 0,5 mg/kg de peso corporal de HCl de metadona, IV (correspondente a 0,05 ml/kg) +, p. ex., acepromazina.
Indução com tiopentona ou propofol até se obter o efeito, manutenção com isoflurano em oxigénio ou indução com diazepam e cetamina.
- 0,5 mg a 1,0 mg/kg de peso corporal de HCl de metadona, IV ou IM (correspondente a 0,05 ml/kg a 0,1 ml/kg) + agonista α_2 (p. ex., xilazina ou medetomidina).
Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio em combinação com fentanilo ou protocolo de anestesia total intravenosa (TIVA): manutenção com propofol em combinação com fentanilo.

Protocolo TIVA: indução com propofol, até se obter o efeito. Manutenção com propofol e remifentanilo. A compatibilidade química/física só foi demonstrada para as diluições 1:5 com as seguintes soluções para perfusão: cloreto de sódio a 0,9 %, solução de Ringer, solução de lactato de Ringer e glicose a 5 %.

Gatos:

- 0,3 mg a 0,6 mg/kg de peso corporal de HCl de metadona, IM (correspondente a 0,03 ml/kg a 0,06 ml/kg)
 - Indução com benzodiazepina (p. ex., midazolam) e dissociativo (p. ex., cetamina).
 - Com um tranquilizante (p. ex., acepromazina) e AINEs (meloxicam) ou sedativo (p. ex., agonista α_2).
 - Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio.

As doses dependem do grau pretendido de analgesia e sedação, da duração pretendida para o efeito e da administração concomitante de outros analgésicos e anestésicos.

Quando administrado em combinação com outros medicamentos veterinários, podem ser utilizadas doses mais baixas.

Para uma administração segura com outros medicamentos veterinários, tem de ser consultada a documentação dos medicamentos relevantes.

A rolha de borracha não deve ser perfurada mais do que 20 vezes.

9. INSTRUÇÕES COM VISTA A UMA UTILIZAÇÃO CORRETA

Ver secção 8.

10. INTERVALO(S) DE SEGURANÇA

Não aplicável.

11. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento veterinário não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não administrar depois de expirado o prazo de validade indicado no rótulo e na embalagem depois de EXP. A validade refere-se ao último dia do mês.

Prazo de validade após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias.

Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: demonstrou-se que as diluições se mantêm estáveis química e fisicamente durante um período de 24 horas armazenadas a 25 °C, protegidas da luz.

Do ponto de vista microbiológico, as diluições devem ser utilizadas imediatamente.

12. ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS)

Advertências especiais para cada espécie-alvo

Devido à resposta individual variável à metadona, os animais devem ser monitorizados regularmente para garantir uma eficácia suficiente quanto à duração pretendida para o efeito.

A administração do medicamento veterinário tem de ser antecedida por um exame clínico completo.

Nos gatos, a dilatação das pupilas observa-se muito após o desaparecimento do efeito analgésico. Como tal, não constitui um parâmetro adequado para avaliar a eficácia clínica da dose administrada.

Os cães Galgos poderão exigir doses mais elevadas do que outras raças para que se atinjam os níveis plasmáticos eficazes.

Precauções especiais para a utilização em animais

A metadona poderá provocar ocasionalmente depressão respiratória e, como acontece com outros medicamentos opioides, deve-se ter precaução ao tratar animais com função respiratória comprometida ou animais aos quais se estejam a administrar medicamentos veterinários que possam provocar depressão respiratória. Para garantir uma administração segura do medicamento veterinário, os animais tratados devem ser monitorizados regularmente, incluindo o exame da frequência cardíaca e da frequência respiratória.

Como a metadona é metabolizada pelo fígado, a intensidade e a duração da ação da mesma poderão ser afetadas em animais com função hepática comprometida.

Em caso de disfunção renal, cardíaca ou hepática, ou choque, poderá haver um maior risco associado à administração do medicamento veterinário.

Não se demonstrou a segurança da metadona em cães com menos de 8 semanas de vida e em gatos com menos de 5 meses de vida.

O efeito de um opioide em traumatismos cranianos depende do tipo e da gravidade do traumatismo e do suporte respiratório fornecido.

Não se avaliou completamente a segurança em gatos com quadro clínico comprometido. Devido ao risco de excitação, deve-se ter precaução na administração repetida em gatos.

A relação risco/benefício para a administração do medicamento veterinário deve ser determinada pelo médico veterinário assistente.

Precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais

A metadona pode provocar depressão respiratória após derrame sobre a pele ou auto injeção accidental. Evitar o contacto com a pele, os olhos e a boca e usar luvas impermeáveis ao manusear o medicamento veterinário. Em caso de derrame sobre a pele ou salpicos para os olhos, lavar imediatamente com quantidades abundantes de água. Despir o vestuário contaminado.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida a metadona devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. A metadona pode provocar potencialmente nados-mortos. As mulheres grávidas não devem manusear o medicamento veterinário.

Em caso de auto injeção accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo, mas NÃO CONDUZA, porque pode ocorrer um efeito sedativo.

INSTRUÇÕES PARA MÉDICOS: A metadona é um opioide cuja toxicidade pode provocar efeitos clínicos, incluindo depressão respiratória ou apneia, sedação, hipotensão e coma. Deve ser iniciada ventilação controlada quando ocorre depressão respiratória. Recomenda-se a administração do antagonista de opioides naloxona para reverter os sintomas.

Gestação e lactação

A metadona atravessa a placenta.

Os estudos de laboratório efetuados em animais revelaram efeitos adversos na reprodução.

A segurança do medicamento veterinário durante a gestação e a lactação não foi avaliada nas espécies-alvo.

A administração do medicamento veterinário não é recomendada durante a gestação ou a lactação.

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Para administração concomitante com neurolépticos, ver secção 8.

A metadona pode potenciar os efeitos de analgésicos, inibidores do sistema nervoso central e substâncias que provocam depressão respiratória. A administração concomitante ou subsequente do medicamento veterinário com buprenorfina poderá provocar falta de eficácia.

Sobredosagem (sintomas, procedimentos de emergência, antídotos)

Uma sobredosagem 1,5 vezes superior resultou nos efeitos descritos na secção 6.

Gatos: em caso de sobredosagens (> 2 mg/kg), podem observar-se os seguintes sinais: aumento da salivação, excitação, paralisia dos membros posteriores e perda do reflexo de endireitamento. Também se registaram ataques, convulsões e hipoxia em alguns gatos. Uma dose de 4 mg/kg poderá ser fatal em gatos. Foi descrita a ocorrência de depressão respiratória.

Cães: foi descrita a ocorrência de depressão respiratória.

A metadona pode ser antagonizada pela naloxona. A naloxona deve ser administrada até se obter o efeito. Recomenda-se uma dose inicial de 0,1 mg/kg por via intravenosa.

Incompatibilidades

Não misturar com qualquer outro medicamento veterinário, exceto com as soluções para perfusão indicadas na secção 8.

O medicamento veterinário é incompatível com fluidos injetáveis que contenham meloxicam ou qualquer outra solução não aquosa.

13. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS SEUS DESPERDÍCIOS, SE FOR CASO DISSO

O medicamento veterinário não utilizado ou os seus desperdícios devem ser eliminados de acordo com a legislação em vigor.

14. DATA DA ÚLTIMA APROVAÇÃO DO FOLHETO INFORMATIVO

Abril de 2023.

15. OUTRAS INFORMAÇÕES

Apresentação: 1 x 5 ml, 5 x 5 ml, 1 x 10 ml, 5 x 10 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Para quaisquer informações sobre este medicamento veterinário, queira contactar o representante local do titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Plurivet - Veterinária e Pecuária, Lda
Rua Prof. Manuel Bernardes das Neves nº30 Loja
2070-112 Cartaxo; Tel: (+351) 243 750230

Medicamento veterinário sujeito a receita/requisição médico-veterinária especial de acordo com a legislação em vigor.