

## **ANEXO I**

### **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Synthadon 10 mg/ml solução injetável para cães e gatos

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

### Substância ativa:

Hidrocloreto de metadona 10 mg  
equivalente a metadona 8,9 mg

### Excipientes:

Composição quantitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Metil para-hidroxibenzoato (E 218)	1,0 mg
Propil para-hidroxibenzoato (E 216)	0,2 mg
Cloreto de sódio	
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)	
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)	
Água para injetáveis	

Solução límpida, incolor ou amarela pálida.

## 3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

### 3.1 Espécies-alvo

Caninos (Cães) e Felinos (Gatos).

### 3.2 Indicações de utilização para cada espécie-alvo

Analgesia em cães e gatos.

Pré-medicação em anestesia geral ou neuroleptanalgesia em cães e gatos, em combinação com um neuroléptico.

### 3.3 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.

### 3.4 Advertências especiais

Devido à resposta individual variável à metadona, os animais devem ser supervisionados regularmente para garantir suficiente eficácia por toda a duração desejada do efeito. A administração do medicamento veterinário tem de ser precedida de um exame clínico rigoroso. Em gatos, verifica-se dilatação das pupilas muito depois de o efeito do analgésico desaparecer. Por conseguinte, não é um parâmetro adequado para avaliar a eficácia clínica da dose administrada.

Os galgos ingleses requerem uma dose superior às outras raças para conseguir níveis plasmáticos eficazes.

### 3.5 Precauções especiais de utilização

#### Precauções especiais para a utilização segura nas espécies-alvo:

Ocasionalmente, a metadona pode causar depressão respiratória e, tal como com outros opioides, há que ter cuidado ao tratar animais com insuficiência respiratória ou animais que recebam medicamentos que causem depressão respiratória. Para garantir a administração segura do medicamento veterinário, os animais tratados deverão ser supervisionados regularmente, incluindo o exame do ritmo cardíaco e respiratório.

Uma vez que a metadona é metabolizada pelo fígado, a sua intensidade e a duração da sua ação podem ser afetadas em animais com função hepática diminuída. No caso de disfunção renal, cardíaca ou hepática, ou em caso de choque, poderá haver risco acrescido com a administração do medicamento veterinário. A segurança da metadona não foi demonstrada em cães com menos de 8 semanas e em gatos com menos de 5 meses de idade. O efeito de opiáceos em lesões cerebrais depende do tipo de lesão e do suporte respiratório fornecido. A segurança não foi totalmente avaliada em gatos em estado clinicamente comprometido. Devido ao risco de excitação, a administração repetida em gatos deverá ser utilizada com cuidado. Nos casos acima mencionados, administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

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

A metadona pode causar depressão respiratória em caso de derrame sobre a pele ou autoinjeção accidental. Evitar contacto com a pele, olhos e boca e deve usar-se equipamento de proteção individual constituído por luvas impermeáveis ao manusear o medicamento veterinário. Se derramada na pele ou salpicada nos olhos, lavar imediatamente com água abundante. Dispa as roupas contaminadas. As pessoas com hipersensibilidade conhecida a metadona devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. A metadona tem potencial para provocar nado-mortalidade. Mulheres grávidas não devem manusear o medicamento veterinário.

Em caso de autoinjeção accidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo. NÃO CONDUZA, uma vez que pode ocorrer sedação.

Aviso ao médico: a metadona é um opioide cuja toxicidade pode causar efeitos clínicos incluindo depressão respiratória ou apneia, sedação, hipotensão e coma. Se ocorrer depressão respiratória, deverá ser iniciada ventilação controlada. Recomenda-se a administração do antagonista de opioides naloxona para reverter os sintomas.

#### Precauções especiais para a proteção do ambiente:

Não aplicável.

### 3.6 Eventos adversos

Gatos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Lamber de lábios <sup>1,2</sup> , diarreia <sup>1,2</sup> , defecação involuntária <sup>1,2</sup> Depressão respiratória <sup>2</sup> Vocalização <sup>1,2</sup> Micção <sup>1,2</sup> Midríase <sup>1,2</sup> Hipertermia <sup>1,2</sup> Hiperalgesia <sup>2</sup>
--	---

<sup>1</sup>Suave.

<sup>2</sup>Transitório.

Cães:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Depressão respiratória <sup>2</sup> , palpitação <sup>1,2</sup> , respiração irregular <sup>1,2</sup> Bradycardia <sup>2</sup> Lamber de lábios <sup>1,2</sup> , hipersalivação <sup>1,2</sup> Vocalização <sup>1,2</sup> Hipotermia <sup>1,2</sup> Olhar fixo <sup>1,2</sup> , tremores <sup>1,2</sup>
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Micção <sup>2,3</sup> Defecação involuntária <sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Suave.

<sup>2</sup>Transitório.

<sup>3</sup>Na primeira hora após administração da dose.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. As notificações devem ser enviadas, de preferência por um médico veterinário, ao titular da Autorização de Introdução no Mercado ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Para obter as respetivas informações de contacto, consulte o Folheto Informativo.

### 3.7 Utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos

#### Gestação e lactação:

A metadona atravessa a placenta.

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

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação.

Administração não recomendada durante a gestação e a lactação.

### 3.8 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Para administração concomitante com neurolépticos, consulte a secção 3.9.

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

### 3.9 Posologia e via de administração

Cães:

Administração subcutânea, intramuscular ou intravenosa.

Gatos:

Administração intramuscular.

Para garantir a precisão da dosagem, deve medir-se o peso corporal com exatidão e deverá ser utilizada uma seringa devidamente calibrada para administrar o medicamento veterinário.

#### **Analgesia**

Cães: 0,5 a 1 mg de hidrocloreto de metadona por kg de peso corporal, por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa (correspondente a 0,05 até 0,1 ml/kg).

Gatos: 0,3 a 0,6 mg de hidrocloreto de metadona por kg de peso corporal, por via intramuscular (correspondente a 0,03 até 0,06 ml/kg).

Uma vez que as respostas individuais à metadona variam e dependem parcialmente da dosagem, da idade do paciente, das diferenças individuais de sensibilidade à dor e do estado geral, o regime posológico ideal deve ser aferido individualmente. Em cães, o início do efeito ocorre 1 hora após a administração subcutânea, aproximadamente 15 minutos após a injeção intramuscular e no espaço de 10 minutos após a injeção intravenosa. A duração do efeito é de aproximadamente 4 horas após administração intramuscular ou intravenosa. Nos gatos, o início do efeito ocorre 15 minutos após a administração e a duração do efeito é de 4 horas, em média. O animal deverá ser examinado regularmente para avaliar se são necessários analgésicos adicionais subsequentemente.

#### **Pré-medicação e/ou neuroleptanalgesia**

Cães:

- Metadona HCl 0,5-1 mg/kg, IV, SC ou IM

Combinações, p. ex.:

- Metadona HCl 0,5 mg/kg, IV + p. ex., midazolam ou diazepam

Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio.

- Metadona HCl 0,5 mg/kg + p. ex., acepromazina

Indução com tiopentona ou propofol até fazer efeito, manutenção com isoflurano em oxigénio ou indução com diazepam e cetamina.

- Metadona HCl 0,5 -1,0 mg/kg, IV ou IM +  $\alpha$ 2-agonista (p. ex., xilazina ou medetomidina)

Indução com propofol, manutenção com isoflurano em combinação com fentanil ou protocolo de anestesia total intravenosa (ATIV): manutenção com propofol em combinação com fentanil.

Protocolo ATIV: indução de propofol até fazer efeito. Manutenção com propofol e remifentanil.

A compatibilidade físico-química apenas foi demonstrada para diluições 1:5 com as seguintes soluções para infusão: cloreto de sódio 0,9%, solução Ringer e glucose 5%.

Gatos:

- Metadona HCl 0,3 a 0,6 mg/kg, IM

- Indução com benzodiazepina (p. ex., midazolam) e dissociativo (p. ex., cetamina);
- Com um tranquilizante (p. ex., acepromazina) e AINE (meloxicam) ou sedativo (p. ex.,  $\alpha$ 2-agonista);

- Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio.

As doses dependem do grau desejado de efeito analgésico e sedativo, da duração desejada do efeito e da administração concomitante de outros analgésicos e anestésicos.

Quando administrado em combinação com outros medicamentos veterinários, podem ser utilizadas dosagens menores.

Para administração segura com outros medicamentos veterinários, há que consultar a literatura relevante deste medicamento veterinário.

A rolha não deverá ser puncionada mais do que 20 vezes.

### **3.10 Sintomas de sobredosagem (e, quando aplicável, procedimentos de emergência e antídotos)**

Uma sobredosagem de uma vez e meia resultou nos efeitos descritos na secção 3.6.

Gatos: em caso de sobredosagem (> 2 mg/kg), podem ser observados os seguintes sinais: aumento de salivação, excitação, paralisia dos membros posteriores e perda do reflexo de endireitamento.

Espasmos, convulsões e hipóxia também foram registados em alguns gatos. Uma dosagem de 4 mg/kg poderia ser fatal em gatos. Foi descrita depressão respiratória.

Cães: foi descrita depressão respiratória.

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

### **3.11 Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários, a fim de limitar o risco de desenvolvimento de resistência**

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

Para administração apenas por um médico veterinário.

### **3.12 Intervalos de segurança**

Não aplicável.

## **4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **4.1 Código ATCvet: QN02AC90**

### **4.2 Propriedades farmacodinâmicas**

A metadona não está relacionada estruturalmente com outros analgésicos derivados do ópio e existe como mistura racémica. Cada enantiómero tem um modo de atuar separado; o d-isómero antagoniza o recetor de NMDA de forma não concorrente e inibe a recaptura de norepinefrina; o l-isómero é um agonista do recetor de  $\mu$ -opioide.

Existem dois subtipos:  $\mu 1$  e  $\mu 2$ . Acredita-se que os efeitos analgésicos da metadona são mediados quer pelo subtipo  $\mu 1$  quer pelo  $\mu 2$ , ao passo que o subtipo  $\mu 2$  parece mediar a depressão respiratória e a

inibição de motilidade gastrointestinal. O subtipo  $\mu 1$  produz analgesia supraespinhal e os recetores  $\mu 2$  produzem analgesia espinal.

A metadona tem capacidade de produzir analgesia profunda. Também pode ser utilizada para medicação prévia e pode ajudar na produção de sedação em combinação com tranquilizantes e sedativos. A duração dos efeitos pode variar de 1,5 a 6,5 horas. Os opioides produzem uma depressão respiratória dependente da dose. Doses muito elevadas podem resultar em convulsões.

#### 4.3 Propriedades farmacocinéticas

Nos cães, a metadona é absorvida muito rapidamente ( $T_{m\acute{a}x}$  5-15 min) na sequência de injeção intramuscular de 0,3 a 0,5 mg/kg. A  $T_{m\acute{a}x}$  tende a ser posterior em dosagem superiores, indicando que um aumento da dose tende a prolongar a fase de absorção. A taxa e amplitude da exposição sistémica de cães a metadona parecem ser caracterizadas pela cinética independente da dose (linear) na sequência de administração intramuscular. A biodisponibilidade é superior e varia entre 65,4 e 100%, com uma média calculada de 90 %. Na sequência da administração subcutânea de 0,4 mg/kg, a metadona é absorvida mais lentamente ( $T_{m\acute{a}x}$  15 – 140 min), sendo a biodisponibilidade de  $79 \pm 22\%$ . Nos cães, o volume de distribuição no estado estável ( $V_{ss}$ ) foi de 4,84 e 6,11 L/kg em machos e fêmeas, respetivamente. A semivida terminal situa-se dentro do intervalo de 0,9 a 2,2 horas após administração intramuscular e depende da dose e do sexo. A semivida terminal pode ser ligeiramente mais longa após administração intravenosa. A semivida terminal varia entre 6,4 a 15 horas após administração subcutânea. A *clearance* plasmática total (CL) da metadona após administração intravenosa é elevada (2,92 a 3,56 L/h/kg) ou aprox. 70% a 85% do débito plasmático cardíaco em cães (4,18 L/h/kg).

Nos gatos, a metadona também é rapidamente absorvida após injeção intramuscular (valores de pico aos 20 min); contudo, quando o medicamento veterinário é administrado por via subcutânea (ou noutra área pouco vascularizada), a absorção será menor. A semivida terminal situa-se no intervalo de 6 a 15 horas. A *clearance* é média a baixa, com um valor médio (sd) de 9,06 (3,3) ml/kg/min.

A metadona é amplamente ligada à proteína (60 a 90%). Os opioides são lipofílicos e de base fraca. Estas propriedades físico-químicas favorecem a acumulação intracelular. Em consequência, os opioides têm um volume maior de distribuição, o qual excede largamente a água corporal total. Uma pequena quantidade (3 a 4% no cão) da dose administrada é excretada inalterada na urina; o restante é metabolizado por via hepática e, subsequentemente, excretado.

## 5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 5.1 Incompatibilidades principais

Não misturar com qualquer outro medicamento veterinário, exceto com as soluções de perfusão indicadas na secção 3.9.

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

### 5.2 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: 4 horas, protegido da luz.

### **5.3 Precauções especiais de conservação**

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

### **5.4 Natureza e composição do acondicionamento primário**

Natureza do recipiente:

Frasco para injetáveis de vidro tipo I incolor transparente

Rolha de borracha de brombutilo revestida, de 20 mm

Cápsula de fecho de alumínio de 20 mm

Apresentação:

Caixa de cartão contendo 1 frasco para injetáveis com 5, 10, 20, 25, 30 ou 50 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis ao medicamento veterinário em causa.

## **6. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Le Vet Beheer B.V.

## **7. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

815/02/14DFVPT

## **8. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO**

25 de junho de 2014.

## **9. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

03/2024

## **10. CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**ANEXO III**

**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Caixa de cartão

### 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Synthadon 10 mg/ml solução injetável

### 2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Cada ml contém:

Hidrocloroto de metadona	10 mg
equivalente a metadona	8,9 mg

### 3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM

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

### 4. ESPÉCIES-ALVO

Caninos (Cães) e Felinos (Gatos)



### 5. INDICAÇÕES

### 6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Cães: administração subcutânea, intramuscular ou intravenosa.  
Gatos: administração intramuscular.

### 7. INTERVALOS DE SEGURANÇA

**8. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de 28 dias. Administrar até...

**9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. MENÇÃO "Antes de administrar, ler o folheto informativo"**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"**

USO VETERINÁRIO

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

**12. MENÇÃO "MANTER FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS"**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**13. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Le Vet Beheer B.V.

**14. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

815/02/14DFVPT

**15. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Frascos para injetáveis de 5, 10, 20, 25, 30 ou 50 ml**

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Synthadon



**2. INFORMAÇÕES QUANTITATIVAS SOBRE AS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

10 mg/ml

**3. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

**4. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}

Após a primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de 28 dias. Administrar até...

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO

### 1. Nome do medicamento veterinário

Synthadon 10 mg/ml solução injetável para cães e gatos

### 2. Composição

Cada ml contém:

<b>Substância ativa:</b>	Hidrocloreto de metadona	10 mg
	equivalente a metadona	8,9 mg
<b>Excipientes:</b>	Metil para-hidroxibenzoato (E218)	1,0 mg
	Propil para-hidroxibenzoato (E216)	0,2 mg

Solução límpida, incolor ou amarela pálida.

### 3. Espécies-alvo

Caninos (Cães) e Felinos (Gatos).

### 4. Indicações de utilização

Analgesia em cães e gatos.

Pré-medicação em anestesia geral ou neuroleptanalgesia em cães e gatos, em combinação com um 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. Advertências especiais

#### Advertências especiais:

Devido à resposta individual variável à metadona, os animais devem ser supervisionados regularmente para garantir suficiente eficácia por toda a duração desejada do efeito. A administração do medicamento veterinário tem de ser precedida de um exame clínico rigoroso. Em gatos, verifica-se dilatação das pupilas muito depois de o efeito do analgésico desaparecer. Por conseguinte, não é um parâmetro adequado para avaliar a eficácia clínica da dose administrada.

Os galgos ingleses requerem uma dose superior às outras raças para conseguir níveis plasmáticos eficazes.

#### Precauções especiais para uma utilização segura nas espécies-alvo:

Ocasionalmente, a metadona pode causar depressão respiratória e, tal como com outros opioides, há que ter cuidado ao tratar animais com insuficiência respiratória ou animais que recebam medicamentos que causem depressão respiratória. Para garantir a administração segura do medicamento veterinário, os animais tratados deverão ser supervisionados regularmente, incluindo o exame do ritmo cardíaco e respiratório.

Uma vez que a metadona é metabolizada pelo fígado, a sua intensidade e a duração da sua ação podem ser afetadas em animais com função hepática diminuída. No caso de disfunção renal, cardíaca ou hepática, ou em caso de choque, poderá haver risco acrescido com a administração do medicamento veterinário. A segurança da metadona não foi demonstrada em cães com menos de 8 semanas e em gatos com menos de 5 meses de idade. O efeito de opiáceos em lesões cerebrais depende do tipo de lesão e do suporte respiratório fornecido. A segurança não foi totalmente avaliada em gatos em estado clinicamente comprometido. Devido ao risco de excitação, a administração repetida em gatos deverá ser utilizada com cuidado. Nos casos acima mencionados, administrar apenas em conformidade com a avaliação benefício/risco realizada pelo médico veterinário responsável.

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

A metadona pode causar depressão respiratória em caso de derrame sobre a pele ou autoinjeção acidental. Evitar contacto com a pele, olhos e boca e deve usar-se equipamento de proteção individual constituído por luvas impermeáveis ao manusear o medicamento veterinário. Se derramada na pele ou salpicada nos olhos, lavar imediatamente com água abundante. Dispa as roupas contaminadas. As pessoas com hipersensibilidade conhecida a metadona devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. A metadona tem potencial para provocar nado-mortalidade. Mulheres grávidas não devem manusear o medicamento veterinário.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo ou o rótulo. NÃO CONDUZA, uma vez que pode ocorrer sedação.

Aviso ao médico: a metadona é um opioide cuja toxicidade pode causar efeitos clínicos incluindo depressão respiratória ou apneia, sedação, hipotensão e coma. Se ocorrer depressão respiratória, deverá ser iniciada ventilação controlada. Recomenda-se a administração do antagonista de opioides naloxona para reverter os sintomas.

#### Gestação e lactação:

A metadona atravessa a placenta.

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

A segurança do medicamento veterinário não foi determinada durante a gestação e a lactação.

Administração não recomendada durante a gestação e a lactação.

#### Interação com outros medicamentos e outras formas de interação:

Para administração concomitante com neurolépticos, consulte a secção “Dosagem em função da espécie, via e modo de administração”.

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

#### Sobredosagem:

Uma sobredosagem de uma vez e meia resultou nos efeitos descritos na secção “Eventos adversos”.

Gatos: em caso de sobredosagem (> 2 mg/kg), podem ser observados os seguintes sinais: aumento de salivação, excitação, paralisia dos membros posteriores e perda do reflexo de endireitamento.

Espasmos, convulsões e hipóxia também foram registados em alguns gatos. Uma dosagem de 4 mg/kg poderia ser fatal em gatos. Foi descrita depressão respiratória.

Cães: foi descrita depressão respiratória.

A metadona pode ser antagonizada por naloxona. A naloxona deverá ser administrada até fazer efeito.

Recomenda-se uma dose inicial de 0,1 mg/kg por via intravenosa.

Restrições especiais de utilização e condições especiais de utilização:

**USO VETERINÁRIO**

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

Para administração apenas por um médico veterinário.

Incompatibilidades principais:

Não misturar com qualquer outro medicamento veterinário, exceto com as soluções de perfusão indicadas na secção Dosagem em função da espécie, via e modo de administração.

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

**7. Eventos adversos**

Gatos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Lamber de lábios <sup>1,2</sup> , diarreia <sup>1,2</sup> , defecação involuntária <sup>1,2</sup> Depressão respiratória <sup>2</sup> Vocalização <sup>1,2</sup> Micção <sup>1,2</sup> Midríase (pupilas dilatadas) <sup>1,2</sup> Hipertermia (temperatura corporal elevada) <sup>1,2</sup> Hiperalgesia <sup>2</sup>
--	--

<sup>1</sup>Suave.

<sup>2</sup>Transitório.

Cães:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Depressão respiratória <sup>2</sup> , palpitação <sup>1,2</sup> , respiração irregular <sup>1,2</sup> Bradycardia (ritmo cardíaco lento) <sup>2</sup> Lamber de lábios <sup>1,2</sup> , hipersalivação (aumento da salivação) <sup>1,2</sup> Vocalização <sup>1,2</sup> Hipotermia (temperatura corporal baixa) <sup>1,2</sup> Olhar fixo <sup>1,2</sup> , tremores <sup>1,2</sup>
Muito raros (<1 animal / 10 000 animais tratados, incluindo notificações isoladas):	Micção <sup>2,3</sup> Defecação involuntária <sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Suave.

<sup>2</sup>Transitório.

<sup>3</sup>Na primeira hora após administração da dose.

A notificação de eventos adversos é importante. Permite a monitorização contínua da segurança de um medicamento veterinário. 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. Também pode comunicar quaisquer eventos adversos ao titular da Autorização de Introdução no Mercado utilizando os dados de contacto no final deste folheto, ou através do Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV): [farmacovigilancia.vet@dgav.pt](mailto:farmacovigilancia.vet@dgav.pt).

## **8. Dosagem em função da espécie, via e modo de administração**

Cães:

Administração subcutânea, intramuscular ou intravenosa.

Gatos:

Administração intramuscular.

Para garantir a precisão da dosagem, deverá ser utilizada uma seringa devidamente calibrada para administrar o medicamento veterinário.

### **Analgesia**

Cães: 0,5 a 1 mg de hidrocloreto de metadona por kg de peso corporal, por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa (correspondente a 0,05 até 0,1 ml/kg).

Gatos: 0,3 a 0,6 mg de hidrocloreto de metadona por kg de peso corporal, por via intramuscular (correspondente a 0,03 até 0,06 ml/kg).

Uma vez que as respostas individuais à metadona variam e dependem parcialmente da dosagem, da idade do paciente, das diferenças individuais de sensibilidade à dor e do estado geral, o regime posológico ideal deve ser aferido individualmente. Em cães, o início do efeito ocorre 1 hora após a administração subcutânea, aproximadamente 15 minutos após a injeção intramuscular e no espaço de 10 minutos após a injeção intravenosa. A duração do efeito é de aproximadamente 4 horas após administração intramuscular ou intravenosa. Nos gatos, o início do efeito ocorre 15 minutos após a administração e a duração do efeito é de 4 horas, em média. O animal deverá ser examinado regularmente para avaliar se são necessários analgésicos adicionais subsequentemente.

### **Pré-medicação e/ou neuroleptanalgesia**

Cães:

- Metadona HCl 0,5-1 mg/kg, IV, SC ou IM

Combinações, p. ex.:

- Metadona HCl 0,5 mg/kg, IV + p. ex., midazolam ou diazepam

Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio.

- Metadona HCl 0,5 mg/kg + p. ex., acepromazina

Indução com tiopentona ou propofol até fazer efeito, manutenção com isoflurano em oxigénio ou indução com diazepam e cetamina.

- Metadona HCl 0,5 -1,0 mg/kg, IV ou IM +  $\alpha$ 2-agonista (p. ex., xilazina ou medetomidina)

Indução com propofol, manutenção com isoflurano em combinação com fentanil ou protocolo de anestesia total intravenosa (ATIV): manutenção com propofol em combinação com fentanil.

Protocolo ATIV: indução de propofol até fazer efeito. Manutenção com propofol e remifentanil.

A compatibilidade físico-química apenas foi demonstrada para diluições 1:5 com as seguintes soluções para infusão: cloreto de sódio 0,9%, solução Ringer e glucose 5%.

Gatos:

- Metadona HCl 0,3 a 0,6 mg/kg, IM
  - Indução com benzodiazepina (p. ex., midazolam) e dissociativo (p. ex., cetamina);
  - Com um tranquilizante (p. ex., acepromazina) e AINE (meloxicam) ou sedativo (p. ex.,  $\alpha$ 2-agonista);
  - Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio.

As doses dependem do grau desejado de efeito analgésico e sedativo, da duração desejada do efeito e da administração concomitante de outros analgésicos e anestésicos.

Quando administrado em combinação com outros medicamentos veterinários, podem ser utilizadas dosagens menores.

Para administração segura com outros medicamentos veterinários, há que consultar a literatura relevante do medicamento veterinário.

## **9. Instruções com vista a uma administração correta**

A rolha não deve ser puncionada mais de 20 vezes.

## **10. Intervalos de segurança**

Não aplicável.

## **11. Precauções especiais de conservação**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não utilizar este medicamento veterinário depois de expirado o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo depois de Exp.. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

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

Prazo de validade após diluição de acordo com as instruções: 4 horas, protegido da luz.

Quando o recipiente for encetado (aberto) pela primeira vez, tendo em conta o prazo de validade desde a abertura especificado neste folheto informativo, calcule a data em que qualquer medicamento veterinário restante no recipiente deverá ser eliminado. Esta data de eliminação deverá ser escrita no espaço fornecido no rótulo.

## **12. Precauções especiais de eliminação**

Os medicamentos não devem ser eliminados no lixo ou nos esgotos domésticos.

Utilize regimes de recolha de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos, em

cumprimento dos requisitos nacionais e de quaisquer sistemas de recolha nacionais aplicáveis. Estas medidas destinam-se a ajudar a proteger o ambiente.

Pergunte ao seu médico veterinário ou farmacêutico como deve eliminar os medicamentos veterinários que já não são necessários.

### **13. Classificação dos medicamentos veterinários**

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária.

### **14. Números de autorização de introdução no mercado e tamanhos de embalagem**

815/02/14DFVPT

Apresentação: caixa de cartão contendo 1 frasco para injetáveis com 5, 10, 20, 25, 30 ou 50 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **15. Data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez**

03/2024

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento veterinário na base de dados de medicamentos da União Europeia [Union Product Database](https://medicines.health.europa.eu/veterinary) (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### **16. Detalhes de contacto**

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e detalhes de contacto para comunicar suspeitas de eventos adversos:

Le Vet Beheer B.V.  
Wilgenweg 7  
3421 TV Oudewater  
Países Baixos  
Tel: +31 348 563434  
info.es@dechra.com

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Produlab Pharma B.V.  
Forellenweg 16  
4941 SJ Raamsdonksveer  
Países Baixos

### **17. Outras informações**

**MVG**