

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARATERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO

Methadyne 10 mg/ml solução injetável para cães e gatos.

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém:

### Substância ativa:

8,9 mg de metadona equivalente a 10,0 mg de cloridrato de metadona.

Composição quantitativa dos excipientes e outros componentes	Composição quantitativa, se esta informação for essencial para a administração adequada do medicamento veterinário
Para-hidroxibenzoato de metilo (E218)	1,0 mg
Para-hidroxibenzoato de propilo	0,2 mg
Cloreto de sódio	
Hidróxido de sódio	
Ácido clorídrico, concentrado	
Água para preparações injetáveis	

O medicamento veterinário é uma solução injetável límpida e incolor.

## 3. INFORMAÇÃO CLÍNICA

### 3.1 Espécies-alvo

Caninos (Cães) e felinos (gatos).

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

- Analgesia.
- Pré-medicação para anestesia geral ou neuroleptanalgesia em combinação com um medicamento 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 grave hepática ou renal.

### 3.4 Advertências especiais

Devido à resposta individual variável à metadona, os animais devem ser monitorizados regularmente para garantir uma eficácia suficiente para a duração desejada do efeito.

A utilização do medicamento veterinário tem de ser precedida de um exame clínico aprofundado.

Nos gatos, a dilatação da pupila é observada muito depois de o efeito analgésico ter desaparecido. Por conseguinte, não é um parâmetro adequado para avaliar a eficácia clínica da dose administrada.

Os galgos podem necessitar de doses mais elevadas do que outras raças para alcançar níveis plasmáticos eficazes.

### 3.5 Precauções especiais de utilização

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

A metadona pode ocasionalmente causar depressão respiratória e, tal como com outros medicamentos opioides, deve ter-se cuidado ao tratar animais com função respiratória comprometida, ou animais que estejam a receber medicamentos que possam causar depressão respiratória. Para garantir a segurança da utilização do medicamento veterinário, os animais tratados devem ser monitorizados regularmente, incluindo o exame da frequência cardíaca e respiratória.

Como a metadona é metabolizada pelo fígado, a sua intensidade e duração de ação podem ser afetadas em animais com função hepática comprometida.

Em caso de disfunção renal, cardíaca ou hepática, ou choque, pode existir um maior risco associado à utilização do medicamento veterinário.

A segurança da metadona não foi demonstrada em cães com menos de 8 semanas e gatos com menos de 5 meses de idade.

O efeito de um opioide numa lesão da cabeça depende do tipo e gravidade da lesão e do suporte respiratório fornecido.

A segurança não foi totalmente avaliada em gatos clinicamente comprometidos.

Devido ao risco de excitação, a administração repetida em gatos deve ser efetuada com precaução.

A relação benefício-risco para a utilização do medicamento veterinário deve ser feita pelo médico veterinário de serviço.

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

A metadona pode causar depressão respiratória após derrame na pele ou autoinjeção acidental. Evite o contacto com a pele, olhos e boca e use luvas impermeáveis ao manusear o medicamento veterinário. Em casos de derrame na pele ou salpicos para os olhos, lave imediatamente com grandes quantidades de água. Remova as roupas contaminadas.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à metadona devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. A metadona tem o potencial de causar nados-mortos. As mulheres grávidas são aconselhadas a não manusear o medicamento veterinário.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo, mas NÃO CONDUZA, pois pode ocorrer sedação.

**CONSELHO AOS MÉDICOS:** A metadona é um opioide cuja toxicidade pode causar efeitos clínicos, incluindo depressão respiratória ou apneia, sedação, hipotensão e coma. Quando a depressão respiratória ocorre, deve ser iniciada ventilação controlada. Recomenda-se a administração do antagonista opioide 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):	Depressão respiratória. Excitação <sup>1</sup> . Vocalização. Hipertermia. Micção. Lambidelas dos lábios, defecação involuntária e diarreia.
---	---

	Hipersensibilidade à dor, midríase.
--	-------------------------------------

Todas as reações foram transitórias.

<sup>1</sup>: Ligeira.

A metadona pode ser antagonizada pela naloxona (para mais informações, consultar a secção 3.10).

Cães:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Depressão respiratória, respiração curta e ofegante, respiração irregular. Bradicardia. Vocalização. Lambidelas dos lábios, aumento da salivação e defecação involuntária <sup>2</sup> . Micção <sup>2</sup> . Hipotermia. Olhar fixo e tremor.
---	---

Todas as reações foram transitórias.

<sup>2</sup>: Na primeira hora após a dose.

A metadona pode ser antagonizada pela naloxona (para mais informações, consultar a secção 3.10).

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 ao respetivo representante local ou à autoridade nacional competente através do sistema nacional de farmacovigilância veterinária. Consulte o folheto informativo para os respetivos detalhes de contacto.

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

#### Gestação e lactação:

A metadona difunde-se através da placenta.

Estudos em animais de laboratório revelaram efeitos adversos na reprodução.

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

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

Para utilização concomitante com neurolépticos, consultar a secção 3.9.

A metadona pode potenciar os efeitos dos analgésicos, dos inibidores do sistema nervoso central e de substâncias que causam depressão respiratória. A utilização concomitante ou subsequente do medicamento veterinário com buprenorfina pode levar a falta de eficácia.

### 3.9 Posologia e via de administração

Cães – via intravenosa, intramuscular ou subcutânea;

Gatos – via intramuscular.

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível. A cápsula pode ser perfurada em segurança até 34 vezes.

#### Analgesia

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

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

Recomenda-se a utilização de equipamento de medição adequadamente calibrado.

Uma vez que a resposta individual à metadona é variável e depende parcialmente da dosagem, da idade do doente, das diferenças individuais na sensibilidade da dor e condição geral, o regime posológico ideal deve ser baseado de forma individual.

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

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

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

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

Cães:

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

Associações, por exemplo:

- Cloridrato de metadona 0,5 mg/kg de peso corporal, IV (correspondente a 0,05 ml/kg), +, por exemplo, midazolam ou diazepam.  
Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio.
- Cloridrato de metadona 0,5 mg/kg peso corporal, IV (correspondente a 0,05 ml/kg), +, por exemplo, acepromazina.  
Indução com tiopentona ou propofol para efeito, manutenção com isoflurano em oxigénio ou indução com diazepam e cetamina.
- Cloridrato de metadona 0,5 - 1,0 mg/kg de peso corporal, IV ou IM (correspondente a 0,05 a 0,1 ml/kg), + agonista- $\alpha 2$  (por exemplo, xilazina ou medetomidina).  
Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio, em associação com fentanil ou protocolo de anestesia intravenosa total (*total intravenous anaesthesia, TIVA*): manutenção com propofol em combinação com fentanil.

Protocolo TIVA: indução do propofol, para efeito. Manutenção com propofol e remifentanil.

Foi demonstrada compatibilidade químico-física para diluições 1:5 com as seguintes soluções para perfusão: cloreto de sódio a 0,9%, solução de Ringer e glicose a 5%.

Gatos:

- Cloridrato de metadona 0,3-0,6 mg/kg de peso corporal, IM (correspondente a 0,03 a 0,06 ml/kg).
  - Indução com benzodiazepina (por exemplo, midazolam) e dissociativa (por exemplo, cetamina).
  - Com um tranquilizante (por exemplo, acepromazina) e AINE (meloxicam) ou sedativo (por ex., agonista- $\alpha 2$ ).
  - Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio.

As doses dependem do grau desejado de analgesia e sedação, duração desejada do efeito e uso concomitante de outros analgésicos e anestésicos.

Quando utilizado em associação com outros medicamentos veterinários, podem ser utilizadas doses mais baixas.

Para uma utilização segura com outros medicamentos veterinários, tem de ser consultada a literatura pertinente do medicamento.

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

Uma sobredosagem de 1,5 vezes resultou nos efeitos descritos na secção 3.6.

Gatos: Em caso de sobredosagem (>2 mg/kg) podem ser observados os seguintes sinais: aumento da salivação, excitação, paralisia dos membros posteriores e perda de reflexo de endireitamento. Ataques, convulsões e hipoxia também foram registadas em alguns gatos. Uma dose de 4 mg/kg pode ser fatal em gatos. Foi descrita depressão respiratória.

Cães: Tem sido descrita depressão respiratória.

A metadona pode ser antagonizada pela naloxona. A naloxona deve ser administrada até obter 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**

Este medicamento veterinário destina-se a ser administrado apenas por um médico veterinário.

### **3.12 Intervalo de segurança**

Não aplicável.

## **4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **4.1 Código ATCvet: QN02AC90.**

### **4.2 Propriedades farmacodinâmicas**

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

Existem dois subtipos  $\mu_1$  e  $\mu_2$ . Acredita-se que os efeitos analgésicos da metadona sejam mediados pelos subtipos  $\mu_1$  e  $\mu_2$ , enquanto que o subtipo  $\mu_2$  parece mediar a depressão respiratória e a inibição da motilidade gastrointestinal. O subtipo  $\mu_1$  produz analgesia supraspinal e os recetores  $\mu_2$  produzem analgesia espinal.

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

### **4.3 Propriedades farmacocinéticas**

Em cães, a metadona é absorvida muito rapidamente ( $T_{max}$  5-15 minutos) após injeção intramuscular de 0,3 a 0,5 mg/kg. O  $T_{max}$  tende a ser mais tardio nos níveis de dose mais elevados, indicando que um aumento na dose tende a prolongar a fase de absorção. A taxa e extensão da exposição sistémica dos cães à metadona parece ser caracterizada por cinética (linear) independente da dose após

administração intramuscular. A biodisponibilidade é elevada e varia entre 65,4 e 100%, com uma estimativa média de 90%. Após a administração subcutânea de 0,4 mg/kg, a metadona é absorvida mais lentamente ( $T_{max}$  15-140 minutos) e a biodisponibilidade é de  $79 \pm 22\%$ .

Em cães, o volume de distribuição no estado estacionário ( $V_{ss}$ ) foi de 4,84 e 6,11 l/kg em machos e fêmeas, respetivamente. A semivida terminal encontra-se no intervalo de 0,9 a 2,2 horas após a administração intramuscular e é independente da dose e do sexo. A semivida terminal pode ser ligeiramente mais longa após a administração intravenosa. A semivida terminal varia entre 6,4 e 15 horas após administração subcutânea. A depuração plasmática total (CL) de metadona após administração intravenosa é elevada 2,92 a 3,56 l/h/kg ou aproximadamente 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 máximos ocorrem aos 20 minutos), no entanto, quando o medicamento veterinário é administrado inadvertidamente por via subcutânea (ou noutra área de fraca vascularização) a absorção será mais lenta. A semivida terminal encontra-se no intervalo de 6 a 15 horas. A depuração é média a baixa com um valor médio (dp) de 9,06 (3,3) ml/kg/min.

A metadona possui uma extensa ligação às proteínas (60% a 90%). Os opioides são lipofílicos e bases fracas. Estas propriedades físico-químicas favorecem a acumulação intracelular. Consequentemente, os opioides têm um grande volume de distribuição, o que excede largamente a água corporal total. Uma pequena quantidade (3% a 4% em cães) da dose administrada é excretada inalterada na urina; o restante é metabolizado no fígado e excretado subsequentemente.

## **5. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **5.1 Incompatibilidades principais**

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

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros, à exceção daqueles enumerados na secção 3.9.

### **5.2 Prazo de validade**

Prazo de validade do medicamento veterinário tal como embalado para venda: 2 anos.

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

A estabilidade química e física das diluições foi demonstrada para 4 horas a 25 °C, protegidas da luz.

Prazo de validade das soluções diluídas: administrar imediatamente.

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

Este medicamento veterinário não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

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

Apresentado num frasco de vidro Tipo I âmbar de 5 ml, 10 ml ou 20 ml, com rolha de borracha de clorobutilo revestida com Teflon tipo 1 fixada com uma borda de alumínio de 20 mm com uma tampa amovível.

1 frasco para injetáveis numa caixa de cartão.

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**

Zoetis Portugal, Lda.

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

AIM n.º 1618/01/24DFVPT.

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

Data da primeira autorização: 31/01/2024.

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

08/2024.

### **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**

**Embalagem exterior impressa de 5 ml, embalagem exterior impressa de 10 ml, embalagem exterior impressa de 20 ml**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Methadyne 10 mg/ml solução injetável para cães e gatos.

### **2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

Cloridrato de metadona 10,0 mg (equivalente a 8,9 mg/ml de metadona).

### **3. DIMENSÃO DA EMBALAGEM**

5 ml.  
10 ml.  
20 ml.

### **4. ESPÉCIES-ALVO**

Cães e gatos.

### **5. INDICAÇÕES**

Nota: Não aplicável, uma vez que se trata de um medicamento sujeito a receita médico-veterinária.

### **6. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Cães – via intravenosa, intramuscular ou subcutânea.  
Gatos – via intramuscular.

### **7. INTERVALOS DE SEGURANÇA**

### **8. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. mm/aaaa

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

Após a primeira perfuração da embalagem, administrar até \_\_\_\_\_.

**9. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

**10. MENÇÃO "ANTES DE ADMINISTRAR, LER O FOLHETO INFORMATIVO"**

Antes de administrar, ler o folheto informativo.

**11. MENÇÃO "USO VETERINÁRIO"**

USO VETERINÁRIO.

**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**

Zoetis Portugal, Lda

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

AIM n.º 1618/01/24DFVPT.

**15. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

Texto bilingue (PT/ ES) Blue box PT:

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária. Só pode ser administrado pelo médico veterinário.

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Rótulo de 5 ml, rótulo de 10 ml, rótulo de 20 ml

**1. NOME DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO**

Methadyne 10 mg/ml solução injetável para cães e gatos.

**2. DESCRIÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS**

Cloridrato de metadona 10,0 mg/ml

**3. ESPÉCIES-ALVO**

Cães e gatos

**4. VIAS DE ADMINISTRAÇÃO**

Administração:  
Antes de administrar, ler o folheto informativo.  
Cão – via IV, IM, SC.  
Gato – via IM.

**5. INTERVALOS DE SEGURANÇA**

**6. PRAZO DE VALIDADE**

Exp. {mm/aaaa}  
Após a primeira abertura da embalagem, administrar no prazo de 28 dias.

**7. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

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

Zoetis Portugal, Lda.

**9. NÚMERO DO LOTE**

Lot {número}

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## FOLHETO INFORMATIVO:

### 1. Nome do medicamento veterinário

Methadyne 10 mg/ml solução injetável para cães e gatos.

### 2. Composição

Cada ml contém:

Substância ativa:

Cloridrato de metadona 10 mg.

Excipientes:

Para-hidroxibenzoato de metilo (E218) 1,0 mg.

Para-hidroxibenzoato de propilo 0,2 mg.

Solução injetável límpida e incolor.

### 3. Espécies-alvo

Caninos (Cães) e felinos (gatos).



### 4. Indicações de utilização

Analgesia.

Pré-medicação para anestesia geral ou neuroleptanalgesia em combinação com um medicamento 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 grave hepática ou renal.

### 6. Advertências especiais

Este medicamento veterinário destina-se a ser administrado apenas por um médico veterinário.

#### Advertências especiais:

Devido à resposta individual variável à metadona, os animais devem ser monitorizados regularmente para garantir uma eficácia suficiente para a duração desejada do efeito.

A utilização do medicamento veterinário tem de ser precedida de um exame clínico aprofundado.

Nos gatos, a dilatação da pupila é observada muito depois de o efeito analgésico ter desaparecido. Por conseguinte, não é um parâmetro adequado para avaliar a eficácia clínica da dose administrada.

Os galgos podem necessitar de doses mais elevadas do que outras raças para alcançar níveis plasmáticos eficazes.

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

A metadona pode ocasionalmente causar depressão respiratória e, tal como com outros medicamentos opioides, deve ter-se cuidado ao tratar animais com função respiratória comprometida, ou animais que estejam a receber medicamentos que possam causar depressão respiratória. Para garantir a segurança da utilização do medicamento veterinário, os animais tratados devem ser monitorizados regularmente, incluindo o exame da frequência cardíaca e respiratória.

Como a metadona é metabolizada pelo fígado, a sua intensidade e duração de ação podem ser afetadas em animais com função hepática comprometida.

Em caso de disfunção renal, cardíaca ou hepática, ou choque, pode existir um maior risco associado à utilização do medicamento veterinário.

A segurança da metadona não foi demonstrada em cães com menos de 8 semanas e gatos com menos de 5 meses de idade.

O efeito de um opioide numa lesão da cabeça depende do tipo e gravidade da lesão e do suporte respiratório fornecido.

A segurança não foi totalmente avaliada em gatos clinicamente comprometidos.

Devido ao risco de excitação, a administração repetida em gatos deve ser efetuada com precaução.

A relação benefício-risco para a utilização do medicamento veterinário deve ser feita pelo médico veterinário de serviço.

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

A metadona pode causar depressão respiratória após derrame na pele ou autoinjeção acidental. Evite o contacto com a pele, olhos e boca e use luvas impermeáveis ao manusear o medicamento veterinário. Em casos de derrame na pele ou salpicos para os olhos, lave imediatamente com grandes quantidades de água. Remova as roupas contaminadas.

As pessoas com hipersensibilidade conhecida à metadona devem evitar o contacto com o medicamento veterinário. A metadona tem o potencial de causar nados-mortos. As mulheres grávidas são aconselhadas a não manusear o medicamento veterinário.

Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe o folheto informativo, mas NÃO CONDUZA, pois pode ocorrer sedação.

**CONSELHO AOS MÉDICOS:** A metadona é um opioide cuja toxicidade pode causar efeitos clínicos, incluindo depressão respiratória ou apneia, sedação, hipotensão e coma. Quando a depressão respiratória ocorre, deve ser iniciada ventilação controlada. Recomenda-se a administração do antagonista opioide naloxona para reverter os sintomas.

#### Gestação e lactação:

A metadona difunde-se através da placenta.

Estudos em animais de laboratório revelaram efeitos adversos na reprodução.

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

Interações com outros medicamentos e outras formas de interação:

Para utilização concomitante com neurolépticos, consultar a secção "Dosagem em função da espécie, via e modo de administração" deste folheto informativo.

A metadona pode potenciar os efeitos dos analgésicos, dos inibidores do sistema nervoso central e de substâncias que causam depressão respiratória. A utilização concomitante ou subsequente do medicamento veterinário com buprenorfina pode levar a falta de eficácia.

Sobredosagem:

Uma sobredosagem de 1,5 vezes resultou nos efeitos descritos na secção "Eventos adversos" deste folheto informativo.

Gatos: Em caso de sobredosagem (>2 mg/kg) podem ser observados os seguintes sinais: aumento da salivação, excitação, paralisia dos membros posteriores e perda de reflexo de endireitamento. Ataques, convulsões e hipoxia também foram registadas em alguns gatos. Uma dose de 4 mg/kg pode ser fatal em gatos. Foi descrita depressão respiratória.

Cães: Tem sido descrita depressão respiratória.

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

Incompatibilidades principais:

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

Na ausência de outros estudos de compatibilidade, este medicamento veterinário não deve ser misturado com outros medicamentos veterinários além dos enumerados na secção "Dosagem" em função da espécie, via e modo de administração" deste folheto.

## 7. Eventos adversos

Gatos:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Depressão respiratória. Excitação <sup>1</sup> . Vocalização. Hipertermia. Micção. Lambidelas dos lábios, defecação involuntária e diarreia. Hipersensibilidade à dor, midríase.
--	--

Todas as reações foram transitórias.

<sup>1</sup>: Ligeira.

A metadona pode ser antagonizada pela naloxona (para mais informações, consultar a secção 6 "Sobredosagem").

Cães:

Muito frequentes (>1 animal / 10 animais tratados):	Depressão respiratória, respiração curta e ofegante, respiração irregular. Bradycardia. Vocalização. Lambidelas dos lábios, aumento da salivação e defecação involuntária <sup>2</sup> . Micção <sup>2</sup> . Hipotermia. Olhar fixo e tremor.
--	---

Todas as reações foram transitórias.

<sup>2</sup>: Na primeira hora após a dose.

A metadona pode ser antagonizada pela naloxona (para mais informações, consultar a secção 6).

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 ou representante local do 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

Administração: Cães – via intravenosa, intramuscular ou subcutânea.  
Gatos – via intramuscular.

Espécies	Via de administração	Analgesia	Pré-medicação
Cão	Injeção intravenosa, intramuscular ou subcutânea	0,5 a 1 mg de cloridrato de metadona por kg, (0,05 a 0,1 ml/kg)	0,5 a 1 mg de cloridrato de metadona por kg, (0,05 a 0,1 ml/kg)
Gato	Injeção intramuscular	0,3 a 0,6 mg de cloridrato de metadona por kg, (0,03 a 0,06 ml/kg) <sup>A</sup> .	0,3 a 0,6 mg de cloridrato de metadona por kg, (0,03 a 0,06 ml/kg) <sup>A</sup> .

<sup>A</sup> Para gatos, utilizar uma seringa devidamente calibrada.

### Neuroleptanalgesia e utilização em combinações:

Cães:

- Cloridrato de metadona 0,5 mg/kg de peso corporal, IV (correspondente a 0,05 ml/kg), +, por exemplo, midazolam ou diazepam. Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio.
- Cloridrato de metadona 0,5 mg/kg de peso corporal, IV (correspondente a 0,05 ml/kg), +, por exemplo, acepromazina. Indução com tiopentona ou propofol para efeito, manutenção com isoflurano em oxigénio ou indução com diazepam e cetamina.
- Cloridrato de metadona 0,5 - 1,0 mg/kg de peso corporal, IV ou IM (correspondente a 0,05 a 0,1 ml/kg), + agonista- $\alpha$ 2 (por exemplo, xilazina ou medetomidina). Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio, em associação com fentanil ou protocolo de anestesia intravenosa total (*total intravenous anaesthesia, TIVA*): manutenção com propofol em combinação com fentanil.
- Protocolo TIVA: indução do propofol, para efeito. Manutenção com propofol e remifentanil.

Gatos:

- Cloridrato de metadona 0,3-0,6 mg/kg de peso corporal, IM (correspondente a 0,03 a 0,06 ml/kg) pode ser utilizado nas seguintes combinações:
  - Indução com benzodiazepina (por exemplo, midazolam) e dissociativa (por exemplo cetamina).
  - Com um tranquilizante (por exemplo, acepromazina) e AINE (meloxicam) ou sedativo (por exemplo agonista- $\alpha$ 2).
  - Indução com propofol, manutenção com isoflurano em oxigénio.

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

Para assegurar uma dosagem correta, o peso corporal deve ser determinado com a maior precisão possível.

Recomenda-se a utilização de equipamento de medição adequadamente calibrado.

### **Para a analgesia:**

A resposta individual à metadona é variável e depende parcialmente da dosagem, da idade do doente, das diferenças individuais na sensibilidade da dor e condição geral. O regime posológico ideal deve basear-se no doente individual. Nos cães, o início de ação ocorre 1 hora após a administração subcutânea, aproximadamente 15 minutos após a injeção intramuscular e no prazo de 10 minutos após a injeção intravenosa. A duração do efeito é de aproximadamente 4 horas após a administração intramuscular ou intravenosa. Em gatos, após a injeção intramuscular, o início de ação ocorre em 15 minutos e a duração do efeito é de 4 horas, em média. O doente individual deve ser examinado minuciosamente e regularmente para avaliar se é posteriormente necessária analgesia adicional e para garantir uma eficácia suficiente para a duração de efeito desejada. Em gatos, a dilatação da pupila é observada muito depois de o efeito analgésico ter desaparecido. Por conseguinte, este sinal não deve ser utilizado para avaliar a eficácia clínica da dose administrada.

### **Para utilização como neuroleptanalgesia e em combinações:**

As doses dependem do grau desejado de analgesia e sedação, duração desejada do efeito e uso concomitante de outros analgésicos e anestésicos. Quando utilizado em associação com outros medicamentos veterinários, podem ser utilizadas doses mais baixas. Para uma utilização segura com outros medicamentos veterinários, consultar as recomendações posológicas para cada espécie neste folheto informativo e consultar a literatura relevante do medicamento.

### **Para utilização no protocolo TIVA:**

Foi demonstrada compatibilidade químico-física para diluições 1:5 com as seguintes soluções para perfusão: cloreto de sódio a 0,9%, solução de Ringer e glicose a 5%.

## **10. Intervalos de segurança**

Não aplicável.

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

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

Prazo de validade após a primeira abertura da embalagem: 28 dias.

Quando o recipiente é perfurado (aberto) pela primeira vez, a data em que deve ser eliminado o remanescente do medicamento veterinário no recipiente deve ser calculada considerando o prazo de validade após a primeira abertura acima especificado neste folheto informativo. Esta data de eliminação deve ser escrita no espaço fornecido.

A estabilidade química e física das diluições foi demonstrada para 4 horas a 25 °C, protegidas da luz.

Prazo de validade das soluções diluídas: administrar imediatamente.

## **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 contribuem para a proteção do ambiente.

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

Medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária. Só pode ser administrado pelo médico veterinário.

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

AIM n.º 1618/01/24DFVPT.

Embalagem de 5 ml.

Embalagem de 10 ml.

Embalagem de 20 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

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

08/2024.

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:

Zoetis Portugal, Lda

Lagoas Park - Edifício 10 2740-271

Porto Salvo - Lisboa

Portugal

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Zoetis Manufacturing & Research Spain S.L.

Carretera De Camprodon S/N

La Vall De Bianya

Girona

17813

Espanha