

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Insistor 10 mg/ml solución inyectable para perros y gatos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml contiene:

Sustancia activa:

Metadona hidrocloruro 10 mg
(equivalentes a 8,9 mg de metadona)

Excipientes:

Parahidroxibenzoato de metilo (E 218) 1,0 mg
Parahidroxibenzoato de propilo 0,2 mg

Para la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución transparente, incolora o ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Especies de destino

Perros y gatos

4.2 Indicaciones de uso, especificando las especies de destino

- Analgesia
- Premedicación para la anestesia general o la neuroleptoanalgesia en combinación con un fármaco neuroléptico

4.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente.
No usar en animales con insuficiencia respiratoria avanzada.
No usar en animales con disfunción hepática y renal grave.

4.4 Advertencias especiales para cada especie de destino

Debido a la variabilidad de la respuesta individual a la metadona, los animales deben ser monitorizados regularmente para garantizar una eficacia suficiente a lo largo de la duración deseada del efecto.

El uso del medicamento veterinario debe ir precedido de una exploración clínica minuciosa.

En los gatos, la dilatación de la pupila se observa mucho tiempo después de desaparecer el efecto analgésico, por lo que no es un parámetro adecuado para evaluar la eficacia clínica de la dosis administrada.

Los galgos pueden necesitar dosis más elevadas que otras razas para alcanzar concentraciones plasmáticas eficaces.

4.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para su uso en animales

La metadona puede causar ocasionalmente depresión respiratoria y, como ocurre con otros opioides, se debe tener precaución cuando se traten animales con deterioro de la función respiratoria o que estén recibiendo fármacos que pueden causar depresión respiratoria. Para garantizar el uso seguro del medicamento veterinario, se deben monitorizar regularmente a los animales tratados, incluyendo la determinación de la frecuencia cardíaca y respiratoria.

Dado que la metadona se metaboliza en el hígado, la intensidad y la duración de su acción se pueden ver afectadas en los animales con deterioro de la función hepática.

En el caso de disfunción renal, cardíaca o hepática o shock, puede existir un mayor riesgo asociado al uso de este medicamento veterinario.

La seguridad de la metadona no ha sido demostrada en perros de menos de 8 semanas ni en gatos de menos de 5 meses de edad.

El efecto de un opioide sobre las lesiones en la cabeza depende del tipo y la gravedad de la lesión y de la terapia de apoyo respiratorio suministrada.

No se ha evaluado completamente la seguridad en los gatos en situación de riesgo clínico. Debido al riesgo de excitación, la administración repetida en gatos debe realizarse con cautela.

La relación beneficio/riesgo derivada del uso del medicamento veterinario debe ser evaluada por el veterinario responsable.

Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales

La metadona puede causar depresión respiratoria tras su derrame sobre la piel o autoinyección accidental. Evite el contacto con la piel, los ojos y la boca y utilice guantes impermeables cuando manipule el medicamento veterinario. En el caso de derrame sobre la piel o salpicaduras en los ojos, lávelos inmediatamente con grandes cantidades de agua. Retire las prendas contaminadas.

Las personas con hipersensibilidad conocida a la metadona deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario. La metadona puede causar muerte intrauterina. Se aconseja a las mujeres embarazadas que no manipulen el medicamento veterinario.

En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta, pero NO CONDUZCA, ya que puede producirse sedación.

AL FACULTATIVO: La metadona es un opioide cuya toxicidad puede provocar efectos clínicos entre los que se encuentran depresión respiratoria o apnea, sedación, hipotensión y coma. En caso de depresión respiratoria se debe iniciar una ventilación controlada. Se recomienda administrar el antagonista de opiáceos naloxona para revertir los síntomas.

4.6 Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)

Muy frecuentemente se han observado las siguientes reacciones después de administrar el medicamento veterinario:

Gatos: se puede observar depresión respiratoria. Se han observado reacciones leves de excitación: lamido de labios, vocalización, micción, defecación, midriasis, hipertermia y diarrea. Se ha comunicado hiperalgesia. Todas las reacciones fueron transitorias.

Perros: se pueden observar depresión respiratoria y bradicardia. Se han observado reacciones leves: jadeo, lamido de labios, salivación, vocalización, respiración irregular, hipotermia, mirada fija y temblores corporales. En casos aislados puede observarse micción y defecación durante la primera hora posterior a la administración. Todas las reacciones fueron transitorias.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 animales tratados presenta reacciones adversas)
- frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100 animales tratados)
- infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000 animales tratados)
- en raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000 animales tratados)
- en muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000 animales tratados, incluyendo casos aislados).

4.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

La metadona se difunde a través de la placenta.

Los estudios en animales de laboratorio han demostrado efectos adversos sobre la reproducción.

No se ha evaluado la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia en las especies de destino. El uso del medicamento veterinario no está recomendado durante la gestación o la lactancia.

4.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

En cuanto al uso concomitante con neurolépticos, véase la sección 4.9.

La metadona puede potenciar los efectos de los analgésicos, los inhibidores del sistema nervioso central y las sustancias que causan depresión respiratoria. El uso concomitante o subsiguiente del medicamento veterinario con buprenorfina puede provocar una falta de eficacia.

4.9 Posología y vía de administración

Antes de la administración se debe determinar con exactitud el peso corporal.

Analgesia

Perros: de 0,5 a 1 mg de metadona HCl por kg de peso corporal, por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa (equivalentes a entre 0,05 y 0,1 ml/kg)

Gatos: de 0,3 a 0,6 mg de metadona HCl por kg de peso corporal, por vía intramuscular (equivalentes a entre 0,03 y 0,06 ml/kg)

Para garantizar la exactitud de la dosis en gatos, se debe utilizar una jeringa convenientemente calibrada para administrar el medicamento veterinario.

Dado que la respuesta individual a la metadona es variable y depende en parte de la posología, la edad del paciente, las diferencias individuales en cuanto a sensibilidad al dolor y el estado general, la pauta posológica óptima debe determinarse de forma individualizada.

En los perros, el inicio de la acción tiene lugar 1 hora después de la administración subcutánea, aproximadamente 15 minutos después de la inyección intramuscular y en un plazo de

10 minutos después de la inyección intravenosa. La duración del efecto es de unas 4 horas después de la administración intramuscular o intravenosa.

En los gatos, tras la administración intramuscular, el inicio de la acción tiene lugar 15 minutos después y la duración del efecto es de 4 horas como media.

Se debe examinar al animal con regularidad para evaluar si es necesaria la administración subsiguiente de analgesia adicional.

Premedicación y/o neuroleptoanalgesia

Perros:

Metadona HCl 0,5-1 mg/kg de peso corporal, IV, SC o IM (equivalentes a entre 0,05 y 0,1 ml/kg)

Combinaciones, p. ej.:

- Metadona HCl 0,5 mg/kg de peso corporal, IV (equivalentes a 0,05 ml/kg) + p. ej. midazolam o diazepam.
Inducción con propofol, mantenimiento con isoflurano en oxígeno.
- Metadona HCl 0,5 mg/kg de peso corporal, IV (equivalentes a 0,05 ml/kg) + p. ej. acepromacina.
Inducción con tiopentona o propofol hasta lograr el efecto deseado, mantenimiento con isoflurano en oxígeno o inducción con diazepam y ketamina.
- Metadona HCl 0,5-1,0 mg/kg de peso corporal, IV o IM (equivalentes a entre 0,05 y 0,1 ml/kg) + agonista α_2 (p. ej. xilacina o medetomidina).
Inducción con propofol, mantenimiento con isoflurano en oxígeno en combinación con fentanilo o protocolo de anestesia intravenosa total (AIVT): mantenimiento con propofol en combinación con fentanilo.

Protocolo de AIVT: inducción con propofol hasta lograr el efecto deseado. Mantenimiento con propofol y remifentanilo.

La compatibilidad fisicoquímica solamente ha sido demostrada para diluciones 1:5 con las siguientes soluciones para perfusión: cloruro de sodio al 0,9 %, solución de Ringer, solución de Ringer Lactato y glucosa al 5 %.

Gatos:

- Metadona HCl 0,3 a 0,6 mg/kg de peso corporal, IM (equivalentes a entre 0,03 y 0,06 ml/kg)
 - Inducción con una benzodiazepina (p. ej. midazolam) y un fármaco disociativo (p. ej. ketamina).
 - Con un tranquilizante (p. ej. acepromacina) y un AINE (meloxicam) o un sedante (p. ej. agonista α_2).
 - Inducción con propofol, mantenimiento con isoflurano en oxígeno.

Las dosis dependen del grado deseado de analgesia y sedación, de la duración del efecto deseado y del uso concomitante de otros analgésicos y anestésicos.

Cuando se usa en combinación con otros medicamentos veterinarios, se pueden utilizar pautas posológicas más bajas.

Para el uso seguro con otros medicamentos veterinarios, consúltese la información relevante del medicamento veterinario correspondiente.

El tapón no se debe perforar más de 20 veces.

4.10 Sobredosificación (síntomas, medidas de urgencia, antídotos), en caso necesario

Una sobredosis de 1,5 veces dio lugar a los efectos descritos en la sección 4.6.

Gatos: en el caso de sobredosificación (> 2 mg/kg) se pueden observar los siguientes signos: aumento de la salivación, excitación, parálisis de las patas traseras y pérdida del reflejo de enderezamiento. En algunos gatos se han registrado también crisis epilépticas, convulsiones e hipoxia. Una dosis de 4 mg/kg podría ser mortal en los gatos. Se ha descrito depresión respiratoria.

Perros: se ha descrito depresión respiratoria.

La metadona se puede antagonizar con naloxona. La naloxona se debe administrar hasta lograr el efecto deseado. Se recomienda una dosis inicial de 0,1 mg/kg por vía intravenosa.

4.11 Tiempo(s) de espera

No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Derivados de la difenilpropilamina

Código ATC vet: QN02AC90

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La metadona no está relacionada estructuralmente con otros analgésicos derivados del opio y existe en forma de mezcla racémica. Cada enantiómero posee un modo de acción independiente; el isómero D antagoniza de forma no competitiva al receptor NMDA e inhibe la recaptación de noradrenalina; el isómero L es un agonista de receptores μ de los opiáceos.

Existen dos subtipos, μ_1 y μ_2 . Se cree que los efectos analgésicos de la metadona están mediados por ambos subtipos μ_1 y μ_2 , mientras que el subtipo μ_2 parece mediar la depresión respiratoria y la inhibición de la motilidad gastrointestinal. El subtipo μ_1 produce analgesia supraespinal y los receptores μ_2 producen analgesia espinal.

La metadona tiene la capacidad de generar una profunda analgesia. También se puede utilizar para la premedicación y ayudar a conseguir la sedación en combinación con tranquilizantes o sedantes. La duración de los efectos puede variar entre 1,5 y 6,5 horas. Los opioides producen una depresión respiratoria dependiente de la dosis. Las dosis muy elevadas pueden provocar convulsiones.

5.2 Datos farmacocinéticos

En perros, la metadona se absorbe muy rápidamente (T_{max} 5-15 min) después de la inyección intramuscular de 0,3 a 0,5 mg/kg. El T_{max} tiende a producirse más tarde en los niveles posológicos más elevados, lo que indica que un aumento de la dosis tiende a prolongar la fase de absorción. La velocidad y el grado de exposición sistémica de los perros a la metadona parecen caracterizarse por una cinética (lineal) independiente de la dosis después de la administración intramuscular. La biodisponibilidad es elevada y oscila entre el 65,4 y el 100 %, con una estimación media del 90 %. Después de la administración subcutánea de 0,4 mg/kg, la metadona se absorbe más lentamente (T_{max} 15-140 min) y su biodisponibilidad es del 79 ± 22 %.

En perros, el volumen de distribución en el estado estacionario (V_{ss}) fue de 4,84 l/kg en los machos y de 6,11 l/kg en las hembras. La semivida terminal oscila en el intervalo de 0,9 a 2,2 horas después de la administración intramuscular y es independiente de la dosis y el sexo. La semivida terminal puede ser ligeramente más larga tras la administración intravenosa. La

semivida terminal oscila entre 6,4 y 15 horas tras la administración subcutánea. El aclaramiento plasmático total (Acl) de la metadona después de la administración intravenosa es elevado, de 2,92 a 3,56 l/h/kg o de aproximadamente el 70 % al 85 % del gasto plasmático cardiaco en perros (4,18 l/h/kg).

En gatos, la metadona también se absorbe rápidamente tras la inyección intramuscular (los valores máximos se producen a los 20 minutos); sin embargo, cuando el medicamento veterinario se administra por vía subcutánea accidentalmente (o en otra zona escasamente vascularizada), la absorción será más lenta. La semivida terminal oscila entre 6 y 15 horas. El aclaramiento es de medio a bajo, con un valor medio (DT) de 9,06 (3,3) ml/kg/min.

La unión a proteínas de la metadona es elevada (60 a 90 %). Los opioides son lipófilos y bases débiles. Estas propiedades fisicoquímicas favorecen su acumulación intracelular. Por consiguiente, los opioides tienen un amplio volumen de distribución, que excede en gran medida el agua corporal total. Una pequeña cantidad (del 3 al 4 % en el perro) de la dosis administrada se excreta inalterada con la orina; el resto se metaboliza en el hígado y se excreta posteriormente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Parahidroxibenzoato de metilo (E 218)
Parahidroxibenzoato de propilo
Cloruro de sodio
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades principales

No mezclar con ningún otro medicamento veterinario, excepto las soluciones para perfusión indicadas en la sección 4.9.

El medicamento veterinario es incompatible con líquidos inyectables que contengan meloxicam o cualquier otra solución no acuosa.

6.3 Período de validez

Período de validez del medicamento veterinario acondicionado para su venta: 3 años.

Período de validez después de abierto el envase primario: 28 días.

Período de validez después de su dilución según las instrucciones: se ha demostrado la estabilidad química y física de las diluciones durante 24 horas a 25 °C protegidas de la luz. Desde el punto de vista microbiológico, las diluciones se deben utilizar inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de temperatura de conservación.

Conservar el vial en el embalaje exterior con objeto de protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y composición del envase primario

Vial de vidrio transparente con tapón de goma gris de clorobutilo recubierto y cápsula de aluminio "pull off" ó cápsula de aluminio/plástico "flip-off".

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

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación del medicamento veterinario no utilizado o, en su caso, los residuos derivados de su uso

Todo medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de conformidad con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Richter Pharma AG
Feldgasse 19
4600 Wels
Austria

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3664 ESP

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 4 de junio de 2018

Fecha de la última renovación:

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2020

PROHIBICIÓN DE VENTA, DISPENSACIÓN Y/O USO

Condiciones de dispensación: **Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.**

Condiciones de administración: **Administración exclusiva por el veterinario.**