

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Methadyne 10 mg/ml solución inyectable para perros y gatos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

8,9 mg de metadona equivalentes a 10,0 mg de hidrocloreto de metadona.

Composición cualitativa de los excipientes y otros componentes	Composición cuantitativa, si dicha información es esencial para una correcta administración del medicamento veterinario
Parahidroxibenzoato de metilo (E218)	1,0 mg
Parahidroxibenzoato de propilo	0,2 mg
Cloruro de sodio	
Hidróxido de sodio	
Ácido clorhídrico concentrado	
Agua para preparaciones inyectables	

El medicamento veterinario es una solución inyectable transparente e incolora.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 Especies de destino

Perros y gatos.

3.2 Indicaciones de uso para cada una de las especies de destino

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

3.3 Contraindicaciones

No usar en casos de hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

No usar en animales con insuficiencia respiratoria avanzada.

No usar en animales con disfunción hepática y renal grave.

3.4 Advertencias especiales

Debido a la variabilidad de la respuesta individual a la metadona, se debe monitorizar a los animales regularmente para garantizar una eficacia suficiente durante la duración deseada del efecto.

El uso del medicamento veterinario debe ir precedido de un examen clínico exhaustivo. En gatos, la dilatación de la pupila se observa mucho después de que haya desaparecido el efecto analgésico. Por lo tanto, no es un parámetro adecuado para evaluar la eficacia clínica de la dosis administrada. Los galgos pueden necesitar dosis más altas que otras razas para alcanzar niveles plasmáticos eficaces.

3.5 Precauciones especiales de uso

Precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino:

La metadona puede causar ocasionalmente depresión respiratoria y, como ocurre con otros opioides, se debe tener cuidado al tratar a los animales con una función respiratoria alterada, o a los animales que reciben fármacos que pueden causar depresión respiratoria. Para garantizar el uso seguro del medicamento veterinario, se debe monitorizar regularmente a los animales tratados, incluida la exploración de la frecuencia cardíaca y respiratoria.

Dado que la metadona se metaboliza en el hígado, su intensidad y duración de acción pueden verse afectadas en animales con una función hepática alterada.

En caso de disfunción renal, cardíaca o hepática, o shock puede haber 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 el traumatismo craneal depende del tipo y la gravedad de la lesión y de la asistencia respiratoria suministrada.

No se ha evaluado completamente la seguridad en gatos clínicamente comprometidos.

Debido al riesgo de excitación, la administración repetida en gatos debe realizarse con cuidado.

La relación beneficio/riesgo del uso del medicamento veterinario debe ser realizada 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 un derrame sobre la piel o una autoinyección accidental. Evite el contacto con la piel, los ojos y la boca, y utilice guantes impermeables al manipular el medicamento veterinario. En caso de derrame sobre la piel o salpicaduras en los ojos, lavar inmediatamente con abundante agua. Retire la ropa contaminada.

Las personas con hipersensibilidad conocida a la metadona deben evitar todo contacto con el medicamento veterinario. La metadona puede causar mortinatos. 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, pero NO CONDUZCA ya que puede producirse sedación.

AL FACULTATIVO: La metadona es un opioide cuya toxicidad puede causar efectos clínicos, como depresión respiratoria o apnea, sedación, hipotensión y coma. En caso de depresión respiratoria se debe iniciar ventilación controlada. Se recomienda la administración del antagonista opioide naloxona para revertir los síntomas.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Gatos:

Muy frecuentes	Depresión respiratoria,
----------------	-------------------------

(>1 animal por cada 10 animales tratados):	Excitación ¹ , Vocalización, Hipertermia, Micción, Lamido de labios, defecación involuntaria y diarrea, Hipersensibilidad al dolor, midriasis.
--	--

Todas las reacciones fueron transitorias.

¹Leve.

La metadona puede antagonizarse con naloxona (para obtener más información, ver sección 3.10)

Perros:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Depresión respiratoria, jadeo, respiración irregular, Bradicardia, Vocalización, Lamido de labios, aumento de la salivación y defecación involuntaria ² , Micción ² , Hipotermia, Mirada fija y temblor.
--	--

Todas las reacciones fueron transitorias.

²: En la primera hora posterior a la administración.

La metadona puede antagonizarse con naloxona (para obtener más información, ver sección 3.10)

La notificación de acontecimientos adversos es importante. Permite la vigilancia continua de la seguridad de un medicamento veterinario. Las notificaciones se enviarán, preferiblemente, a través de un veterinario al titular de la autorización de comercialización o a su representante local o a la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte el prospecto para obtener los datos de contacto correspondientes.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:

La metadona se difunde a través de la placenta.

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

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia en las especies de destino. No se recomienda el uso del medicamento veterinario durante la gestación o la lactancia.

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Para el uso concomitante con neurolépticos, consulte la sección 3.9.

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 posterior del medicamento veterinario con buprenorfina puede provocar una falta de eficacia.

3.9 Posología y vías de administración

Perros: vía intravenosa, intramuscular o subcutánea.

Gatos: vía intramuscular.

Debe determinarse el peso de los animales con la mayor exactitud posible para garantizar una dosificación correcta. El tapón se puede perforar de forma segura hasta 34 veces.

Analgesia

Perros: 0,5 a 1 mg de metadona HCl por kg de peso corporal (equivalentes a entre 0,05 y 0,1 ml/kg), SC, IM o IV.

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

Se recomienda el uso de equipos de medición calibrados correctamente.

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 la sensibilidad al dolor y el estado general, la pauta posológica óptima debe determinarse individualmente.

En perros, el inicio de la acción es 1 hora después de la administración subcutánea, aproximadamente 15 minutos después de la inyección intramuscular y en los 10 minutos posteriores a la inyección intravenosa. La duración del efecto es de unas 4 horas tras la administración intramuscular o intravenosa.

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

El animal debe ser examinado con regularidad para evaluar si se requiere de la administración de analgesia adicional.

Premedicación y/o neuroleptoanalgesia

Perros:

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

Combinaciones, p. ej.:

- Metadona HCl 0,5 mg/kg de peso corporal, IV (equivalente 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 (equivalente a 0,05 ml/kg), + p. ej. acepromazina
Inducción con tiopentona o propofol hasta producir efecto, 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 (equivalente a entre 0,05 y 0,1 ml/kg), + agonista $\alpha 2$ (p. ej., xilazina o medetomidina)
Inducción con propofol, mantenimiento con isoflurano en oxígeno en combinación con fentanilo o protocolo de anestesia total intravenosa (ATIV): mantenimiento con propofol en combinación con fentanilo.

Protocolo de ATIV: inducción con propofol hasta producir efecto. Mantenimiento con propofol y remifentanilo.

Se ha demostrado la compatibilidad fisicoquímica para diluciones 1:5 con las siguientes soluciones para perfusión: cloruro sódico al 0,9 %, solución de Ringer, y glucosa al 5 %.

Gatos:

- Metadona HCl 0,3-0,6 mg/kg de peso corporal, IM (equivalente a entre 0,03 y 0,06 ml/kg)
 - Inducción con benzodiacepinas (p. ej., midazolam) y un fármaco disociativo (p. ej., ketamina).
 - Con un tranquilizante (p. ej., acepromazina) y un AINE (meloxicam) o un sedante (p. ej., agonista $\alpha 2$).
 - Inducción con propofol, mantenimiento con isoflurano en oxígeno.

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

Cuando se usa en combinación con otros medicamentos veterinarios, se pueden emplear dosis más bajas.

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

3.10 Síntomas de sobredosificación (y, en su caso, procedimientos de urgencia y antídotos)

Una sobredosis de 1,5 veces dio lugar a los efectos descritos en la sección 3.6.

Gatos: en 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. También se registraron crisis epilépticas, convulsiones e hipoxia en algunos gatos. Una dosis de 4 mg/kg podría ser mortal en 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 obtener el efecto. Se recomienda una dosis inicial de 0,1 mg/kg por vía intravenosa.

3.11 Restricciones y condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de medicamentos veterinarios antimicrobianos y antiparasitarios, con el fin de reducir el riesgo de desarrollo de resistencias

Medicamento administrado exclusivamente por el veterinario.

3.12 Tiempo de espera

No procede.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QN02AC90

4.2 Farmacodinamia

La metadona no está estructuralmente relacionada con otros analgésicos derivados del opio y existe como mezcla racémica. Cada enantiómero tiene un mecanismo de acción independiente; el isómero D es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA e inhibe la recaptación de norepinefrina; el isómero L es un agonista de los receptores opioides μ .

Existen dos subtipos: $\mu 1$ y $\mu 2$. Se cree que los efectos analgésicos de la metadona están mediados por ambos subtipos, $\mu 1$ y $\mu 2$, mientras que el subtipo $\mu 2$ parece mediar la depresión respiratoria y la inhibición de la motilidad gastrointestinal. El subtipo $\mu 1$ produce analgesia supraespinal y los receptores $\mu 2$ producen analgesia espinal.

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

4.3 Farmacocinética

En perros, la metadona se absorbe muy rápidamente ($T_{\text{máx}}$ 5-15 minutos) después de la inyección intramuscular de 0,3 a 0,5 mg/kg. La $T_{\text{máx}}$ tiende a producirse más tarde en los niveles de dosis 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 tras la administración intramuscular. La biodisponibilidad es alta 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 ($T_{\text{máx}}$ 15-140 minutos) y la biodisponibilidad es del 79 ± 22 %.

En perros, el volumen de distribución en el estado de equilibrio (V_{ss}) fue de 4,84 y 6,11 l/kg en machos y hembras, respectivamente. La semivida terminal oscila entre 0,9 y 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 (CL) de la metadona tras la administración intravenosa es alto, de 2,92 a 3,56 l/h/kg o aproximadamente del 70 % al 85 % del gasto plasmático cardíaco 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 poco 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 (DS) de 9,06 (3,3) ml/kg/min.

La metadona se une ampliamente a las proteínas (del 60 % al 90 %). Los opioides son lipófilos y bases débiles. Estas propiedades fisicoquímicas favorecen la acumulación intracelular. En consecuencia, los opioides tienen un gran volumen de distribución, que supera en gran medida el agua corporal total. Una pequeña cantidad (del 3 % al 4 % en los perros) de la dosis administrada se excreta inalterada en la orina; el resto se metaboliza en el hígado y se excreta posteriormente.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

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

En ausencia de otros estudios de compatibilidad, este medicamento veterinario no debe mezclarse con otros medicamentos veterinarios, con excepción de los indicados en la sección 3.9.

5.2 Periodo de validez

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

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

Se ha demostrado la estabilidad química y física de las diluciones durante 4 horas a 25 °C, protegidas de la luz.

Periodo de validez de las soluciones diluidas: uso inmediato.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento veterinario no requiere condiciones especiales de conservación.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Presentado en un vial de vidrio tipo I de 5 ml, 10 ml o 20 ml de color ámbar, con tapón de goma de clorobutilo recubierto de teflón tipo 1, y cápsula de aluminio “flip-off” de 20 mm.

1 vial de 5 ml en una caja de cartón.

1 vial de 10 ml en una caja de cartón.

1 vial de 20 ml en una caja de cartón.

Es posible que no se comercialicen todos los formatos.

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

Los medicamentos no deben ser eliminados vertiéndolos en aguas residuales o mediante los vertidos domésticos.

Utilice sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para la eliminación de cualquier medicamento veterinario no utilizado o los residuos derivados de su uso de conformidad con las normativas locales y con los sistemas nacionales de retirada aplicables al medicamento veterinario en cuestión.

6. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Zoetis Spain S.L.

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

4241 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10/2023

9. FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

05/2024

10. CLASIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Medicamento sujeto a prescripción veterinaria.

Encontrará información detallada sobre este medicamento veterinario en la base de datos de medicamentos de la Unión (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).