

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO

Semfortan 10 mg/ml solución inyectable para perros y gatos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Principio activo:

Metadona 8,9 mg
Equivalente a hidrocloreuro de metadona 10,0 mg

Excipientes:

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 (para ajustar el pH)	
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)	
Agua para preparaciones inyectables	

Solución transparente, de color casi incoloro a amarillo pálido.

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 en perros y gatos
- Premedicación para anestesia general o neuroleptoanalgesia en perros y gatos 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 daños hepáticos y renales graves.

3.4 Advertencias especiales

Debido a la variabilidad individual en la respuesta a la metadona, los animales deben ser monitorizados periódicamente para garantizar una eficacia suficiente durante la duración deseada del efecto. Previo al uso de este medicamento veterinario se deberá realizar un examen clínico completo. En gatos, se aprecia dilatación de la pupila mucho después de que el efecto analgésico haya desaparecido, por lo que no es un buen parámetro para evaluar la eficacia clínica de la dosis administrada.

Los galgos necesitarán dosis más elevadas 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:

Ocasionalmente la metadona puede causar depresión respiratoria, por lo que, al igual que con otros opiáceos, se debe prestar especial atención en el tratamiento de animales con insuficiencia respiratoria o animales a los que se les esté administrando fármacos que puedan causar depresión respiratoria. Para garantizar un uso seguro del medicamento veterinario, los animales tratados deberán ser examinados periódicamente, incluyendo el examen de la frecuencia cardíaca y respiratoria.

Puesto que el hígado metaboliza la metadona, la intensidad y duración de su efecto se puede ver afectada en animales con insuficiencia hepática. En caso de shock o insuficiencia renal, cardíaca o hepática existe mayor riesgo asociado con el uso del medicamento veterinario. La inocuidad de la metadona no ha sido demostrada en perros de menos de 8 semanas, ni en gatos de menos de 5 meses. El efecto de los opiáceos sobre lesiones en la cabeza depende del tipo y gravedad de la lesión y de la asistencia respiratoria que se suministra. La seguridad no ha sido evaluada clínicamente en gatos comprometidos. La administración repetida en gatos debe utilizarse con cuidado debido al riesgo de excitación. Utilícese únicamente de acuerdo con la evaluación beneficio/riesgo efectuada por el veterinario responsable.

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

En caso de derrame sobre la piel o de autoinyección, la metadona puede provocar depresión respiratoria. Evitar el contacto con la piel, los ojos y la boca y usar guantes impermeables al manipular el medicamento veterinario. En caso de derrame sobre la piel o salpicaduras en los ojos, lavar inmediatamente con abundante agua. Retirar la ropa contaminada.

Las personas con hipersensibilidad conocida a la metadona deben evitar cualquier contacto con el medicamento veterinario. La metadona puede provocar muertes fetales. Este medicamento veterinario no debe ser administrado por mujeres embarazadas.

En caso de autoinyección accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta. NO CONDUZCA, puede tener efectos sedantes.

Al facultativo: La metadona es un opiáceo cuya toxicidad puede tener consecuencias clínicas, como depresión respiratoria o apnea, sedación, hipotensión y coma. En caso de depresión respiratoria se deberá proporcionar ventilación asistida. Se recomienda administrar el antagonista opiáceo naloxona para revertir los síntomas.

Precauciones especiales para la protección del medio ambiente:

No procede.

3.6 Acontecimientos adversos

Gatos¹:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Depresión respiratoria Reacciones de excitación ² : sequedad bucal, vocalización, micción, defecación involuntaria, midriasis, hipertermia y
--	--

	diarrea Hipersensibilidad al dolor
--	---------------------------------------

¹ Todas las reacciones fueron transitorias

² Leve

Perros¹:

Muy frecuentes (>1 animal por cada 10 animales tratados):	Depresión respiratoria Bradicardia Reacciones de excitación ² : jadeos, sequedad bucal, hipersalivación, vocalización, respiración irregular, hipotermia, mirada fija y temblores, micción ³ y defecación involuntaria ³
--	---

¹ Todas las reacciones fueron transitorias

² Leve

³ En casos aislados, durante la primera hora posterior a la administración

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 la autoridad nacional competente a través del sistema nacional de notificación. Consulte también los datos de contacto respectivos en el prospecto.

3.7 Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta

Gestación y lactancia:

No ha quedado demostrada la seguridad del medicamento veterinario durante la gestación y la lactancia. La metadona difunde a través de la barrera placentaria. Su uso no está recomendado durante la gestación o la lactancia.

Fertilidad:

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

3.8 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Para el uso concurrente con neurolépticos véase la sección 3.9.

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

3.9 Posología y vías de administración

Para garantizar la precisión de la dosificación, se debe medir con precisión el peso corporal y se debe usar una jeringa calibrada adecuadamente para administrar el medicamento veterinario.

Analgesia

Perros: De 0,5 a 1 mg de Metadona HCl por cada kg de peso corporal, vía SC, IM o IV (correspondiente a una dosis de 0,05 a 0,1 ml/kg)

Gatos: De 0,3 a 0,6 mg de Metadona HCl por cada kg de peso corporal, vía IM (correspondiente a una dosis de 0,03 a 0,06 ml/kg).

Como la respuesta individual a la metadona varía, y depende en parte de la dosis, la edad del paciente, su sensibilidad al dolor y su estado general (enfermedades, etc.), se individualizará la posología.

En perros, la acción del fármaco comienza 1 hora tras administración subcutánea, aproximadamente 15 minutos tras inyección intramuscular y 10 minutos después de una inyección intravenosa. La duración del efecto es de 4 horas aproximadamente en caso de administración intramuscular o intravenosa.

En gatos, la acción del fármaco comienza 15 minutos después de la administración y la duración del efecto es de 4 horas de media.

El animal debe ser examinado regularmente para evaluar si se requiere analgesia adicional.

Premedicación y/o neuroleptoanalgesia

Perros:

- Metadona HCl 0,5-1 mg/kg, IV, SC o IM (correspondiente a una dosis de 0,05 a 0,1 ml/kg)

Ejemplos de combinaciones:

- Metadona HCl 0,5 mg/kg peso corporal, IV (correspondiente a una dosis de 0,05 ml/kg) +p.ej. midazolam o diazepam.
Inducción con propofol, mantenimiento con isoflurano en oxígeno.
- Metadona HCl 0,5 mg/kg peso corporal, IV (correspondiente a una dosis de 0,05 ml/kg)+ p.ej. acepromacina.
Inducción con tiopental o propofol a dosis-respuesta, mantenimiento con isoflurano en oxígeno o inducción con diazepam y ketamina.
- Metadona HCl 0,5 -1,0 mg/kg peso corporal, IV o IM (correspondiente a una dosis de 0,05 a 0,1 ml/kg) + α_2 -agonista (p.ej. xilazina o medetomidina).
Inducción con propofol a dosis-respuesta, mantenimiento con isoflurano en oxígeno, en combinación con fentanilo o según el protocolo de anestesia intravenosa total (TIVA): mantenimiento con propofol en combinación con fentanilo.

Protocolo TIVA: inducción con propofol, a dosis-respuesta. Mantenimiento con propofol y remifentanilo. La compatibilidad químico-física sólo se ha demostrado para diluciones de 1:5 con las siguientes soluciones para infusión: cloruro de sodio al 0,9% , solución de Ringer y glucosa al 5%.

Gatos:

- Metadona HCl 0.3- 0.6 mg/kg peso corporal, IM (correspondiente a una dosis de 0,03 a 0,06 ml/kg)
 - Inducción con benzodiazepinas (p.ej. midazolam) y disociativo (p.ej. ketamina).
 - Con un tranquilizante (p.ej. acepromacina) y AINE (meloxicam) o un sedante (p.ej. α_2 -agonista).
 - Inducción con propofol, mantenimiento con isoflurano en oxígeno.

La dosis depende del grado de analgesia y sedación deseado, la duración deseada del efecto y el uso simultáneo de otros analgésicos o anestésicos.

En combinación con otros medicamentos veterinarios se pueden administrar dosis más bajas.

Para un uso seguro con otros medicamentos debe observarse la documentación del medicamento veterinario.

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

Una sobredosis de 1,5 veces la dosis recomendada tendrá como consecuencia los efectos descritos en la sección 3.6.

Gatos: En caso de sobredosis (>2 mg/kg), se pueden observar los siguientes síntomas: aumento en la salivación, excitación, parálisis de las patas traseras y pérdida del reflejo de enderezarse. Se han observado ataques, convulsiones e hipoxia en algunos casos. Una dosis de 4 mg/kg podría ser fatal en gatos. Se ha descrito depresión respiratoria.

Perros: Se ha descrito depresión respiratoria.

La metadona se puede antagonizar con naloxona. La naloxona debe administrarse a dosis-respuesta. 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 Tiempos de espera

No procede.

4. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Código ATCvet: QN02AC90

4.2 Farmacodinamia

La metadona no está estructuralmente relacionada con otros analgésicos opiáceos, sino que tiene una mezcla racémica. Cada enantiómero actúa de manera separada; el isómero D es antagonista no competitivo del receptor NMDA e inhibe la recaptación de norepinefrina; el isómero L es un agonista de receptores opiáceos μ .

Existen dos subtipos, μ_1 y μ_2 . Se cree que los efectos analgésicos de la metadona se producen por ambos subtipos, μ_1 y μ_2 , mientras que el subtipo μ_2 media la depresión respiratoria e inhibe la motilidad gastrointestinal. El subtipo μ_1 produce analgesia supraespinal y el receptor μ_2 analgesia espinal.

La metadona posee la capacidad de producir analgesia profunda. También se puede emplear para premedicación y puede ayudar en la producción de sedación en combinación con tranquilizantes o sedantes. La duración del efecto puede oscilar desde 1,5 hasta 6,5 horas. Los opiáceos producen depresión respiratoria dosis-dependiente. Dosis muy altas pueden provocar convulsiones.

4.3 Farmacocinética

En perros la metadona se absorbe muy rápidamente (T_{max} 5-15 minutos) después de una inyección intramuscular de 0,3 a 0,5 mg/Kg. La T_{max} tiende a aumentar en caso de dosis más elevadas, indicando que un incremento en la dosis tiende a prolongar la fase de absorción. La velocidad y el grado de exposición sistémica de los perros a la metadona se caracteriza por su cinética dosis independiente (lineal) después de la administración intramuscular. La biodisponibilidad es alta, y oscila entre 65,4 % y 100 %, con una estimación media del 90 %. Tras la administración subcutánea de 0,4 mg/kg la metadona se absorbe más lentamente (T_{max} 15-140 min) y la biodisponibilidad es de $79 \pm 22\%$. En perros el volumen de distribución en estado estacionario (V_{ss}) es de 4,84 y 6,11 l/kg en machos y hembras respectivamente. La vida media terminal es de 0,9 a 2,2 horas después de la administración intramuscular, independientemente de la dosis y el sexo. En caso de administración intravenosa la vida media terminal puede prolongarse. Y en caso de administración subcutánea la media oscilará entre las 6,4 y 15 horas. El

aclaramiento plasmático (CL) de la metadona después de la administración intravenosa es alto, de 2,92 a 3,56 l/h/kg, o del 70 al 85 % aproximadamente de rendimiento del plasma cardiaco en perros (4,18 l/h/kg)

En gatos, la metadona también se absorbe muy rápidamente tras inyección intramuscular (los valores máximos se producen a los 20 minutos), sin embargo si el medicamento veterinario se administra, por error, vía subcutánea (o en una zona poco vascularizada), la absorción será más lenta. La vida media terminal oscilará entre las 6 y 15 horas. El aclaramiento plasmático es de medio a bajo con una valor medio (sd) de 9,06 (3,3) ml/kg/min.

La metadona se une ampliamente a las proteínas plasmáticas (60 al 90%). Los opiáceos son bases débiles lipofílicas. Estas propiedades físico-químicas favorecen la acumulación intracelular. En consecuencia, los opiáceos poseen un gran volumen de distribución que supera el volumen total de agua corporal. Una pequeña parte de la dosis administrada (entre 3 y 4% en el perro) se excreta a través de la orina; el resto se metaboliza en el hígado para excretarse más tarde.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Incompatibilidades principales

No mezclar con ningún otro medicamento veterinario excepto con las soluciones para infusión indicadas en la sección 3.9.

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

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. Desde el punto de vista microbiológico las diluciones deben utilizarse inmediatamente.

5.3 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original con objeto de protegerlo de la luz.

5.4 Naturaleza y composición del envase primario

Vial de vidrio incoloro de tipo I de 5 ml, 10 ml, 20 ml, 25 ml, 30 ml y 50 ml.

Tapón de goma de clorobutilo de tipo I recubierto de teflón y asegurado con cápsula de aluminio.

Cada caja de cartón contiene 1 vial.

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

Eurovet Animal Health B.V.

7. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

2466 ESP

8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15/02/2012

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

09/2023

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>).