

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Metadone Cloridrato Molteni 5 mg/ml Oral Solution Sugar Free 1000 ml

Methadone hydrochloride

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Substanța activă este clorhidratul de metadonă. Fiecare ml de soluție conține 5 mg hidroclorid de metadonă.

Celelalte componente cu acțiune cunoscută sunt xilitolul 100 mg/ml și glicerolul 100mg/ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală

Soluție transparentă, de culoare galben-deschis cu gust de cirese.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- În tratamentul sindromului de abstenență și tratamentul de detoxifiere, pentru pacienții dependenți de heroină /opioide.
- În tratamentul de întreținere pentru pacienții dependenți de opioide, ce necesită o terapie de detoxifiere mai îndelungată.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

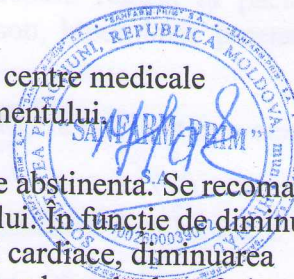
Acest medicament este o soluție care trebuie administrată prin gură (pe cale orală), nu se utilizează prin injectare.

Tratamentul simptomelor de abstenență

Tratamentul cu metadona trebuie efectuat sub control medical, în centre medicale specializate, pentru evitarea riscurilor semnificative asociate tratamentului.

Doza inițială se stabilește în funcție de intensitatea simptomelor de abstenență. Se recomandă doza inițială de 20 mg pe zi, care poate îmbunătăți starea pacientului. În funcție de diminuarea simptomelor, cum ar fi îngustarea pupilelor, reducerea frecvenței cardiace, diminuarea hiperperistaltismului și piloerecției, alte 20 mg pot fi administrate pe cale orală după 3-4 ore. Tratamentul poate fi continuat cu o doză zilnică de 30-50 mg clorhidrat de metadonă, care poate fi apoi treptat diminuată pe parcursul a aproximativ 3 săptămâni.

Tratamentul de întreținere



A se vedea „Tratamentul simptomelor de abstinenta”. Doza inițială poate fi stabilită în același mod ca și în tratamentul simptomelor de abstinenta. Doza zilnică (ca soluție orală) este de 50-100 mg clorhidrat de metadonă. De obicei, doza zilnică este de aproximativ 60 mg. În mod general, perioada de tratament este de aproximativ 6 luni. Când pacientul manifesta o îmbunătățire a condițiilor fizice, igienice și psiho-sociale, se continua cu tratamentul simptomelor de abstinenta.

Insuficiență hepatică:

Consumatorii de droguri, care utilizează calea intravenoasă, se expun la riscul de a se îmbolnăvi de hepatita virală, care în forma cronică, se întâlnește destul de des la acești pacienți. Pentru pacienții cu insuficiență hepatică acest preparat se administrează cu prudență. La pacienții cu ciroză hepatică metadona se descompune întârziat. Aceasta poate majora concentrația plasmatică a metadonei. Pentru acești pacienți se va administra o doză mai mică, decât cea, care este recomandată în mod obișnuit. Dozele ulterioare se vor stabili individual pentru fiecare pacient, în dependența de starea pacientului.

Insuficiență renală:

Tratamentul cu metadonă, în cazul pacienților cu insuficiență renală, se efectuează cu prudență.

Intervalul dintre doze trebuie prelungit la minimum 8 ore atunci când rata filtrării glomerulare (GFR) este de 10 - 50 ml / min și se prelungeste la minimum 12 ore dacă GFR este mai mică de 10 ml / min.

4.3 Contraindicații

Insuficiență cardiacă.

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Hipertensiune arterială intracraniană.

Traumatism craneoencefalic.

Boala pulmonară obstructivă cronică.

Insuficiență respiratorie cu cianoză.

Delirium tremens.

Hipovolemie.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Metadonă trebuie administrată cu prudență, iar doza inițială trebuie redusă la pacienții vârstnici și debilitați și la pacienții cu hipotiroidism, boala Addison, hiperplazie prostatică, stricturi ale uretrei, mixedem.

Metadonă nu este recomandată în utilizare la copii. Chiar și dozele foarte mici pot provoca intoxicații în utilizarea pediatrică.

Pacienților cu nefrolitiază sau litiază biliară, poate fi necesară administrarea profilactică a atropinei sau a unui alt preparat spasmolitic.

Administrarea metadonei poate provoca hipotensiune arterială severă la pacienții vârstnici și la pacienții cu boli cardiovasculare.

La pacienții, tratați în condiții de ambulator, metadonă poate provoca hipotensiune arterială ortostatică.



În timpul tratamentului cu metadonă au fost raportate cazuri de prelungire a intervalului QT și torsada vârfurilor, în special la doze mari (> 100 mg/zi). Metadona trebuie administrată cu precauție la pacienții cu risc de apariție a intervalului QT prelungit, de exemplu în caz de antecedente de prelungire a intervalului QT, afecțiuni cardiace în stadiu avansat, tratament concomitent cu medicamente care pot prelungi intervalul QT.

Factorii de risc sunt:

- Schimbări electrolitice, în special hipokaliemie, hipocalcemie și hipomagnezemie.
- QT prelungit, congenital sau dobândit.
- Cardiomiopatia, cu manifestarea simptomelor de insuficiență cardiaca.
- Bradicardie sinusală.
- Tulburări de ritm cardiac.
- medicație concomitentă, care poate prelungi intervalului QT, cum ar fi preparatele antiaritmice, neuroleptice, antibiotice, antidepresive și antihistaminice.

Insuficiența suprarenală

Analgezicele pe bază de opioide pot provoca insuficiență suprarenală reversibilă care necesită monitorizare și terapie de substituție cu glucocorticoizi. Simptomele insuficienței suprarenale pot include greață, vărsături, pierderea poftei de mâncare, oboseală, slăbiciune, amețeli sau tensiune arterială scăzută

Scăderea nivelurilor hormonilor sexuali și creșterea nivelului prolactinei

Utilizarea pe termen lung a analgezicelor pe bază de opioide poate fi asociată cu scăderea nivelurilor hormonilor sexuali și creșterea nivelului prolactinei. Printre simptome se numără scăderea libidoului, impotența sau amenoreea

Hipoglicemia

Hipoglicemia a fost constatată în contextul supradozajului de metadonă sau al creșterii dozei de metadonă. Se recomandă monitorizarea periodică a glicemiei în timpul creșterii dozei (vezi secțiunile 4.8 și 4.9)

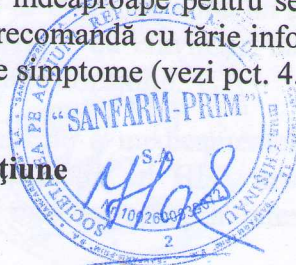
Riscul asociat utilizării concomitente cu medicamente sedative, cum sunt benzodiazepinele sau medicamente înrudite acestora:

Administrare concomitentă de Metadone Cloridrato Molteni și medicamente sedative, cum sunt benzodiazepinele sau medicamentele înrudite poate duce la sedare, deprimare respiratorie, comă și deces. Din cauza acestor riscuri, prescrierea concomitentă cu aceste medicamente sedative trebuie rezervată pacienților, pentru care nu sunt posibile alternative de tratament. Dacă se ia o decizie de prescriere a Metadone Cloridrato Molteni concomitent cu medicamente sedative, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă și durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. Pacienții trebuie urmăriți îndeaproape pentru semne și simptome de deprimare respiratorie și sedare. În acest sens, se recomandă cu tărie informarea pacienților și a aparținătorilor acestora pentru a fi atenți la aceste simptome (vezi pct. 4.5).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacocinetice

Metadona este un substrat al glicoproteinei-P; prin urmare, toate medicamentele care inhibă glicoproteina P (de exemplu chinidina, verapamilul) pot crește concentrația plasmatică a metadonei.



Metadona este metabolizată de către izoenzima CYP3A4.

Inductorii acestei izoenzime (barbiturice, carbamazepine, fenitoină, nevirapină, rifampicină) pot induce metabolismul hepatic, ceea ce ar putea fi mai semnificativ dacă inductorul este administrat după ce a început tratamentul cu metadonă. Ca urmare a acestor interacțiuni au fost raportate cazuri de simptome de abstenență, de aceea a fost necesară creșterea dozei de metadonă.

Dacă se întrerupe tratamentul cu un inductor al CYP3A4, doza de metadonă trebuie redusă.

Administrarea concomitentă a inhibitorilor CYP3A4 (canabinoide, claritromicină, delavirdină, eritromicină, fluconazol, suc de grepfrut, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, itraconazol, ketoconazol, nefazodonă) poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice de metadonă.

Metadona reduce ASC și C_{max} a didanozinei și stavudinei, ceea ce duce la scăderea biodisponibilității stavudinei și didanozinei. În plus, metadona poate întârzia absorbția și crește metabolismul de prim pasaj al medicamentelor menționate anterior.

Metadona crește concentrațiile plasmatice ale zidovudinei la administrare atât orală, cât și intravenoasă, de asemenea produce o creștere a ASC mai evidentă după administrarea orală decât după administrarea intravenoasă a zidovudinei. Aceste efecte sunt determinate de inhibiția glucuronoconjugării zidovudinei și, prin urmare, de clearance-ul renal scăzut al ei. În timpul tratamentului cu metadonă, pacienții trebuie monitorizați atent în vederea apariției semnelor de toxicitate provocată de zidovudină, motiv pentru care poate fi necesară scăderea dozei de zidovudină. Pacienții care administrează ambele medicamente pot dezvolta simptome tipice ale sindromului de abstenență a opioidelor (cefalee, mialgie, fatigabilitate și iritabilitate).

Inhibitorii proteazei antiretrovirale pot inhiba metabolismul metadonei la câteva grade, dar reacțiile mai semnificative sunt obținute cu ritonavir, în timp ce o posibilă interacțiune cu abacavir, în general, nu necesită ajustări ale dozei. Studiile in vitro arată, ca *inhibitorii proteazei antiretrovirale inhiba substantial CYP3A4*. Conform unor studii clinice, în terapia de întreținere cu metadonă, când se administrează concomitent ritonavir în asociere cu alți inhibitori de protează antiretrovirală, cum ar fi nelfinavir, saquinavir, lopinavir, a fost observat ASC de două ori mai mare a metadonei.

Efavirenz induce metabolismul metadonei prin citocromul P4503A4. După o terapie de trei săptămâni cu efavirenz, valorile medii ale concentrațiilor plasmatice maxime de metadonă și ASC au fost reduse cu 48%, respectiv 57%. Există indicații care sugerează că dacă efavirenz este adăugat la un pacient care urmează terapie cu metadonă, s-ar putea dezvolta un sindrom de abstenență, care începe de obicei după două săptămâni de terapie cu efavirenz, dar poate continua până la 28 zile. Din acest motiv poate fi necesară ajustarea dozajului.

Excreția metadonei este redusă în cazul administrării concomitente a medicamentelor care inhibă CYP3A4, cum ar fi unele medicamente utilizate în infecția cu HIV, macrolide, cimetidină, remedii antifungice azolice (deoarece metadona este metabolizată prin intermediul izoenzimei CYP3A4).

Tulburările cardiace pot apărea la pacienții tratați concomitent cu metadonă și medicamente, care afectează transmiterea cardiacă sau echilibrul electrolitic. În astfel de circumstanțe, poate fi utilă efectuarea unei electrocardiogramme.

Metamizol:

Administrarea concomitentă de metadonă cu metamizol, care este un inductor al enzimelor metabolizatoare, inclusiv CYP2B6 și CYP3A4, poate determina reducerea concentrației plasmatice de metadonă și scădere a eficacității clinice. Prin urmare, se recomandă prudență atunci când metamizolul și metadonă sunt administrate concomitent; răspunsul clinic și / sau concentrația medicamentului trebuie monitorizate individual, pentru fiecare pacient.

Metadona este o bază slabă. *Acidificanții urinii (clorură de amoniu)* pot crește clearance-ul renal al metadonei. În această situație, doza de metadonă trebuie crescută.

Interacțiuni farmacodinamice

Antagoniști opioizi (naloxona și naltrexona) contracarează acțiunea farmacologică a metadonei. Aceste medicamente pot bloca acțiunea metadonă și provoca sindromul de abținere.

Agoniștii/antagoniștii (butorfanolul, nalbupina, pentazocina) pot bloca parțial analgezia, deprimarea respiratorie și insuficiența sistemului nervos central, provocate de metadonă. La administrarea concomitentă pot provoca și intensifica efectele neurologice, respiratorii și hipotensive.

Efectele aditive sau antagoniste depind de doza metadonei și sunt mai frecvente atunci, când doza de metadonă este scăzută sau moderată. Aceste medicamente pot provoca sindromul de abținere la pacienții care urmează terapie cronică.

Medicamentele cu acțiune deprimantă asupra SNC (alte analgezice opioide, benzodiazepinele, anestezice generale, fenotiazine, alte tranchilizante, antidepressiv triciclice și alte deprimante ale sistemului nervos central, inclusiv alcoolul) pot determina deprimare respiratorie crescută, hipotensiune arterială, sedare intensă sau comă și chiar deces; prin urmare, poate fi necesară reducerea dozei unuia sau a ambelor medicamente.

Medicamentele serotoninergice:

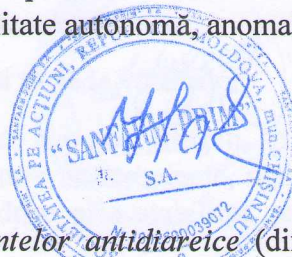
Sindromul serotoninergic poate să apară la administrarea concomitentă de metadonă cu petidină, inhibitori de monoaminoxidază (MAO) și agenți cu serotonină, cum ar fi inhibitorul selectiv al recaptării serotoninei (SSRI), inhibitorul selectiv al recaptării serotoninei și norepinefrinei (SNRI) și antidepressiv triciclice (TCA). Simptomele sindromului serotoninei pot include modificări ale stării mentale, instabilitate autonomă, anomalii neuromusculare și/sau simptome gastrointestinale.

Administrarea concomitentă a metadonei și a medicamentelor antidiareice (difenoxilat și loperamidă) pot duce la constipație severă și creșterea efectelor deprimante asupra SNC.

Analgezicele opioide, în asociere cu antimuscarinice, pot duce la constipație severă sau ileus paralic, în special în cazul administrării pe termen lung.

Alcoolul poate induce detresie respiratorie severă și hipotensiune.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea



Sarcina

Nu exista date relevante de siguranta privind utilizarea metadonei în timpul sarcinii si nici date, care demonstreaza efectul sperat al metadonei in aparitia maladiilor congenitale.

Simptomele de abstinenta / detresa respiratorie pot apărea la nou-născuții, mamele carora au fost tratate cu metadonă în timpul sarcinii. Studiile pe animale au arătat actiune toxica asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nu se recomanda utilizarea terapiei de detoxifiere după a 20-a săptămână de sarcină. In aceste situatii este recomandat tratament de întreținere cu metadonă. Nu se recomandă administrarea soluției orale Eptadone® înainte și în timpul nașterii din cauza riscului de detresa respiratorie neonatală.

Alaptarea

Metadona este excretată în laptele matern la niveluri scăzute. Decizia de a recomanda alăptarea trebuie să ia în considerare sfaturile clinice de specialitate și totodată dacă femeia are o doză de întreținere stabilă de metadonă și orice utilizare continuată a substanțelor ilicite. Dacă se ia în considerare alăptarea, doza de metadonă trebuie să fie cât mai scăzută posibil. Medicii care eliberează prescripții ar trebui să sfătuiască femeile care alăptează să monitorizeze sugarul pentru a depista o posibilă sedare și eventuale dificultăți de respirație și să solicite îngrijiri medicale imediate dacă apar astfel de probleme. Deși cantitatea de metadonă excretată în laptele matern nu este suficientă pentru a suprima pe deplin simptomele de sevraj la sugarii alăptați, ea poate atenua severitatea sindromului de abstinență neonatală. Dacă este necesară întreruperea alăptării, aceasta trebuie făcută treptat, deoarece înțărarea bruscă ar putea amplifica simptomele de sevraj la sugar.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

METADONE CLORIDRATO MOLTENI poate afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Pacientii trebuie informati despre aceasta.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse raportate ale clorhidratului de metadonă sunt clasificate în conformitate cu clasificarea MedDRA: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Riscurile principale ale metadonei sunt depresia respiratorie și, într-o măsură mai mică, depresia circulatorie, stopul respirator, șocul și stopul cardiac.

În cazuri rare au fost raportate prelungirea intervalului QT și torsada vârfurilor.

Cele mai frecvente reacții adverse observate sunt senzația de cap gol, amețeli, sedare, greață, vărsături, transpirație și hipotensiune ortostatică. Unele dintre aceste efecte, mai frecvent la pacienții care urmează tratament în ambulator, pot fi reduse prin stabilirea pacienților în poziție culcată.

Alte reacții adverse sunt:

Tulburări psihice

Cu frecvență necunoscută: euforie, disforie, agitație, dezorientare.

Tulburări ale sistemului nervos

Cu frecvență necunoscută: cefalee, insomnie.

Tulburări oculare

Cu frecvență necunoscută: tulburări vizuale.

Tulburări cardiace

Cu frecvență necunoscută: bradicardie, palpitații.

Tulburări vasculare

Cu frecvență necunoscută: hiperemie facială, leșin și sincopă.

Tulburări gastrointestinale

Cu frecvență necunoscută: xerostomie, anorexie, constipație.

Tulburări hepatobiliare

Cu frecvență necunoscută: spasme ale căilor biliare.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: prurit, urticarie, alte reacții cutanate, urticarie hemoragică.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Cu frecvență necunoscută: retenție urinară și dificultate de micțiune, efect antidiuretic.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Cu frecvență necunoscută: reducerea libidoului și/sau impotența sexuală, amenorea.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Cu frecvență necunoscută: fatigabilitate, edem.

Tulburări metabolice și de nutriție Standardul de îngrijire

Hipoglicemie (cu frecvență necunoscută)



Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după aprobarea medicamentului are un rol important, permițând monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc a medicamentului. Profesioniștilor în domeniul sănătății li se cere să raporteze orice reacții adverse suspectate prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: <http://amdm.gov.md> sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md.

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

4.9 Supradozaj

Simptome

În urma supradozajului relevant de metadonă poate fi depresie respiratorie (frecvență respiratorie diminuată și / sau a capacității vitale, respirație Cheyne-Stokes, cianoză) somnolență extremă progresând spre stupoare sau comă, miosis vizibil, flacciditate musculară scheletică, piele rece și clamă și uneori bradicardie și hipotensiune.

În caz de supradozaj sever, în special intravenos, pot apărea apnee, colaps circulator, stop cardiac și deces. S-a raportat hipoglicemie.

Tratament:

Este necesar de asigurat posibilitatea unei respirații adecvate, eliberarea căilor aeriene și stabilirea unei ventilații de susținere, dacă este cerut de situație.

În caz de supradozaj cu metadonă, pacientului trebuie să i se efectueze respirație artificială, dacă este necesar, și să i se administreze naloxonă ca antidot.

Dacă o persoană care nu este tolerantă, în special un copil, ia în mod greșit sau ingerează o doză mare de metadonă, sunt antagoniști narcotici eficienți care contracarează depresia respiratorie potențial letală.

Doza de naloxonă este de 5-10 mg / kg intravenos, care trebuie repetată, dacă este necesar, la fiecare 10-20 de minute.

Trebuie de avut în vedere, că metadona este un supresor cu acțiune lungă (36 până la 48 de ore), în timp ce antagoniștii folosiți pentru tratamentul supradozajului sunt eficienți pentru perioade mai mici (1 până la 3 ore). Prin urmare, pacientul trebuie ținut sub observație continuă pentru a constata eficiența tratamentului contra depresiei respiratorii și trebuie tratat în mod repetat cu antagonistul narcoticelor, după cum este necesar. Utilizarea altor stimulanti respiratori nu este indicată, dacă diagnosticul este exact și depresia respiratorie este cauzată exclusiv de supradozajul de metadonă.

Un antagonist nu trebuie administrat în absența depresiei respiratorii sau cardiovasculare semnificative din punct de vedere clinic.

Acest medicament trebuie administrate în mod repetat până când condițiile pacientului rămân satisfăcătoare. Când utilizați naloxona, riscul ca antagonistul de narcotice să deprime mai mult respirația este mai puțin probabil.

Oxygenul, lichidele intravenoase, vasopresoarele și alte măsuri de sprijin trebuie utilizate atunci când sunt indicate.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

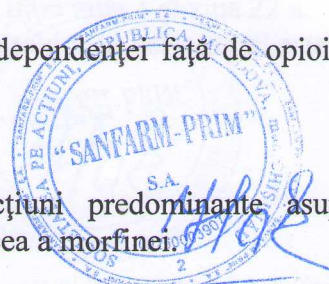
Grupa farmacoterapeutică: Medicament utilizat în tratamentul dependenței față de opioide, codul ATC: N07BC02.

Metadona este un analgezic agonist opioid sintetic cu acțiuni predominante asupra receptorului μ , cu activitate farmacologică similară calitativă cu cea a morfinei.

Efectele administrării de metadonă, care este eficientă și pe cale orală, sunt debutul rapid al analgeziei, activitatea prelungită ca suprimant al sindromului de abstenență la persoanele cu dependență fizică și, după administrarea repetată, tendința de a exercita efecte persistente semnificative.

Suspendarea medicamentului determină un sindrom de abstenență similar calitativ cu morfina, care diferă printr-un debut mai gradual, o evoluție moderată mai prelungită și simptome mai puțin severe.

Utilizarea orală determină un debut treptat, o scădere a nivelurilor maxime și o durată mai prelungită a efectului analgezic, în comparație cu morfina.



5.2 Proprietăți farmacocinetice

Metadona este absorbită rapid după administrarea orală (datorită unei acțiuni mediate de p-glicoproteină,) și se găsește în plasmă în termen de 30 de minute după administrare, atingând concentrațiile hematice maxime de la 3 până la 4 ore după administrare (cu efect analgezic care începe la 45 minute după administrare. Efectul analgezic începe după 15 minute după administrarea subcutanată sau intramusculară).

Aproximativ 85% din metadona prezentă în plasmă este legată de proteine: in vitro se poate observa că 44% din metadona este legată de albumină și 17% de gamma-globuline, prin urmare, atunci când se compară datele privind proteinele totale, o fracție este legată și de alfa-globuline și beta-globuline.

Metadona este distribuită în țesuturi, traversează placenta și este secretată în laptele matern.

Metadona este metabolizată preponderent în ficat (prin izoenzima CYP3A4 - vezi).

Metadona nemodificată și metaboliții săi epatici (în principal produse N-demetilate și ciclizare) sunt excretați în urină și în bilă.

Farmacocinetica prezintă o variabilitate și diferențe interindividuale mari, datorită administrării unice sau repetate.

Timpul de înjumătățire prin eliminare poate varia considerabil (de la 15 la 60 de ore), determinând necesitatea unei ajustări exacte a dozării.

La pacienții, care nu tolerează, timpul de înjumătățire mediu aparent după o singură doză este de aproximativ 15 ore, în timp ce după administrarea cronică, timpul de înjumătățire aparent este de 22 de ore.

Grupe speciale de pacienți

Nu există diferențe semnificative în farmacocinetica între bărbați și femei. Clearance-ul metadonei este puțin scăzut la vârstnici (> 65 de ani).

5.3 Date preclinice de siguranță

Următoarele LD50 au fost observate pentru clorhidrat de metadonă racemică: șobolan, os, LD50 95mg / kg; șoarece, iv, 32mg / kg; câine, iv, 29mg / kg.

Administrarea clorhidratului de metadonă în timpul sarcinii poate provoca tulburări ale sistemului nervos central și creșteri la noi-născuți.

În special, după administrarea de către i.p. la șobolanul însărcinat între ziua 1 și ziua 22 a perioadei de gestație, doza minimă totală la care se observă efecte toxice la noi-născuți este de 135 mg / kg.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate.



6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Xilitol (E967)

Glicerol (E422)

Hidroxietilceluloza

Benzoat de sodiu (E211)

Acid citric monohidrat (E330)

Aromă de cireșe (conține: triacetat de glicerol (E518), citrat de trietil (E1505), propilen glicol (E1520))

Caramel (E150C)
Apa purificata.

6.2 Incompatibilități
Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate
Flaconul nedeschis: 3 ani.
După prima deschidere: 12 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalajele multidoză din PVC cu sistem de închidere sigur 1000 ml sunt însoțite cu un pahar gradat calibrat de la 1 la 6 ml, corespunzător la 5-30 mg clorhidrat de metadonă.

Ambalajele care se eliberează pe bază de prescripție medicală specială sunt prevăzute cu un sistem de închidere securizat pentru copii.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare
Orice produs neutilizat poate fi eliminat în conformitate cu reglementările locale.
Soluția orală poate fi diluată cu apă sau suc de fructe imediat înainte de administrare.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE și Fabricantul
L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A
Strada Statale 67 Fraz.
Granatieri-Scandicci (FI) Italia

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

9. DATA AUTORIZĂRII

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI Iunie, 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>

