

24. januar 2022

PRODUKTRESUMÉ

for

Comfortan Vet., injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR
27221

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Comfortan Vet.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

8,9 mg methadon (svarende til 10 mg methadonhydrochlorid)

Hjælpestoffer:

Methylparahydroxybenzoat (E218) 1,0 mg

Propylparahydroxybenzoat 0,2 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM
Injektionsvæske, opløsning.
En klar, farveløs til svagt gul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Dyrearter
Hunde og katte.

4.2 Terapeutiske indikationer

- Analgesi af hunde og katte.
- Præmedicinering for generel anæstesi eller neuroleptanalgesi af hunde og katte i kombination med neuroleptika.

4.3 Kontraindikationer

Bør ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne.

Bør ikke anvendes på dyr med udtalt respirationsbesvær.

Bør ikke anvendes på dyr med alvorlig lever- eller nyredysfunktion.

4.4 Særlige advarsler

På grund af den individuelle respons på methadon, skal dyrene monitoreres med jævne mellemrum for at sikre at lægemidlet har tilstrækkelig effekt i den ønskede varighed.

Produktet må kun anvendes efter forudgående, grundig, klinisk undersøgelse.

Hos katte kan pupildilation observeres længe efter ophør af den analgetiske virkning. Den kliniske virkning af den administrerede dosis bør derfor ikke vurderes på baggrund af denne parameter.

Greyhounds kan kræve højere dosering end andre racer for at opnå et effektivt plasmaniveau.

4.5 Særlige forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige forsigtighedsregler for dyret

Methadon kan lejlighedsvis afstedkomme respiratorisk depression og som med andre opioider skal der udvises agtpågivenhed ved behandling af dyr med respirationsproblemer eller ved dyr som modtager behandling med lægemidler, som kan forårsage respiratorisk depression.

Da methadon metaboliseres af leveren, kan virkningens intensitet og varighed påvirkes hos dyr med nedsat leverfunktion. I tilfælde af dysfunktion i nyrer, kredsløb eller lever eller chok kan der være en øget risiko ved anvendelsen af produktet. Der findes ingen sikkerhedsmæssig dokumentation for brug af produktet på hunde yngre end 8 uger og katte yngre end 5 måneder. Effekten af et opioid ved skader på hovedet afhænger af læsionens type og alvorlighed samt hvilken åndedrætssupport, der anvendes. Sikkerheden er ikke blevet fuldstændigt evalueret for klinisk svækkede katte. På grund af risikoen for stress bør gentagen administration til katte foretages med forsigtighed. Risk-benefit forholdet ved anvendelse af produktet skal vurderes af den ansvarlige dyrlæge.

Særlige forsigtighedsregler for personer, der administrerer lægemidlet

Methadon kan medføre respiratorisk depression ved stæk på huden eller selvinjektion ved hændeligt uheld. Undgå at produktet kommer i kontakt med hud, øjne eller mund, og bær tætte handsker under håndtering af dette. Ved spild på hud eller sprøjt i øjne skal der øjeblikkeligt skylles med rigeligt vand. Fjern kontamineret beklædning.

Personer med kendt overfølsomhed over for methadon bør undgå kontakt med veterinærlægemidlet. Methadon kan forårsage dødfødsel. Gravide kvinder frarådes at håndtere produktet.

I tilfælde af selvinjektion ved hændeligt uheld skal der søges øjeblikkelig lægehjælp, og indlægssedlen skal vises til lægen. Den ramte person må IKKE FØRE MOTORKØRETØJ, idet produktet kan virke bedøvende.

INFORMATION TIL LÆGEN: Methadon er et opioid, hvis toksitet kan have kliniske virkninger som apnø, bedøvelse, hypotension og koma. Hvis respiratorisk depression indtræder, skal der anvendes kontrolleret ventilation. Det anbefales at anvende opioidantagonisten naxolon for at modvirke symptomerne.

Andre forsigtighedsregler

-

4.6 Bivirkninger

I meget almindelige tilfælde (flere end 1 ud af 10 behandlede dyr, der viser bivirkninger, er der blevet observeret følgende reaktioner efter administration af produktet:

Katte: Respiratorisk depression kan forekomme. Følgende milde stressreaktioner er observeret: Læbeslikning, vokalisering, uriner, defækation, mydriasis, hypertermi og diarré. Hyperalgesi er blevet observeret. Alle reaktioner var forbigående.

Hunde: Respiratorisk depression og bradykardi kan forekomme. Følgende milde reaktioner er observeret: Gisp, læbeslikning, savlen, vokalisering, uregelmæssig vejrtrækning, hypotermi, stirren og kropsrystelser. Lejlighedsvis er observeret uriner og defækation i den første time efter injektionen. Alle reaktioner var forbigående.

4.7 Drægtighed, diegivning eller æglægning

Methadon kan passere placenta.

Studier med forsøgsdyr har påvist negative effekter på reproduktionen.

Der er ikke foretaget sikkerhedsmæssige undersøgelser af produktet på hund i forbindelse med drægtighed og laktation. Det anbefales at produktet ikke anvendes under drægtighed eller diegivning.

4.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Angående anvendelse samtidig med neuroleptika henvises til pkt. 4.9.

Methadon kan forstærke virkningen af analgesika, CNS inhibitorer og midler, som forårsager respiratorisk depression. Samtidig eller efterfølgende anvendelse af veterinærlægemidlet med buprenorphin kan føre til manglende effekt.

4.9 Dosering og indgivelsesmåde

Inden administration bør kropsvægten bestemmes nøjagtigt.

Analgesi

Hunde: 0,5 til 1,0 mg Methadon HCl pr. kilo kropsvægt, s.c., i.m. eller i.v. (svarende til 0,05 til 0,1 ml/kg).

Katte: 0,3 til 0,6 mg Methadon HCl pr. kilo kropsvægt, intramuskulært (svarende til 0,03 til 0,06 ml/kg). Der bør anvendes en passende kalibreret sprøjte til at administrere produktet til katte, for at sikre korrekt dosering.

Da det individuelle respons på methadon varierer og til dels afhænger af dosering, dyrets alder, den individuelle smertetærskel og generelle tilstand, skal den optimale dosering vurderes individuelt. Hos hunde indtræder virkningen 1 time efter subkutan administration, ca. 15 minutter efter intramuskulær injektion og indenfor 10 minutter efter intravenøs injektion. Virkningen opretholdes i omkring 4 timer efter intramuskulær eller intravenøs injektion. Hos katte indtræder virkningen 15 minutter efter administration og virkningen

opretholdes i gennemsnitligt 4 timer. Dyret skal overvåges løbende for at vurdere, hvorvidt yderligere analgesi efterfølgende er påkrævet.

Præmedicinering og/eller neuroleptanalgesi

Hunde:

- Methadon HCl 0,5-1 mg/kg kropsvægt, i.v., s.c. eller i.m. (svarende til 0,05 til 0,1 ml/kg)

Kombinationer – f.eks.:

- Methadon HCl 0,5 mg/kg kropsvægt, i.v. (svarende til 0,05 ml/kg)+ f.eks. midazolam eller diazepam.
Induktion med propofol, vedligeholdelse med isofluran i oxygen.
- Methadon HCl 0,5 mg/kg kropsvægt, i.v. (svarende til 0,05 ml/kg) + f.eks. acepromazin.
Induktion med thiopenton eller propofol, vedligeholdelse med isofluran i oxygen, eller induktion med diazepam og ketamin.
- Methadon HCl 0,5-1,0 mg/kg kropsvægt, i.v. eller i.m. (svarende til 0,05 til 0,1 ml/kg) + α 2-antagonist (f.eks. xylazin eller medetomidin).
Induktion med propofol, vedligeholdelse med isofluran i kombination med fentanyl eller total intravenøs anæsthesiprotokol (TIVA): Vedligeholdelse med propofol i kombination med fentanyl.

TIVA protokol: Induktion med propofol indtil effekt. Vedligeholdelse med propofol og remifentanyl. Kemisk-fysisk kompatibilitet er kun påvist for 1:5 opløsninger med følgende infusionsvæsker: Natriumklorid 0,9%, Ringers væske og glukose 5%.

Katte:

- Methadon HCl 0,3-0,6 mg/kg kropsvægt, i.m. (svarende til 0,03 til 0,06 ml/kg)
 - Induktion med benzodiazepin (f.eks. midazolam) og dissociative lægemidler (f.eks. ketamin).
 - Med nerveberoligende lægemidler (f.eks. acepromazin) og NSAID (meloxicam) eller sedativa (f.eks. α 2-agonist).
 - Induktion med propofol, vedligeholdelse med isofluran i ilt.

Doseringen afhænger af den ønskede grad af analgesi og bedøvelse, den ønskede varighed af effekten samt den samtidige brug af andre analgesika og anæstetika.

Når produktet anvendes sammen med andre produkter, kan der anvendes en lavere dosering.

For sikker brug sammen med andre veterinærlægemidler henvises til den relevante produktliteratur.

4.10 Overdosering

En 1,5 gange overdosering resulterede i effekter som beskrevet i pkt. 4.6.

Katte: I tilfælde af overdosis (> 2 mg/kg) kan følgende symptomer observeres: Øget savlen, stress, lammelse af bagben og tab af evnen til at lande på benene. Epileptiske anfald, kramper og hypoksi blev også observeret hos enkelte katte. En dosis på 4 mg/kg kan være fatal for katte. Respiratorisk depression findes beskrevet.

Hunde: Respiratorisk depression findes beskrevet.

Effekten af methadon kan modvirkes af naloxon. Naloxon skal gives, indtil virkning indtræder. En startdosis på 0,1 mg/kg intravenøst anbefales.

4.11 Tilbageholdelsestid

Ikke relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

Farmakoterapeutisk klassifikation: Diphenylpropylamin-derivater

ATCvet-kode: QN02AC90

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Methadon er strukturelt ubeslægtet med andre opium-deriverede analgesika og findes som en racemisk blanding. Hver enantiomer har en specifik virkemåde; d-isomeren modvirker NMDA receptoren og modvirker genoptagelse af noradrenalin; l-isomeren er en μ -opioid receptor agonist.

Der findes to undertyper: μ_1 og μ_2 . Methadons analgesiske virkninger menes at hænge sammen med begge undertyper. μ_2 undertypen ser ud til at fremkalde respiratorisk depression og gastrointestinal motilitet. μ_1 undertypen fremkalder supraspinal analgesi og μ_2 receptorerne fremkalder spinal analgesi.

Methadon kan fremkalde dyb analgesi. Det kan endvidere anvendes til præmedicinering og det kan assistere i fremkaldelse af sedation i kombination med beroligende midler og sedativer.

Virkningen har en varighed fra 1,5 til 6,5 timer. Opioider fremkalder en dosisafhængig respiratorisk depression. Meget store doser kan medføre kramper.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Methadon absorberes meget hurtigt hos hunde (T_{max} 5-15 min) efter intramuskulær injektion af 0,3 til 0,5 mg/kg. T_{max} ser ud til at indtræde senere ved højere dosering, hvilket indikerer, at en øget dosis forlænger absorptionsfasen. Indgivelsesfrekvens og -mængde frekvens ved systemisk indgivelse hos hunde kan karakteriseres som en dosisafhængig (lineær) kinetik efter intramuskulær administration. Biotilgængeligheden er høj og ligger mellem 65,4 og 100%, med en estimeret middelværdi på 90%. Efter subkutan administration af 0,4 mg/kg optages methadon langsommere (T_{max} 15-140 min) og biotilgængeligheden er $79 \pm 22\%$. I hunde er fordelingsvolumen ved steady-state (V_{ss}) 4,84 og 6,11 l/kg henholdsvis hos hanner og hunner. Halveringstiden ligger mellem 0,9 og 2,2 timer efter intramuskulær injektion, og er uafhængig af dosis og køn. Halveringstiden kan være marginalt længere ved intravenøs injektion. Halveringstiden efter subkutan administration ligger mellem 6,4 og 15 timer. Den totale plasma clearance (CL) af methadon efter intravenøs administration er høj: 2,92 til 3,56 l/time/kg eller ca. 70 til 85% af det totale hjerte plasma output hos hunde (4,18 l/time/kg).

Hos katte bliver metadon ligeledes absorberet hurtigt efter intramuskulær injektion (maks. værdier indtræder efter 20 minutter), men hvis produktet uforvarende administreres subkutan (eller i et andet område med dårlig vaskularisering) vil absorptionen ske langsommere. Halveringstiden ligger mellem 6 og 15 timer. Clearance er middel til lav med en middelværdi (sd) på 9,06 (3,3) ml/kg/minut.

Methadon har en høj proteinbinding på 60 til 90%. Opioider er lipofile og svagt basiske. Disse fysiokemiske egenskaber fremmer intracellulær akkumulering. Som følge heraf har opioider en høj fordelingsvolumen, som ligger langt over den totale mængde vand i

kroppen. En lille mængde (3-4% i hunde) af den indgivne dosis udskilles uomdannet i urinen og resten metaboliseres i leveren og udskilles derefter.

5.3 Miljømæssige forhold

-

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Methylparahydroxybenzoat (E218)

Propylparahydroxybenzoat

Natriumchlorid

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Saltsyre (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Bør ikke blandes med andre veterinærlægemidler, undtagen de infusionsvæsker, der er nævnt i 4.9.

Produktet er ikke kompatibelt med infusionsvæsker indeholdende meloxicam eller andre ikke-vandige opløsninger.

6.3 Opbevaringstid

I salgspakning: 3 år

Efter første åbning af den indre emballage: 28 dage.

Der er blevet påvist kemisk og fysisk stabilitet af fortyndingerne i 4 timer ved 25 °C, beskyttet mod lys. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal fortyndingerne bruges med det samme.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale emballage, for at beskytte mod lys.

6.5 Emballage

Hætteglas af klart glas type I påfyldt med 5 ml, 10 ml, 20 ml, 25 ml, 30 ml eller 50 ml.

Teflonbelagt klorbutyl-gummiprop type I sikret med en aluminiumshætte.

Et hætteglas i en papkarton.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse af rester af lægemidlet eller affald

Ikke anvendte veterinærlægemidler, samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eurovet Animal Health B.V

Handelsweg 25

NL-5531 AE Bladel

Holland

Repræsentant

Dechra Veterinary Products A/S

Mekuvej 9

7171 Uldum

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

46793

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

15. april 2011

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

24. januar 2022

11. UDLEVERINGSBESTEMMELSE

A§4