

22. maj 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

Comfortan Vet., injektionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR

27221

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN

Comfortan Vet. 10 mg/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder:

Aktivt stof:

Methadon 8,9 mg

Svarende til methadonhydrochlorid 10,0 mg

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele	Kvantitativ sammensætning, hvis oplysningen er vigtig for korrekt administration af veterinærlægemidlet
Methylparahydroxybenzoat (E218)	1,0 mg
Propylparahydroxybenzoat	0,2 mg
Natriumchlorid	
Natriumhydroxid (til pH-justering)	
Saltsyre (til pH-justering)	
Vand til injektionsvæsker	

En klar, farveløs til svagt gul opløsning.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Hunde og katte.

3.2 **Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til**

Analgesi af hunde og katte.

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

3.3 **Kontraindikationer**

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

Må ikke anvendes på dyr med udtalt respirationsbesvær.

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

3.4 **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.

Veterinærlægemidlet 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.

3.5 **Særlige forholdsregler vedrørende brugen**

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til:

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.

For at sikre en sikker brug af veterinærlægemidlet skal behandlede dyr overvåges, inklusiv kontrol af hjerterytme og respirationsfrekvens.

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 veterinærlægemidlet. Der findes ingen sikkerhedsmæssig dokumentation for brug af veterinærlægemidlet 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 veterinærlægemidlet skal vurderes af den ansvarlige dyrlæge.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr:

Methadon kan medføre respiratorisk depression ved stæk på huden eller selvinjektion ved hændeligt uheld. Undgå at veterinærlægemidlet 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. Lægemidlet bør ikke administreres/håndteres af gravide kvinder.

I tilfælde af utilsigtet selvinjektion ved hændeligt uheld skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen. Den ramte person må IKKE FØRE MOTORKØRETØJ, idet veterinærlægemidlet kan virke bedøvende.

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.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet:

Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Katte¹:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Respiratorisk depression Stressreaktioner ² : læbeslikning, vokalisering, urinering, defækation, mydriasis, hypertermi og diarré. Hyperalgesi
--	--

¹ Alle reaktioner var forbigående.

² Milde

Hunde¹:

Meget almindelig (> 1 dyr ud af 10 behandlede dyr):	Respiratorisk depression Bradykardi Stressreaktioner ² : gispen, læbeslikning, savlen, vokalisering, uregelmæssig vejtrækning, hypotermi, stirren, kropsrystelser, urinering ³ og defækation ³ .
--	---

¹ Alle reaktioner var forbigående.

² Milde

³ Lejlighedsvis i den første time efter injektionen.

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Drægtighed og laktation:

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed og laktation er ikke fastlagt.

Methadon kan passere placenta.

Anvendelse frarådes under drægtighed og laktation.

Fertilitet:

Studier med forsøgsdyr har påvist negative effekter på reproduktionen.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Angående anvendelse samtidig med neuroleptika henvises til pkt. 3.9.

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

3.9 Administrationsveje og dosering

For at sikre nøjagtig dosering skal kropsvægten måles nøjagtigt, og en passende kalibreret sprøjte skal bruges til at administrere veterinærlægemidlet.

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).

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 oxygen, i kombination med fentanyl eller total intravenøs anæstesi protokol (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. $\alpha 2$ -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 anæstesimidler.

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

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

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

En 1,5 gange overdosering resulterede i effekter som beskrevet i pkt. 3.6.

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.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Ikke relevant.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode: QN02AC90

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Methadon er strukturelt ubeslægtet med andre opium-derivede 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: $\mu 1$ og $\mu 2$. Methadons analgesiske virkninger menes at hænge sammen med begge undertyper. $\mu 2$ undertypen ser ud til at fremkalde respiratorisk depression og gastrointestinal motilitet. $\mu 1$ undertypen fremkalder supraspinal analgesi og $\mu 2$ 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.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

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 ± 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 veterinærlægemidlet 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. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforlideligheder

Bør ikke blandes med andre veterinærlægemidler, undtagen de infusionsvæsker, der er nævnt i 3.9.

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

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgpakning: 3 år.

Opbevaringstid 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.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

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

5.4 Den indre emballages art og indhold

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.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.
Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eurovet Animal Health B.V
Handelsweg 25
NL-5531 AE Bladel
Holland

Repræsentant

Dechra Veterinary Products A/S
Mekuvej 9
7171 Uldum

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

46793

8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE

15. april 2011

9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET

22. maj 2024

10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

A§4.

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.