

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Comfortan 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Methadon	8,9 mg
Overeenkomend met methadonhydrochloride	10,0 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Methylparahydroxybenzoaat (E218)	1,0 mg
Propylparahydroxybenzoaat	0,2 mg
Natriumchloride	
Natriumhydroxide (om de pH aan te passen)	
Zoutzuur (om de pH aan te passen)	
Water voor injecties	

Een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Hond en kat.

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

- Bestrijding van pijn bij honden en katten.
- Premedicatie voor algehele anesthesie of neuroleptanalgesie bij honden en katten in combinatie met een neurolepticum.

3.3 Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.
Niet gebruiken bij dieren met een progressieve respiratoire aandoening.
Niet gebruiken bij dieren met een ernstige lever- of nierfunctiestoornis.

3.4 Speciale waarschuwingen

Gezien de variatie in individuele reactie op methadon, dienen de dieren regelmatig gecontroleerd te worden om voldoende effectiviteit van het diergeneesmiddel voor de gewenste duur te garanderen. Het gebruik van het diergeneesmiddel moet door een grondig klinisch onderzoek worden voorafgegaan.

Bij katten wordt pupildilatatie nog lange tijd waargenomen nadat het pijnstillende effect is verdwenen. Dit is daarom geen goede parameter ter beoordeling van de klinische werkzaamheid van de toegediende dosis.

Greyhounds kunnen hogere doseringen nodig hebben dan andere rassen om een werkzaam plasmaniveau te bereiken.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Methadon kan soms ademhalingsdepressie veroorzaken; net als bij andere opioïde geneesmiddelen moet de nodige zorg in acht worden genomen bij het behandelen van dieren met een verstoorde ademhalingsfunctie of dieren die geneesmiddelen toegediend krijgen die ademhalingsdepressie kunnen veroorzaken. Met het oog op een veilig gebruik van het diergeneesmiddel moeten behandelde dieren regelmatig worden gecontroleerd, met o.a. een onderzoek van de hartslag- en ademfrequentie.

Aangezien methadon door de lever wordt gemetaboliseerd, kan dat gevolgen hebben voor de intensiteit en werkingsduur ervan bij dieren met een verstoorde leverfunctie.

Een renale, cardiale of hepatische disfunctie of shock kan tot een groter risico leiden bij het gebruik van het diergeneesmiddel.

De veiligheid van methadon is niet bewezen bij honden jonger dan 8 weken en katten jonger dan 5 maanden.

De werking van een opioïde bij hoofdletsels is afhankelijk van het soort letsel, de ernst ervan en de gebruikte ademhalingsondersteuning.

De veiligheid is niet volledig geëvalueerd bij klinisch zieke katten.

Vanwege het risico op excitatie dient men bij katten voorzichtig te zijn met herhaalde toediening. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Methadon kan ademhalingsdepressie veroorzaken in geval van morsen op de huid of accidentele zelfinjectie. Vermijd contact met de huid, ogen en mond en draag ondoordringbare handschoenen bij het hanteren van dit diergeneesmiddel. In geval van huidcontact of spatten in de ogen, onmiddellijk en overvloedig uitspoelen met water. Verontreinigde kleding uittrekken.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor methadon moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Methadon kan doodgeboorte veroorzaken. Zwangere vrouwen mogen dit diergeneesmiddel niet toedienen.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond, maar BESTUUR GEEN VOERTUIG aangezien sedatie kan optreden.

Voor de arts:

Methadon is een opioïde met een toxiciteit die klinische gevolgen kan hebben zoals ademhalingsdepressie of apnoe, sedatie, hypotensie en coma. In geval van ademhalingsdepressie dient gecontroleerde beademing plaats te vinden. De toediening van de opiaatantagonist naloxon wordt aanbevolen om de symptomen op te heffen.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:
Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Kat¹ :

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Ademhalingsdepressie Excitatie ² : liplikken, vocalisatie, urineren, ontlastingsincontinentie, mydriase, hyperthermie en diarree Overgevoeligheid voor pijn.
--	---

¹ Alle reacties waren van tijdelijke aard.

² Mild.

Hond¹:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Ademhalingsdepressie Bradycardie Excitatie ² : hijgen, liplikken, hypersalivatie, vocalisatie, onregelmatige ademhaling, hypothermie, starende blik, tremor, urineren ³ en ontlastingsincontinentie ³ .
--	---

¹ Alle reacties waren van tijdelijke aard.

² Mild.

³ Incidenteel, binnen het eerste uur na toediening.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. De meldingen moeten, bij voorkeur via een dierenarts, worden gestuurd naar ofwel de houder van de vergunning voor het in de handel brengen ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie ook de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie. Methadon passeert de placenta. Gebruik wordt afgeraden tijdens de dracht en de lactatie.

Vruchtbaarheid:

Uit studies met laboratoriumdieren zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op negatieve effecten op de reproductie.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Voor gelijktijdig gebruik met neuroleptica: zie rubriek 3.9.

Methadon kan de werking versterken van analgetica, middelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken en stoffen die ademhalingsdepressie veroorzaken. Het gebruik van het diergeneesmiddel gelijktijdig met of na buprenorfine kan een gebrek aan werkzaamheid veroorzaken.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Om de nauwkeurigheid van de dosering te garanderen, moet het lichaamsgewicht nauwkeurig worden gemeten en moet een correct gekalibreerde injectiespuit worden gebruikt om het diergeneesmiddel toe te dienen.

Analgesie

Honden: 0,5 tot 1 mg Methadon HCl per kg lichaamsgewicht, SC, IM of IV (dit komt overeen met 0,05 tot 0,1 ml/kg)

Katten: 0,3 tot 0,6 mg Methadon HCl per kg lichaamsgewicht, IM (dit komt overeen met 0,03 tot 0,06 ml/kg)

Aangezien de individuele reactie op methadon kan verschillen en deels afhangt van de dosering, de leeftijd van de patiënt, individuele verschillen qua pijngevoeligheid en de algemene conditie, moet het optimale doseerregime individueel worden bepaald.

Bij honden begint het diergeneesmiddel te werken 1 uur na subcutane toediening, ongeveer 15 minuten na intramusculaire injectie en binnen 10 minuten na intraveneuze injectie. Na een intramusculaire of intraveneuze toediening houdt de werking ongeveer 4 uur aan.

Bij katten begint het diergeneesmiddel 15 minuten na toediening te werken en de werking houdt gemiddeld 4 uur aan.

Het dier dient regelmatig onderzocht te worden om te bepalen of aanvullende analgesie al dan niet vereist is.

Premedicatie en/of neuroleptanalgesie

Honden:

- Methadon HCl 0,5-1 mg/kg lichaamsgewicht, IV, SC of IM (dit komt overeen met 0,05 tot 0,1 ml/kg)

Combinaties zoals:

- Methadon HCl 0,5 mg/kg lichaamsgewicht, IV (dit komt overeen met 0,05 ml/kg) + bv. midazolam of diazepam.
Inductie met propofol, onderhoud met isofluraan in zuurstof.
- Methadon HCl 0,5 mg/kg lichaamsgewicht, IV (dit komt overeen met 0,05 ml/kg) + bv. acepromazine.
Inductie met thiopental of propofol op effect, onderhoud met isofluraan in zuurstof, of inductie met diazepam en ketamine.
- Methadon HCl 0,5 -1,0 mg/kg lichaamsgewicht, IV of IM (dit komt overeen met 0,05 tot 0,1 ml/kg) + α_2 -agonist (bv. xylazine of medetomidine).
Inductie met propofol, onderhoud met isofluraan in zuurstof, in combinatie met fentanyl of totale intraveneuze anesthesie (TIVA): onderhoud met propofol in combinatie met fentanyl.

TIVA protocol: inductie met propofol, op effect. Onderhoud met propofol en remifentanyl.

De chemisch-fysische compatibiliteit is enkel bewezen voor verdunningen van 1:5 met de volgende infuusoplossingen: natriumchloride 0,9%, Ringer-oplossing, en glucose 5%.

Katten:

- Methadon HCl 0,3-0,6 mg/kg lichaamsgewicht, IM (dit komt overeen met 0,03 tot 0,06 ml/kg)
 - Inductie met benzodiazepine (bv. midazolam) en dissociativa (bv. ketamine).
 - Met een kalmerend middel (bv. acepromazine) en NSAID (meloxicam) of sedativum (bv. α -agonist).
 - Inductie met propofol, onderhoud met isofluraan in zuurstof.

De dosering is afhankelijk van de gewenste graad van analgesie, de gewenste duur van de werking en het gelijktijdig gebruik van andere analgetica en anesthetica.

Bij een gecombineerd gebruik met andere middelen kan een lagere dosering worden gebruikt.

Voor een veilig gebruik met andere diergeneesmiddelen wordt naar de relevante productliteratuur verwezen.

3.10 Symptomen van overdosering (en, in voorkomend geval, spoedbehandeling en tegengiffen)

Een 1,5-voudige overdosering resulteerde in de gevolgen die in rubriek 3.6 worden beschreven.

Katten: in geval van overdosering (>2 mg/kg) kunnen de volgende verschijnselen worden waargenomen: verhoogde salivatie, excitatie, verlamming van achterpoten en verlies van de omkeerreflex. Toevallen, stuiptrekkingen en hypoxie werden bij enkele katten ook waargenomen. Een dosis van 4 mg/kg kan fataal zijn voor katten. Ademhalingsdepressie is beschreven.

Honden: ademhalingsdepressie is beschreven.

Methadon kan worden geantagoniseerd met naloxon. Naloxon moet op effect worden toegediend. Een aanvangsdosering van 0,1 mg/kg intraveneus wordt aanbevolen.

3.11 Speciale beperkingen op het gebruik en speciale voorwaarden voor het gebruik, met inbegrip van beperkingen op het gebruik van antimicrobiële en antiparasitaire diergeneesmiddelen om het risico op ontwikkeling van resistentie te beperken

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHEGEDEVENS

4.1 ATCvet-code: QN02AC90

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Methadon heeft een andere structuur dan andere van opium afgeleide analgetica en het is een racemisch mengsel. Elke enantiomeer heeft een apart werkingsmechanisme; de D-isomeer antagoneert op niet-competitieve wijze de NMDA-receptor en remt de heropname van norepinefrine; de L-isomeer is een μ -opioïde receptor-agonist.

Er bestaan twee subtypes: μ_1 en μ_2 . Zowel de μ_1 als μ_2 subtypes worden verondersteld de analgetische effecten van methadon te veroorzaken, terwijl het μ_2 subtype de ademhalingsdepressie en de inhibitie van de gastro-intestinale motiliteit blijkt te veroorzaken. Het μ_1 subtype veroorzaakt supraspinale analgesie en de μ_2 receptoren spinale analgesie.

Methadon kan een krachtige analgesie teweegbrengen. Het kan ook worden gebruikt voor premedicatie en kan voor sedatie helpen zorgen in combinatie met kalmeringsmiddelen of sedativa. De duur van de werking kan variëren tussen 1,5 en 6,5 uur. Opioïden brengen een dosisafhankelijke respiratoire depressie teweeg. Een zeer hoge dosering kan convulsies veroorzaken.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Bij honden wordt methadon zeer snel opgenomen (T_{max} 5-15 min) na een intramusculaire injectie van 0,3 - 0,5 mg/kg. De T_{max} valt doorgaans later bij hogere doses, wat erop wijst dat een hogere dosis de absorptiefase verlengt. De snelheid en omvang van de systemische blootstelling van honden aan methadon blijkt te worden gekenmerkt door dosis-onafhankelijke (lineaire) kinetica na intramusculaire toediening. De biologische beschikbaarheid is groot, ca. 65,4 - 100%, met een geschat gemiddelde van 90%. Na een subcutane toediening van 0,4 mg/kg wordt methadon trager opgenomen (T_{max} 15 - 140 minuten) en bedraagt de biologische beschikbaarheid $79 \pm 22\%$.

Bij honden bedroeg het distributievolume in de stationaire fase (V_{ss}) respectievelijk 4,84 en 6,11 L/kg bij reuen en teven. De terminale halfwaardetijd ligt tussen 0,9 en 2,2 uur na intramusculaire toediening

en is niet afhankelijk van de dosis of het geslacht. Na een intraveneuze toediening kan de terminale halfwaardetijd iets langer zijn. Na subcutane toediening ligt de terminale halfwaardetijd tussen 6,4 en 15 uur. De totale plasmaklaring (CL) van methadon na intraveneuze toediening is hoog, 2,92 - 3,56 L/uur/kg of ca. 70% - 85% van de cardiale plasmaoutput bij honden (4,18 L/uur/kg).

Bij katten wordt methadon ook snel opgenomen na een intramusculaire injectie (met een piekwaarde na 20 minuten), maar als het diergeneesmiddel onbedoeld subcutaan (of in een ander weinig dooraderd gebied) wordt toegediend wordt het echter langzamer opgenomen. De terminale halfwaardetijd ligt tussen 6 tot 15 uur. De klaring is modaal tot laag met een gemiddelde (sd) waarde van 9,06 (3,3) ml/kg/minuut.

Methadon wordt uitgebreid aan eiwitten gebonden (60 - 90%). Opioiden zijn lipofiele, zwakke basen. Deze fysicochemische eigenschappen bevorderen de intracellulaire accumulatie. Opioiden hebben dan ook een groot distributievolume, dat het totale lichaamswater ver overtreft. Een kleine hoeveelheid (3 - 4% bij een hond) van de toegediende dosis wordt ongewijzigd uitgescheiden in de urine; de rest wordt gemetaboliseerd in de lever en vervolgens uitgescheiden.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel, behalve met de infuusvloeistoffen vermeld in rubriek 3.9.

Het diergeneesmiddel is onverenigbaar met injectievloeistoffen die meloxicam bevatten of enig andere niet-waterige oplossing.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

De chemische en fysische stabiliteit van de verdunningen is bewezen gedurende 4 uur bij 25 °C, beschermt tegen licht. Vanuit microbiologisch oogpunt moeten de verdunningen onmiddellijk worden gebruikt.

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Kleurloze glazen (type I) injectieflacon, gevuld met 5 ml, 10 ml, 20 ml, 25 ml, 30 ml en 50 ml.

Chloorbutylrubberen stop met tefloncoating (type I), verzegeld met een aluminium felscapsule.

1 injectieflacon in een kartonnen doos.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

5.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingssystemen die op het desbetreffende diergeneesmiddel van toepassing zijn

6. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Eurovet Animal Health B.V.

7. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 107389

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 28 maart 2011

9. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

31 augustus 2023

10. INDELING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Diergeneesmiddel op voorschrift.

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Kartonnen doos: 5 ml, 10 ml, 20 ml, 25 ml, 30 ml, 50 ml

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Comfortan 10 mg/ml oplossing voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Per ml:

8.9 mg methadon overeenkomend met 10 mg methadonhydrochloride

3. VERPAKKINGSGROOTTE

5 ml/10 ml/20 ml/25 ml/30 ml/50 ml

4. DOELDIERSOORT(EN)

Hond en kat

5. INDICATIES

6. TOEDIENINGSWEG(EN)

Honden: SC, IM or IV gebruik

Katten: IM gebruik

7. WACHTTIJD(EN)

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen. Gebruiken voor: ___/___/___

9. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. VERMELDING “LEES VÓÓR GEBRUIK DE BIJSLUITER”

Lees vóór gebruik de bijsluiters.

11. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik.

12. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

13. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Eurovet Animal Health B.V.

14. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 107389

15. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET 50 ml

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Comfortan 10 mg/ml oplossing voor injectie

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Per ml:

8,9 mg methadon overeenkomend met 10 mg methadonhydrochloride

3. DOELDIERSOORT(EN)

Hond en kat

4. TOEDIENINGSWEG(EN)

Hond: SC, IM or IV gebruik

Kat: IM gebruik

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

5. WACHTTIJD(EN)

6. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen. Gebruiken voor: __/__/__

7. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**8. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Eurovet Animal Health B.V.

9. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

**MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN
MOETEN WORDEN VERMELD**

ETIKET 5 ml , 10 ml, 20 ml, 25 ml, 30 ml

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Comfortan

2. KWANTITATIEVE GEGEVENS OVER DE WERKZAME BESTANDELEN

Per ml:

10 mg methadonhydrochloride

3. PARTIJNUMMER

Lot {nummer}

4. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Exp. {mm/jjjj}

Na aanbreken gebruiken binnen 28 dagen. Gebruiken voor: __/__/__

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

1. Naam van het diergeneesmiddel

Comfortan 10 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten.

2. Samenstelling

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Methadon	8,9 mg
Overeenkomend met methadonhydrochloride	10 mg

Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218)	1,0 mg
Propylparahydroxybenzoaat	0,2 mg

Een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

3. Doeldiersoort(en)

Hond en kat

4. Indicaties voor gebruik

- Bestrijding van pijn bij honden en katten.
- Premedicatie voor algehele anesthesie of neuroleptanalgesie bij honden en katten in combinatie met een neurolepticum.

5. Contra-indicaties

Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

Niet gebruiken bij dieren met een progressieve respiratoire aandoening.

Niet gebruiken bij dieren met een ernstige lever- of nierfunctiestoornis.

6. Speciale waarschuwingen

Speciale waarschuwingen:

Gezien de variatie in de individuele reactie op methadon dienen de dieren regelmatig gecontroleerd te worden om voldoende effectiviteit van het diergeneesmiddel voor de gewenste duur te garanderen.

Het gebruik van het diergeneesmiddel moet door een grondig klinisch onderzoek worden voorafgegaan.

Bij katten wordt pupildilatatie nog lange tijd waargenomen nadat het pijnstillende effect is verdwenen. Dit is daarom geen goede parameter ter beoordeling van de klinische werkzaamheid van de toegediende dosis.

Greyhounds kunnen hogere doseringen nodig hebben dan andere rassen om een werkzaam plasmaniveau te bereiken

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

Methadon kan soms ademhalingsdepressie veroorzaken en net als bij andere opioïde geneesmiddelen moet de nodige zorg in acht worden genomen bij het behandelen van dieren met een verstoorde ademhalingsfunctie of dieren die diergeneesmiddelen toegediend krijgen die ademhalingsdepressie kunnen veroorzaken. Met het oog op een veilig gebruik van het diergeneesmiddel moeten behandelde dieren regelmatig worden gecontroleerd, met o.a. een onderzoek van de hartslag en adem frequentie. Aangezien methadon door de lever wordt gemetaboliseerd, kan dat gevolgen hebben voor de intensiteit en werkingsduur ervan bij dieren met een verstoorde leverfunctie.

Een renale, cardiale of hepatische disfunctie of shock kan een groter risico inhouden bij het gebruik van het diergeneesmiddel.

De veiligheid van methadon is niet bewezen bij honden jonger dan 8 weken en katten jonger dan 5 maanden.

De werking van een opioïde bij hoofdletsels is afhankelijk van het soort letsel, de ernst ervan en de gebruikte ademhalingsondersteuning.

De veiligheid is niet volledig geëvalueerd bij klinisch zieke katten.

Vanwege het risico op excitatie dient men bij katten voorzichtig te zijn met herhaalde toediening.

Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling van de behandelend dierenarts.

Speciale voorzorgsmaatregelen te nemen door de persoon die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient:

Methadon kan ademhalingsdepressie veroorzaken in geval van morsen op de huid of accidentele zelfinjectie. Vermijd contact met de huid, ogen en mond en draag ondoordringbare handschoenen bij het hanteren van dit diergeneesmiddel. In geval van huidcontact of spatten in de ogen, onmiddellijk en overvloedig uitspoelen met water. Verontreinigde kleding uittrekken.

Personen met een bekende overgevoeligheid voor methadon moeten contact met het diergeneesmiddel vermijden.

Methadon kan doodgeboorte veroorzaken. Zwangere vrouwen mogen dit diergeneesmiddel niet toedienen.

In geval van accidentele zelfinjectie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond, maar BESTUUR GEEN VOERTUIG aangezien sedatie kan optreden.

Voor de arts:

Methadon is een opioïd met een toxiciteit die klinische gevolgen kan hebben zoals ademhalingsdepressie of apnoe, sedatie, hypotensie en coma. In geval van ademhalingsdepressie dient gecontroleerde beademing plaats te vinden. De toediening van de opiaatantagonist naloxon wordt aanbevolen om de symptomen op te heffen.

Dracht en lactatie:

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens de dracht en lactatie. Methadon passeert de placenta.

Gebruik van het diergeneesmiddel wordt afgeraden tijdens de dracht of lactatie.

Vruchtbaarheid:

Uit studies met laboratoriumdieren zijn gegevens naar voren gekomen die wijzen op negatieve effecten op de reproductie.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

Voor gelijktijdig gebruik met neuroleptica: zie rubriek 'Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen'.

Methadon kan de werking versterken van analgetica, middelen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken en stoffen die ademhalingsdepressie veroorzaken. Het gebruik van het diergeneesmiddel gelijktijdig met of na buprenorfine kan een gebrek aan werkzaamheid veroorzaken.

Overdosering:

Een 1,5-voudige overdosering resulteerde in de gevolgen die in rubriek ‘Bijwerkingen’ worden beschreven.

Katten: in geval van overdosering (>2 mg/kg) kunnen de volgende verschijnselen worden waargenomen: verhoogde salivatie, excitatie, verlamming van achterpoten en verlies van de omkeerreflex. Toevallen, stuiptrekkingen en hypoxie werden bij enkele katten ook waargenomen. Een dosis van 4 mg/kg kan fataal zijn voor katten. Ademhalingsdepressie is beschreven.

Honden: ademhalingsdepressie is beschreven.

Methadon kan worden geantagoniseerd met naloxon. Naloxon moet op effect worden toegediend. Een aanvangsdosering van 0,1 mg/kg intraveneus wordt aanbevolen.

Belangrijke onverenigbaarheden:

Niet mengen met enig ander diergeneesmiddel, behalve met de infuusvloeistoffen zoals vermeld in rubriek ‘Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen’.

Het diergeneesmiddel is onverenigbaar met injectievloeistoffen die meloxicam bevatten of enig andere niet-waterige oplossing.

7. Bijwerkingen

Kat¹ :

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Ademhalingsdepressie Excitatie ² : liplikken, vocalisatie, urineren, ontlastingsincontinentie, mydriase (verwijde pupillen), hyperthermie (verhoogde lichaamstemperatuur) en diarree Overgevoeligheid voor pijn.
--	---

¹ Alle reacties waren van tijdelijke aard.

² Mild.

Hond¹:

Zeer vaak (>1 dier/10 behandelde dieren):	Ademhalingsdepressie Bradycardie (langzame hartslag) Excitatie ² : hijgen, liplikken, hypersalivatie (verhoogde speekselvloed), vocalisatie, onregelmatige ademhaling, hypothermie (lage lichaamstemperatuur), starende blik, tremor, urineren ³ en ontlastingsincontinentie ³ .
--	---

¹ Alle reacties waren van tijdelijke aard.

² Mild.

³ Incidenteel, binnen het eerste uur na toediening.

Het melden van bijwerkingen is belangrijk. Op deze manier kan de veiligheid van een diergeneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Indien u bijwerkingen vaststelt, zelfs wanneer die niet in deze bijsluiter worden vermeld, of u vermoedt dat het geneesmiddel niet heeft gewerkt, neem dan in eerste instantie contact op met uw dierenarts. U kunt bijwerkingen ook melden aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met behulp van de contactgegevens aan het einde van deze bijsluiter of via uw nationale meldsysteem.

8. Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen

Om de nauwkeurigheid van de dosering te garanderen, moet het lichaamsgewicht nauwkeurig worden gemeten en moet een correct gekalibreerde injectiespuit worden gebruikt om het diergeneesmiddel toe te dienen.

Analgesie

Honden: 0,5 tot 1 mg Methadon HCl per kg lichaamsgewicht, SC, IM of IV (dit komt overeen met 0,05 tot 0,1 ml/kg)

Katten: 0,3 tot 0,6 mg Methadon HCl per kg lichaamsgewicht, IM (dit komt overeen met 0,03 tot 0,06 ml/kg).

Aangezien de individuele reactie op methadon kan verschillen en deels afhangt van de dosering, de leeftijd van de patiënt, individuele verschillen qua pijngevoeligheid en de algemene conditie, moet het optimale doseerregime individueel worden bepaald.

Bij honden begint het middel te werken 1 uur na subcutane toediening, ongeveer 15 minuten na intramusculaire injectie en binnen 10 minuten na intraveneuze injectie. Na een intramusculaire of intraveneuze toediening houdt de werking ongeveer 4 uur aan.

Bij katten begint het middel 15 minuten na toediening te werken en de werking houdt gemiddeld 4 uur aan.

Het dier dient regelmatig onderzocht te worden om te bepalen of aanvullende analgesie al dan niet vereist is.

Premedicatie en/of neuroleptanalgesie

Honden:

- Methadon HCl 0,5-1 mg/kg lichaamsgewicht, IV, SC of IM (dit komt overeen met 0,05 tot 0,1 ml/kg)

Combinaties zoals:

- Methadon HCl 0,5 mg/kg lichaamsgewicht, IV (dit komt overeen met 0,05 ml/kg) + bv. midazolam of diazepam.
Inductie met propofol, onderhoud met isofluraan in zuurstof.
- Methadon HCl 0,5 mg/kg lichaamsgewicht, IV (dit komt overeen met 0,05 ml/kg) + bv. acepromazine.
Inductie met thiopental of propofol op effect, onderhoud met isofluraan in zuurstof, of inductie met diazepam en ketamine
- Methadon HCl 0,5 -1,0 mg/kg lichaamsgewicht, IV of IM (dit komt overeen met 0,05 tot 0,1 ml/kg) + α_2 -agonist (bv. xylazine of medetomidine).
Inductie met propofol, onderhoud met isofluraan in zuurstof, in combinatie met fentanyl of totale intraveneuze anesthesie (TIVA): onderhoud met propofol in combinatie met fentanyl.

TIVA protocol: inductie met propofol, op effect. Onderhoud met propofol en remifentanyl.

De chemisch-fysische compatibiliteit is enkel bewezen voor verdunningen van 1:5 met de volgende infuusoplossingen: natriumchloride 0,9%, Ringer-oplossing, en glucose 5%.

Katten:

- Methadon HCl 0,3-0,6 mg/kg lichaamsgewicht, IM (dit komt overeen met 0,03 tot 0,06 ml/kg)
 - Inductie met benzodiazepine (bv. midazolam) en dissociativa (bv. ketamine).
 - Met een kalmerend middel (bv. acepromazine) en NSAID (meloxicam) of sedativum (bv. α_2 -agonist)
 - Inductie met propofol, onderhoud met isofluraan in zuurstof.

De dosering is afhankelijk van de gewenste graad van analgesie, de gewenste duur van de werking en het gelijktijdig gebruik van andere analgetica en anesthetica.

Bij een gecombineerd gebruik met andere middelen, kan een lagere dosering worden gebruikt.

Voor een veilig gebruik met andere diergeneesmiddelen wordt naar de relevante productliteratuur verwezen.

9. Aanwijzingen voor een juiste toediening

Zie rubriek 'Dosering voor elke diersoort, toedieningswijzen en toedieningswegen'.

10. Wachtijd(en)

Niet van toepassing.

11. Bijzondere bewaarvoorschriften

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Dit diergeneesmiddel niet gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op het etiket of de doos na Exp. De uiterste gebruiksdatum verwijst naar de laatste dag van de maand.

Houdbaarheid na eerste opening van de container 28 dagen.

De chemische en fysische stabiliteit van de verdunningen is bewezen gedurende 4 uur bij 25 °C, beschermt tegen licht. Vanuit microbiologisch oogpunt moeten de verdunningen onmiddellijk worden gebruikt.

12. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geneesmiddelen mogen niet verwijderd worden via afvalwater of huishoudelijk afval.

Maak gebruik van terugnameregelingen voor de verwijdering van ongebruikte diergeneesmiddelen of uit het gebruik van dergelijke middelen voortvloeiend afvalmateriaal in overeenstemming met de lokale voorschriften en nationale inzamelingsystemen die van toepassing zijn. Deze maatregelen dragen bij aan de bescherming van het milieu.

Vraag aan uw dierenarts of apotheker wat u met overtollige diergeneesmiddelen dient te doen.

13. Indeling van het diergeneesmiddel

Diergeneesmiddel op voorschrift.

14. Nummers van de vergunningen voor het in de handel brengen en verpakkingsgrootten

REG NL 107389

Verpakkingsgrootten: 5 ml, 10 ml, 20 ml, 25 ml, 30 ml en 50 ml.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

15. Datum waarop de bijsluiter voor het laatst is herzien

31 augustus 2023

Gedetailleerde informatie over dit diergeneesmiddel is beschikbaar in de diergeneesmiddelendatabank van de Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

16. Contactgegevens

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte en contactgegevens voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen:

Eurovet Animal Health B.V.

Handelsweg 25

5531 AE Bladel

Nederland

Tel: +31(0) 348 563434

KANALISATIE:

UDD