

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Comfortan 10 mg/ml, solution injectable pour chiens et chats.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml contient :

Substance active :

Méthadone	8,9 mg
Correspondant à chlorhydrate de méthadone	10,0 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Parahydroxybenzoate de méthyle (E218)	1,0 mg
Parahydroxybenzoate de propyle	0,2 mg
Chlorure de sodium	
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)	
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)	
Eau pour préparations injectables	

Solution transparente incolore à jaune pâle.

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens et chats.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

- Analgésie chez les chiens et les chats.
- Prémédication en vue d'une anesthésie générale ou d'une neuroleptanalgie en association avec un neuroleptique chez les chiens et les chats.

3.3 Contre-indications

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Ne pas utiliser chez animaux présentant une insuffisance respiratoire avancée.

Ne pas utiliser chez animaux présentant un dysfonctionnement hépatique ou rénal sévère.

3.4 Mises en gardes particulières

Etant donnée la variabilité de la réponse individuelle à la méthadone, il convient de surveiller régulièrement les animaux afin d'assurer une efficacité suffisante pendant la durée d'effet souhaitée. L'administration du produit doit être précédée d'un examen clinique approfondi.

Chez les chats, une mydriase est observée longtemps après la disparition de l'effet analgésique. La mydriase n'est donc pas un bon paramètre pour évaluer l'efficacité clinique de la dose administrée.

Les lévriers peuvent nécessiter des posologies plus élevées que les autres races pour atteindre des niveaux plasmatiques efficaces.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

La méthadone peut occasionnellement provoquer une dépression respiratoire et la prudence s'impose, comme avec les autres médicaments opioïdes, en cas de traitement d'animaux présentant une fonction respiratoire altérée ou d'animaux auxquels sont administrés des médicaments susceptibles de provoquer une dépression respiratoire. Pour garantir une administration sans danger du produit, les animaux traités doivent faire l'objet d'une surveillance régulière comprenant un examen de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire.

La méthadone étant métabolisée par le foie, son intensité et sa durée d'action peuvent être affectées chez les animaux présentant une fonction hépatique altérée. En cas de dysfonctionnement ou de choc rénal, cardiaque ou hépatique, le risque associé à l'administration du produit peut être augmenté. L'innocuité de la méthadone n'a pas été démontrée chez les chiots âgés de moins de 8 semaines et les chatons de moins de 5 mois. L'effet d'un opioïde en cas de traumatisme crânien dépend du type et de la sévérité des lésions et de l'assistance respiratoire fournie. L'innocuité du produit n'a pas été complètement évaluée chez les chats dont le pronostic vital est engagé. En raison du risque d'excitation, les administrations répétées chez les chats devraient être réalisées avec précautions. Le rapport bénéfice/risque de l'administration du produit doit être établi par le vétérinaire traitant.

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux :

La méthadone peut provoquer une dépression respiratoire après contact cutané ou auto-injection accidentelle. Eviter tout contact avec la peau, les yeux et la bouche, et porter des gants imperméables pour manipuler le produit. En cas de contact cutané ou de projection dans les yeux, rincer immédiatement et abondamment à l'eau. Enlever les vêtements contaminés.

Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la méthadone doivent éviter tout contact avec le médicament vétérinaire. La méthadone est susceptible de causer la mort foetale in utero. Le médicament vétérinaire ne doit pas être administré par des femmes enceintes.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette, mais NE CONDUISEZ PAS en raison du risque de sédation.

Pour le médecin : La méthadone est un opioïde dont la toxicité peut provoquer des effets cliniques notamment la dépression respiratoire ou l'apnée, la sédation, l'hypotension et le coma. En cas de dépression respiratoire, il convient de mettre en place une ventilation contrôlée. Il est recommandé d'administrer de la naloxone, un antagoniste des opioïdes, afin de traiter les symptômes.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chats¹ :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Dépression respiratoire Excitation ² : léchage des babines, vocalisation, miction, défécation, mydriase, hyperthermie et diarrhée Hyperalgésie
--	---

¹ Toutes les réactions ont été transitoires

² Modérées

Chiens¹ :

Très fréquent (>1 animal / 10 animaux traités):	Dépression respiratoire Bradycardie
--	--

	Excitation ² : halètement, léchage des babines, vocalisation, respiration irrégulière, hypothermie, regard fixe, tremblements musculaires, miction ³ et défécation ³
--	---

¹ Toutes les réactions ont été transitoires

² Modérées

³ Occasionnelles durant la première heure suivant administration

Il est important de notifier les effets indésirables. La notification permet un suivi continu de l'innocuité d'un médicament vétérinaire. Les notifications doivent être envoyées, de préférence par l'intermédiaire d'un vétérinaire, soit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou à son représentant local, soit à l'autorité nationale compétente par l'intermédiaire du système national de notification. Voir également la notice pour les coordonnées respectives.

3.7 Utilisation en cas de gestation, de lactation ou de ponte

Gestation et lactation :

L'innocuité du produit n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation. La méthadone traverse la barrière hémato-placentaire.

Utilisation non recommandée durant la gestation et lactation.

Fertilité :

Des études menées sur des animaux de laboratoire ont démontré des effets indésirables sur la reproduction.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Pour l'administration simultanée avec des neuroleptiques, voir rubrique 3.9.

La méthadone peut potentialiser les effets des analgésiques, des inhibiteurs du système nerveux central et des substances qui provoquent une dépression respiratoire. L'usage du produit simultanément ou consécutivement à la buprénorphine peut conduire à un manque d'efficacité.

3.9 Voies d'administration et posologie

Pour garantir l'exactitude du dosage, le poids corporel doit être mesuré avec précision et une seringue correctement calibrée doit être utilisée pour administrer le médicament vétérinaire.

Analgésie :

Chiens : 0,5 - 1,0 mg de chlorhydrate de méthadone par kg de poids corporel, par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse (correspondant à 0,05 - 0,1 mL/kg)

Chats : 0,3 - 0,6 mg de chlorhydrate de méthadone par kg de poids corporel, par voie intramusculaire (correspondant à 0,03-0,06 mL/kg).

Etant donné que la réponse individuelle à la méthadone est variable et dépend en partie du dosage, de l'âge de l'animal, de différences individuelles dans la sensibilité à la douleur et de l'état général, la posologie optimale doit être calculée sur une base individuelle. Chez les chiens, le délai d'action est de 1 heure après administration sous-cutanée, d'environ 15 minutes après injection intramusculaire et de 10 minutes maximum après injection intraveineuse. La durée d'effet est d'environ 4 heures après administration intramusculaire ou intraveineuse. Chez les chats, le délai d'action est de 15 minutes après administration et la durée d'effet est de 4 heures en moyenne. L'animal doit être examiné régulièrement afin de déterminer si une analgésie supplémentaire est requise par la suite.

Prémédication et/ou neuroleptanalgie :

Chiens : 0,5 - 1,0 mg de chlorhydrate de méthadone par kg de poids corporel, par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse (correspondant à 0,05 - 0,1 mL/kg).

Exemples d'associations :

- 0,5 mg de chlorhydrate de méthadone par kg de poids corporel, par voie intraveineuse (correspondant à 0,05 mL/kg) + par exemple midazolam ou diazépam.

Induction au propofol, entretien à l'isoflurane mélangé à l'oxygène.

- 0,5 mg de chlorhydrate de méthadone par kg de poids corporel, par voie intraveineuse (correspondant à 0,05 mL/kg) + par exemple acépromazine.

Induction au thiopental ou au propofol jusqu'à effet, entretien à l'isoflurane mélangé à l'oxygène ou induction au diazépam et à la kétamine

- 0,5 - 1,0 mg de chlorhydrate de méthadone par kg de poids corporel, par voie intraveineuse ou intramusculaire (correspondant à 0,05 – 0,1 mL/kg) + α_2 -agoniste (par exemple xylazine ou médétomidine)

Induction au propofol, entretien à l'isoflurane mélangé à l'oxygène, combiné au fentanyl ou protocole d'anesthésie totale par voie intraveineuse (TIVA) : entretien au propofol combiné au fentanyl

Protocole TIVA: induction au propofol jusqu'à effet. Entretien au propofol et au rémifentanyl.

La compatibilité physico-chimique a été démontrée uniquement pour des dilutions de 1:5 avec les solutions suivantes pour perfusion : chlorure de sodium 0,9 %, solution de Ringer et glucose 5 %.

Chats :

- 0,3 - 0,6 mg de chlorhydrate de méthadone par kg de poids corporel par voie intramusculaire (correspondant à 0,03 – 0,06 mL/kg).

Induction avec une benzodiazépine (midazolam par exemple) et un dissociatif (kétamine par exemple)

Avec un tranquillisant (acépromazine par exemple) et un A.I.N.S. (méloxicam par exemple) ou un sédatif (α_2 -agoniste par exemple)

Induction au propofol, entretien à l'isoflurane mélangé à l'oxygène.

La posologie dépend du degré d'analgésie et de sédation souhaitée, de la durée d'effet souhaitée et de l'usage simultané d'autres analgésiques et anesthésiques.

Une posologie plus basse peut être utilisée en cas de combinaison avec d'autres produits.

Pour une utilisation sans danger avec d'autres médicaments vétérinaires, il convient de consulter la littérature sur les produits en question.

3.10 Symptômes de surdosage (et, le cas échéant, conduite d'urgence et antidotes)

Un surdosage de 1,5 fois a produit les effets décrits à la rubrique 3.6.

Chez les chats : en cas de surdosage (> 2 mg/kg), les effets suivants peuvent être observés : hypersalivation, excitation, paralysie des membres postérieurs, perte du réflexe de redressement. Des crises, des convulsions, une hypoxie, ont également été notés chez certains chats. Une dose de 4 mg/kg pourrait être fatale chez les chats. Une dépression respiratoire a été décrite

Chez les chiens : une dépression respiratoire a été décrite.

La méthadone peut être antagonisée par la naloxone. La naloxone doit être administrée jusqu'à effet. Une dose de départ de 0,1 mg/kg par voie intraveineuse est recommandée.

3.11 Restrictions d'utilisation spécifiques et conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance

3.12 Temps d'attente

Sans objet.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet: QN02AC90

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La méthadone ne possède pas de relation structurelle avec d'autres analgésiques dérivés de l'opium et se présente sous forme de mélange racémique. Chaque énantiomère possède un mode d'action distinct; le D-isomère antagonise de manière non compétitive le récepteur NMDA et inhibe la réabsorption de la norépinéphrine; le L-isomère est un agoniste du récepteur μ -opioïde.

Il existe deux sous-types μ_1 et μ_2 . Les effets analgésiques de la méthadone seraient facilités par les sous-types μ_1 et μ_2 , tandis que le sous-type μ_2 semble induire la dépression respiratoire et l'inhibition de la motilité gastro-intestinale. Le sous-type μ_1 induit une analgésie supra-médullaire et les récepteurs μ_2 induisent une analgésie médullaire.

La méthadone permet une analgésie profonde. Elle peut ainsi servir de prémédication et contribuer à la sédation en combinaison avec des tranquillisants ou des sédatifs.

La durée des effets peut varier entre 1,5 et 6,5 heures. Les opioïdes produisent une dépression respiratoire dose-dépendante. Des doses très élevées peuvent provoquer des convulsions.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le chien, la méthadone est absorbée très rapidement (T_{max} 5 - 15 min) après injection intramusculaire d'une dose correspondant à 0,3-0,5 mg/kg. A des doses plus élevées, le pic plasmatique (T_{max}) tend à survenir plus tard, ce qui indique qu'une augmentation de la dose tend à prolonger la phase d'absorption.

La cinétique plasmatique de la méthadone chez le chien après administration intramusculaire semble être caractérisée par une cinétique liée à la dose (linéaire).

La biodisponibilité est élevée et se situe entre 65,4 et 100 %, avec une moyenne estimée à 90 %. Après administration sous-cutanée de 0,4 mg/kg, la méthadone est absorbée plus lentement (T_{max} 15 - 140 min) et sa biodisponibilité est de 79 ± 22 %. Chez le chien, le volume de distribution à l'équilibre (V_{ss}) est de 4,84 et 6,11 l/kg respectivement chez les mâles et les femelles. La demi-vie d'élimination se situe entre 0,9 et 2,2 heures après administration intramusculaire, et est liée à la dose et au sexe. La demi-vie d'élimination peut être légèrement plus longue après administration intraveineuse. La demi-vie terminale se situe dans une fourchette de 6,4 à 15 heures après administration sous-cutanée. La clairance plasmatique totale (CL) de la méthadone après administration intraveineuse est élevée : 2,92 à 3,56 L/h/kg soit environ 70 % à 85 % du débit cardiaque chez le chien (4,18 L/h/kg).

Chez le chat, la méthadone est également absorbée rapidement après injection intramusculaire (C_{max} atteint à 20 minutes). Cependant, en cas d'administration sous-cutanée accidentelle (ou dans une autre zone faiblement vascularisée), l'absorption sera plus lente. La demi-vie d'élimination se situe dans une fourchette de 6 à 15 heures. La clairance est moyenne à faible avec une valeur moyenne de 9,06 mL/kg/min (sd = 3,3 mL/kg/min).

La méthadone est très liée aux protéines (60 à 90 %). Les opioïdes sont lipophiles et sont des bases faibles. Ces caractéristiques physico-chimiques favorisent l'accumulation intracellulaire. Par conséquent, les opioïdes possèdent un important volume de distribution qui dépasse largement l'eau corporelle totale. Une petite quantité (3 à 4 % chez le chien) de la dose administrée est excrétée sous forme inchangée dans l'urine; le reste est métabolisé dans le foie puis excrété.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Ne pas mélanger avec un autre médicament vétérinaire, sauf les solutions pour perfusion indiquées à la rubrique 3.9.

Le produit est incompatible avec les fluides injectables contenant du méloxicam ou toute autre solution non aqueuse.

5.2 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente : 3 ans.

Durée de conservation après première ouverture du conditionnement primaire : 28 jours.

Une stabilité chimique et physique de 4 heures des dilutions a été démontrée à 25°C, à l'abri de la lumière. Du point de vue microbiologique, les dilutions doivent être utilisées immédiatement.

5.3 Précautions particulières de conservation

Conserver dans l'emballage extérieur d'origine de façon à protéger de la lumière.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons en verre incolore transparent de type I, remplis de 5 ml, 10 ml, 20 ml, 25 ml, 30 ml et 50 ml.

Bouchon en caoutchouc chlorobutyle de type I enduit de Téflon, bloqué par une capsule en aluminium.

1 flacon dans une boîte en carton.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

5.5 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Ne pas jeter les médicaments dans les égouts ou dans les ordures ménagères.

Utiliser les dispositifs de reprise mis en place pour l'élimination de tout médicament vétérinaire non utilisé ou des déchets qui en dérivent, conformément aux exigences locales et à tout système national de collecte applicable au médicament vétérinaire concerné.

6. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Dechra Regulatory B.V.

7. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE-V391185

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 06/05/2011

9. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

14/08/2025

10. CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Médicament vétérinaire soumis à ordonnance.

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles dans la base de données de l'Union sur les médicaments (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).