

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА  
КЪМ РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ № 0022-3137**

**1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ВЕТЕРИНАРНИЯ ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ**

Comfortan 10 mg/ml инжекционен разтвор за кучета и котки

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всеки ml съдържа:

**Активно вещество:**

Methadone	8,9 mg
Еквивалентно на methadone hydrochloride	10,0 mg

**Помощни вещества:**

Качествен състав на помощните вещества и другите съставки	Количествен състав, ако тази информация е важна с оглед на правилното прилагане на ветеринарния лекарствен продукт
Метил парахидроксибензоат (E218)	1,0 mg
Пропил парахидроксибензоат	0,2 mg
Натриев хлорид	
Натриев хидроксид (за регулиране на рН)	
Солна киселина (за корекция на рН)	
Вода за инжекции	

Бистър безцветен до бледожълт разтвор.

**3. КЛИНИЧНА ИНФОРМАЦИЯ**

**3.1 Видове животни, за които е предназначен ВЛП**

Кучета и котки.

**3.2 Показания за употреба за всеки вид животни, за който е предназначен продуктът**

- Аналгезия при кучета и котки.
- Премедикация за обща анестезия или невролептаналгезия при кучета и котки в комбинация с невролептично средство.

**3.3 Противопоказания**

Да не се използва при свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Да не се използва при животни с напреднала дихателна недостатъчност.

Да не се използва при животни с тежка чернодробна и бъбречна дисфункция.

### 3.4 Специални предупреждения

Поради променливия индивидуален отговор към метадон, животните трябва да се наблюдават редовно, за да се осигури достатъчна ефикасност за желаната продължителност на ефекта.

Употребата на ветеринарния лекарствен продукт трябва да се предшества от задълбочен клиничен преглед.

При котките се наблюдава разширяване на зениците дълго време след изчезване на аналгетичния ефект. По тази причина това не е подходящ параметър за оценка на клиничната ефикасност на приложената доза.

Хрътките може да изискват по-високи дози от другите породи, за да се постигнат ефикасни плазмени нива.

### 3.5 Специални предпазни мерки при употреба

Специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен ВЛП:

Метадонът понякога може да причини респираторна депресия и, както при другите опиоидни вещества, трябва да се внимава при лечение на животни с нарушена дихателна функция или на животни, които получават продукти, причиняващи респираторна депресия. За да се гарантира безопасната употреба на ветеринарния лекарствен продукт, третираните животни трябва да се наблюдават редовно, включително да се изследва сърдечната честота и честотата на дишане.

Тъй като метадонът се метаболизира от черния дроб, интензивността и продължителността на действието му могат да бъдат повлияни при животни с нарушена чернодробна функция.

В случай на бъбречна, сърдечна или чернодробна дисфункция или шок може да има по-голям риск, свързан с употребата на ветеринарния лекарствен продукт.

Безопасността на метадон не е доказана при кучета на възраст под 8 седмици и котки на възраст под 5 месеца.

Ефектът на опиоида при нараняване на главата зависи от вида и тежестта на нараняването и предоставената дихателна подкрепа.

Безопасността не е напълно оценена при клинично увредени котки.

Поради риск от възбуда, многократното приложение при котки трябва да се използва с повишено внимание.

Прилага се само след преценка полза/риск от отговорния ветеринарен лекар.

Специални предпазни мерки за лицата, прилагащи ветеринарния лекарствен продукт на животните:

Метадонът може да предизвика респираторна депресия след разливане върху кожата или случайно самоинжектиране. Избягвайте контакт с кожата, очите и устата. Индивидуално предпазно оборудване, състоящо се от непропускливи ръкавици, трябва да се носи, когато се работи с ветеринарния лекарствен продукт. При случайно разливане върху кожата или попадане в очите, незабавно измийте с голямо количество вода. Отстранете замърсените дрехи.

Хора с установена свръхчувствителност към метадон трябва да избягват контакт с ветеринарния лекарствен продукт. Метадонът може да причини мъртво раждане.

Ветеринарният лекарствен продукт не трябва да се прилага от бременни жени. При случайно самоинжектиране, незабавно да се потърси медицински съвет, като на лекаря се предостави листовката или етикета на продукта, но НЕ ШОФИРАЙТЕ, тъй като може да настъпи седация.

За лекарите: Метадонът е опиоид, чиято токсичност може да предизвика клинични ефекти, включително респираторна депресия или апнея, седация, хипотония и кома. При поява на респираторна депресия трябва да се въведе контролирана вентилация. Препоръчва се прилагане на опиоидния антагонист налоксон за обратимост на симптомите.

Специални предпазни мерки за защита на околната среда:

Не е приложимо.

### 3.6 Неблагоприятни реакции

Котки<sup>1</sup>:

Много чести (повече от 1 на 10 третиран животни):	Респираторна депресия Възбудни реакции <sup>2</sup> : облизване на устните, вокализация, уриниране, дефекация, мидриаза, хипертермия, диария. Хипералгезия.
--	---

<sup>1</sup> Всички реакции са били преходни.

<sup>2</sup> Леки.

Кучета<sup>1</sup>:

Много чести (повече от 1 на 10 третиран животни):	Респираторна депресия Брадикардия Възбудни реакции <sup>2</sup> : задъхване, облизване на устните, слюноотделяне, вокализация, нередовно дишане, хипотермия, фиксиран поглед, тремор, уриниране <sup>3</sup> и дефекация <sup>3</sup> .
--	---

<sup>1</sup> Всички реакции са били преходни.

<sup>2</sup> Леки.

<sup>3</sup> В рамките на първия час след приема на дозата.

Съобщаването на неблагоприятни реакции е важно. Това позволява непрекъснат мониторинг на безопасността на ветеринарния лекарствен продукт. Съобщенията трябва да се изпращат, за предпочитане чрез ветеринарен лекар, или на притежателя на разрешението за търговия или на местния му представител, или на националния компетентен орган чрез националната система за съобщаване. За съответните данни за връзка вижте също точка „Данни за връзка“ от листовката.

### 3.7 Употреба по време на бременност, лактация или яйценосене

#### Бременност и лактация:

Безопасността на ветеринарния лекарствен продукт не е доказана по време на бременност и лактация. Метадонът дифундира през плацентата.

Не се препоръчва прилагането му по време на бременност или лактация.

#### Заплодяемост:

Проучванията при лабораторни животни са показали неблагоприятни ефекти върху репродукцията.

### 3.8 Взаимодействие с други ветеринарни лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

За едновременна употреба с невролептици вижте точка 3.9.

Метадонът може да потенцира ефектите на аналгетици, инхибитори на централната нервна система и вещества, които предизвикват респираторна депресия. Едновременната или последваща употреба на ветеринарния лекарствен продукт с бупренорфин може да доведе до липса на ефикасност.

### 3.9 Начин на приложение и дозировка

За гарантиране на правилна дозировка, телесната маса трябва да се определи възможно най-точно и се препоръчва използването на подходящо калибрирана спринцовка за прилагане на ветеринарния лекарствен продукт.

#### Аналгезия:

*Кучета:* 0,5 до 1 mg метадон хидрохлорид на kg телесната маса, подкожно, интрамускулно или интравенозно (съответстващо на 0,05 до 0,1 ml/kg).

*Котки:* 0,3 до 0,6 mg метадон хидрохлорид на kg телесна маса, интрамускулно (съответстващо на 0,03 до 0,06 ml/kg).

Тъй като индивидуалният отговор към метадона е разнообразен и зависи отчасти от дозата, възрастта на пациента, индивидуалните различия в чувствителността към болка и общото състояние, оптималната схема на дозиране трябва да бъде индивидуална.

При кучетата началото на действието е 1 час след подкожно приложение, приблизително 15 минути след интрамускулно инжектиране и в рамките на 10 минути след интравенозно инжектиране. Продължителността на ефекта е приблизително 4 часа след интрамускулно или интравенозно приложение.

При котките началото на действието е 15 минути след прилагане, а продължителността на ефекта е средно 4 часа.

Животното трябва да се преглежда редовно, за да се прецени дали впоследствие е необходима допълнителна аналгезия.

#### Премедикация и/или невролептаналгезия:

##### *Кучета:*

- 0,5-1 mg метадон хидрохлорид/kg телесна маса, интравенозно, подкожно или интрамускулно (съответстващо на 0,05 до 0,1 ml/kg)

##### *Комбинации, напр.:*

- 0,5 mg метадон хидрохлорид/kg телесна маса, интравенозно (съответстващо на 0,05 ml/kg), + напр. мидазолам или диазепам.  
Индукция с пропофол, поддържане с изофлуран в кислород.
- 0,5 mg метадон хидрохлорид/kg телесна маса, интравенозно (съответстващо на 0,05 ml/kg), + напр. ацепромазин.  
Индукция с тиопентон или пропофол до ефект, поддържане с изофлуран в кислород или индукция с диазепам и кетамин.
- 0,5 -1,0 mg метадон хидрохлорид/kg телесна маса, интравенозно или интрамускулно (съответстващо на 0,05 до 0,1 ml/kg), +  $\alpha$ 2-агонист (напр. ксилазин или медетомидин).  
Индукция с пропофол, поддържане с изофлуран в кислород в комбинация с фентанил или протокол за пълна интравенозна анестезия (TIVA): поддържане с пропофол в комбинация с фентанил.

Протокол TIVA: индукция с пропофол, до постигане на ефект. Поддържане с пропофол и ремифентанил.

Химико-физичната съвместимост е доказана само за разреждания 1:5 със следните разтвори за инфузия: 0,9% натриев хлорид, разтвор на Рингер и 5% глюкоза.

##### *Котки:*

- 0,3-0,6 mg метадон хидрохлорид/kg телесна маса, интрамускулно (съответстващо на 0,03 до 0,06 ml/kg).
  - Индукция с бензодиазепини (напр. мидазолам) и дисоциативни средства (напр. кетамин).
  - С транквилизатор (напр. ацепромазин) и NSAID (мелоксикам) или седативно средство (напр.  $\alpha$ 2-агонист).
  - Индукция с пропофол, поддържане с изофлуран в кислород.

Дозите зависят от желаната степен на аналгезия и седация, желаната продължителност на ефекта и едновременната употреба на други аналгетици и анестетици.

Когато се използват в комбинация с други продукти, могат да се използват по-ниски дози.

За безопасна употреба с други ветеринарни лекарствени продукти трябва да се направи справка със съответната литература за ветеринарния лекарствен продукт.

### **3.10 Симптоми на предозиране (и когато е приложимо — процедури на действие при спешни случаи и антидоти)**

При 1,5-кратно предозиране се наблюдават ефектите, описани в точка 3.6.

Котки: в случай на предозирание ( $>2$  mg/kg) могат да се наблюдават следните признаци: повишено слюноотделяне, възбуда, парализа на задните крака и загуба на рефлекс за изправяне. При някои котки са регистрирани и гърчове, конвулсии и хипоксия. Доза от 4 mg/kg може да бъде фатална за котките. Описана е респираторна депресия.

Кучета: описана е респираторна депресия.

Метадонът може да бъде антагонизиран от налоксон. Налоксонът трябва да се дава за въздействие. Препоръчва се начална доза от 0,1 mg/kg интравенозно.

### **3.11 Специални ограничения за употреба и специални условия за употреба, включително ограничения за употребата на антимикуробни и противопаразитни ветеринарни лекарствени продукти, с цел да се ограничи рискът от развитие на резистентност**

Този продукт попада в режима на контролираните лекарства от Списък II.

### **3.12 Карентни срокове**

Не е приложимо.

## **4. ФАРМАКОЛОГИЧНА ИНФОРМАЦИЯ**

### **4.1 Ветеринарен лекарствен анатомио-терапевтичен код (ATCvet Code): QN02AC90**

### **4.2 Фармакодинамика**

Метадонът е структурно несвързан с други аналгетици, получени от опиум, и съществува като рацемична смес. Всеки енантиомер има отделен начин на действие; d-изомерът неконкурентно антагонизира NMDA рецептора и инхибира обратното захващане на норепинефрина;

l-изомерът е  $\mu$ -опиоиден рецепторен агонист.

Съществуват два подтипа  $\mu 1$  и  $\mu 2$ . Смята се, че аналгетичните ефекти на метадона се медиатират както от подтипове  $\mu 1$ , така и от подтип  $\mu 2$ , докато подтип  $\mu 2$  изглежда медиатират респираторната депресия и инхибирането на стомашно-чревния мотилитет. Подтип  $\mu 1$  предизвиква супраспинална аналгезия, а рецепторите  $\mu 2$  - спинална аналгезия.

Метадонът има способността да предизвиква дълбока аналгезия. Той може да се използва и за премедикация и може да подпомогне предизвикването на седация в комбинация с транквилизатори или седативи. Продължителността на ефекта може да варира от 1,5 до 6,5 часа. Опиоидите предизвикват дозозависима респираторна депресия. Много високи дози могат да доведат до конвулсии.

### **4.3 Фармакокинетика**

При кучетата метадонът се резорбира много бързо ( $T_{max}$  5-15 минути) след интрамускулно инжектиране на 0,3 до 0,5 mg/kg.  $T_{max}$  има тенденция да е по-късна при по-високите нива на дозата, което показва, че увеличаването на дозата има тенденция да удължава фазата на резорбция. Скоростта и степента на системна експозиция на кучетата на метадон изглежда се характеризира с независима от дозата (линейна) кинетика след интрамускулно приложение. Бионаличността е висока и варира между 65,4 и 100%, като средната оценка е 90%. След подкожно приложение на 0,4 mg/kg метадонът се резорбира по-бавно ( $T_{max}$  15-140 минути), а бионаличността е  $79 \pm 22\%$ .

При кучета обемът на разпределение в стационарно състояние ( $V_{ss}$ ) е 4,84 и 6,11 L/kg съответно при мъжките и женските животни. Крайният полуживот е в диапазона от 0,9 до 2,2 часа след интрамускулно приложение и не зависи от дозата и пола. Крайният полуживот може да бъде малко по-дълъг след интравенозно приложение. Крайният полуживот варира от 6,4 до 15 часа след подкожно приложение. Общият плазмен клирънс (CL) на метадон след интравенозно приложение е висок 2,92 до 3,56 L/час/kg или около 70-85 % от сърдечния плазмен дебит при кучета (4,18 L/час/kg).

При котките метадонът също се резорбира бързо след интрамускулно инжектиране (пиковите стойности настъпват на 20-ата минута), но когато продуктът се прилага по невнимание подкожно (или в друга слабо васкуляризирана област), резорбцията ще бъде по-бавна. Крайният полуживот е в интервала от 6 до 15 часа. Клирънсът е среден до нисък със средна стойност (sd) от 9,06 (3,3) ml/kg/min.

Метадонът се свързва в голяма степен с протеините (60% до 90%). Опиоидите са липофилни и слаби основи. Тези физикохимични свойства благоприятстват вътреклетъчното натрупване. Вследствие на това опиоидите имат голям обем на разпределение, който значително надвишава общия обем вода в организма. Малка част (3 до 4% при кучето) от приложената доза се отделя непроменена в урината; останалата част се метаболизира в черния дроб и впоследствие се екскретира.

## **5. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **5.1 Основни несъвместимости**

Не смесвайте с друг ветеринарен лекарствен продукт, с изключение на инфузионните разтвори, посочени в точка 3.9.

Продуктът е несъвместим с инжекционни течности, съдържащи мелоксикам, или с всякакви други неводни разтвори.

### **5.2 Срок на годност**

Срок на годност на крайния ветеринарен лекарствен продукт: 3 години.

Срок на годност след първо отваряне на първичната опаковка: 28 дни.

Химическата и физическата стабилност на разтворите е доказана за 4 часа при 25 °C, защитени от светлина. От микробиологична гледна точка разтворите трябва да се използват незабавно.

### **5.3 Специални условия за съхранение**

Да се съхранява в оригиналната опаковка с цел предпазване от светлина.

### **5.4 Вид и състав на първичната опаковка**

Флакони от безцветно стъкло тип I, пълни с 5 ml, 10 ml, 20 ml, 25 ml, 30 ml и 50 ml.

Хлорбутилова гумена запушалка тип I с тefлоново покритие, запечатана с алуминиева капачка.

1 флакон в картонена кутия.

Не всички размери на опаковката могат да бъдат предлагани на пазара.

### **5.5 Специални мерки за унищожаване на използвани продукти или остатъци от тях**

Ветеринарните лекарствени продукти не трябва да бъдат изхвърляни чрез отпадни води или битови отпадъци.

Използвайте програми за връщане при унищожаването на използвани ветеринарни лекарствени продукти или остатъци от тях в съответствие с изискванията на местното законодателство и с всички национални системи за събиране, приложими за съответния ветеринарен лекарствен продукт.

## **6. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ**

Eurovet Animal Health B.V.

**7. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ**

№ 0022-3137

**8. ДАТА НА ПЪРВОТО ИЗДАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА ТЪРГОВИЯ**

Дата на първото издаване на лиценза: 23/06/2022

**9. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

08/2023

**10. КЛАСИФИКАЦИЯ НА ВЕТЕРИНАРНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ**

Да се отпуска само по лекарско предписание.

Подробна информация за този ветеринарен лекарствен продукт може да намерите в базата данни на Съюза относно продуктите (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

**Д-Р ВАЛЕНТИН АТАНАСОВ**  
*ЗАМЕСТНИК ИЗПЪЛНИТЕЛЕН ДИРЕКТОР*