

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Torphadine 10 mg/ml solution injectable pour chiens, chats et chevaux

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient :

Substance active :

Butorphanol 10,00 mg
(équivalent à 14,58 mg de tartrate de butorphanol)

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Chlorure de benzéthonium	0,1 mg
Acide citrique	
Citrate de sodium	
Chlorure de sodium	
Eau pour préparations injectables	

Solution limpide et incolore

3. INFORMATIONS CLINIQUES

3.1 Espèces cibles

Chiens, chats et chevaux.

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cible

Chez le chien

Comme analgésique :

- Pour le soulagement de douleurs viscérales légères à modérées.

Comme sédatif :

- Pour la sédation, si utilisé en association avec certains agonistes des récepteurs α_2 adrénergiques (médétomidine).

Comme un agent de prémédication avant une anesthésie générale :

- Pour une utilisation en association avec l'acépromazine pour une analgésie et une sédation avant l'induction de l'anesthésie générale. Une diminution dose-dépendante de la dose de l'agent d'induction anesthésique (propofol ou thiopental) est également assurée.

- Pour la prémédication, administrer comme agent préanesthésique seul.

Comme anesthésique :

- Pour l'anesthésie, si utilisé en association avec la médétomidine et la kétamine.

Chez le chat

Comme analgésique pour soulager les douleurs modérées :

- Pour une utilisation préopératoire, pour un effet analgésique pendant la chirurgie.

- Pour une analgésie postopératoire après de petites interventions chirurgicales.

Comme sédatif :

- Pour la sédation, si utilisé en association avec certains agonistes des récepteurs α_2 adrénergiques (médétomidine).

Comme anesthésique :

- Pour l'anesthésie, si utilisé en association avec la médétomidine et la kétamine, convient pour de courtes procédures anesthésiantes douloureuses.

Chez le cheval

Comme analgésique :

- Pour le soulagement des douleurs abdominales modérées à sévères associées à des coliques d'origine gastro-intestinale.

Comme sédatif :

- Pour la sédation, après l'administration de certains agonistes des récepteurs α_2 adrénergiques (détomidine, romifidine).

3.3 Contre-indications

Toutes les espèces cibles

Ne pas utiliser chez les animaux présentant une insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Ne pas utiliser chez les animaux présentant des lésions cérébrales ou des lésions organiques du cerveau.

Ne pas utiliser chez les animaux souffrant d'une maladie respiratoire obstructive, de troubles cardiaques ou d'affections spastiques.

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

Cheval

Association butorphanol/chlorhydrate de détomidine :

Ne pas utiliser chez les chevaux présentant des troubles du rythme cardiaque ou une bradycardie préexistants.

Ne pas utiliser en cas de coliques associées à une impaction, car l'association induira une réduction de la motilité gastro-intestinale.

Ne pas utiliser chez les chevaux souffrant d'emphysème en raison d'un effet dépressif potentiel sur le système respiratoire.

Ne pas utiliser chez les juments gestantes.

Association butorphanol/romifidine :

Ne pas utiliser au cours du dernier mois de gestation.

3.4 Mises en gardes particulières

Le butorphanol est destiné à une utilisation dans les cas où une analgésie de courte durée (cheval, chien) ou une analgésie de durée courte à moyenne (chat) est requise (voir rubrique 4.2). Dans les cas où une analgésie de plus longue durée peut s'avérer nécessaire, il convient d'utiliser un agent de traitement alternatif.

Une sédation prononcée ne se produit pas lorsque le butorphanol est utilisé comme un agent anesthésique seul chez le chat.

Chez le chat, la réponse individuelle au butorphanol peut varier. En l'absence d'une réponse analgésique adéquate, il convient d'utiliser un agent analgésique alternatif.

Chez le chat, une augmentation de la dose n'augmentera pas l'intensité ni la durée des effets souhaités.

3.5 Précautions particulières d'emploi

Précautions particulières pour une utilisation sûre chez les espèces cibles :

Toutes les espèces cibles

En raison de ses propriétés antitussives, le butorphanol peut provoquer une accumulation de mucus dans les voies respiratoires. Par conséquent, chez les animaux souffrant de maladies respiratoires

associées à une augmentation de la production de mucus, le butorphanol doit être exclusivement utilisé après une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire responsable.

Avant l'utilisation du médicament vétérinaire en association avec des agonistes des récepteurs α_2 adrénergiques, une auscultation cardiaque de routine doit être effectuée et une utilisation concomitante de médicaments anticholinergiques, comme de l'atropine, doit être envisagée.

L'association de butorphanol et d'un agoniste des récepteurs α_2 adrénergiques doit être utilisée avec précaution chez les animaux présentant une insuffisance hépatique ou rénale légère à modérée.

Il convient d'être vigilant lors de l'administration de butorphanol chez des animaux traités simultanément par d'autres dépresseurs du système nerveux central, (voir rubrique 3.8).

L'innocuité du médicament vétérinaire chez le chiot, le chaton et le poulain n'a pas été établie. Dès lors, chez ces animaux, le médicament vétérinaire doit être exclusivement utilisé après une évaluation du rapport bénéfice/risque établie par le vétérinaire responsable.

Chien

En cas d'administration intraveineuse, ne pas injecter rapidement en bolus.

Chez les chiens présentant une mutation MDR1, réduire la dose de 25 à 50 %.

Chat

L'utilisation de seringues d'insuline ou de seringues graduées de 1 mL est recommandée.

Cheval

L'utilisation du médicament vétérinaire à la dose recommandée peut induire une ataxie et/ou une agitation transitoires. Par conséquent, afin d'éviter les blessures chez l'animal et le personnel chargé du traitement du cheval, il convient de sélectionner soigneusement le lieu de traitement.

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

Le butorphanol présente une activité opioïde.

Les effets indésirables les plus fréquents du butorphanol chez l'homme sont les suivants : somnolence, sudation, nausées, étourdissements et vertiges. Ils peuvent survenir à la suite d'une auto-injection accidentelle. Il convient d'être vigilant afin d'éviter toute injection/auto-injection accidentelle.

En cas d'auto-injection accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. Ne pas conduire. Un antagoniste opioïde (comme la naloxone) peut être utilisé comme antidote.

Laver immédiatement toutes projections sur la peau ou dans les yeux.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chevaux :

Très fréquent (> 1 animal / 10 animaux traités) :	Sédation ^a
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Douleur au site d'injection ^b Ataxie ^c , augmentation de l'activité motrice ^d , frissons Agitation, effets locomoteurs excitateurs (comme une stimulation) ^e Hypomotilité du tractus gastro-intestinal ^f
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données)	Dépression cardiaque ^g Dépression respiratoire ^g

disponibles) :	
----------------	--

^a Une sédation légère peut se produire chez 15 % des chevaux environ à la suite d'une administration de butorphanol seul.

^b Lors de l'injection intramusculaire.

^c Une légère ataxie peut persister pendant 3 à 10 minutes, mais l'ataxie peut durer 1 à 2 heures dans certains cas. Une ataxie légère à sévère peut être observée en association avec la détomidine, mais les chevaux sont peu susceptibles de tomber. Les précautions habituelles doivent être observées pour prévenir les blessures (voir rubrique 3.5).

^d Peut durer 1 à 2 heures dans certains cas.

^e Après injection IV en bolus à la dose maximale indiquée sur l'étiquette (0,1 mg/kg de poids corporel) chez les chevaux cliniquement normaux.

^f Chez les chevaux normaux, bien qu'il n'y ait pas de diminution du temps de transit gastro-intestinal. Ces effets sont dose-dépendants et généralement mineurs et passagers.

^g Lorsque le médicament est utilisé en association avec des agonistes des récepteurs α_2 -adrénergiques, une dépression du système cardiorespiratoire peut être fatale dans de rares cas.

Chiens :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Ataxie ^a Anorexie ^a Diarrhée ^a
Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Sédation Dépression respiratoire ^b (par ex., diminution de la fréquence respiratoire) Dépression cardiaque ^b (par ex., bradycardie ^c , pression artérielle basse ^d)
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :	Douleur au site d'injection ^e Hypomotilité du tractus gastro-intestinal

^a Transitoires.

^b L'intensité de la dépression est dose-dépendante. En cas de dépression respiratoire, la naloxone peut être utilisée comme antidote. Une dépression cardiorespiratoire modérée à prononcée peut survenir si le butorphanol est administré rapidement en intraveineuse.

^c En cas d'utilisation de butorphanol comme pré-anesthésique, l'utilisation d'un anticholinergique comme l'atropine permet de protéger le cœur d'une éventuelle bradycardie induite par un agent narcotique.

^d Diminution de la pression diastolique (voir rubrique 3.5).

^e Lors de l'injection intramusculaire.

Chats :

Très rare (< 1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Dépression respiratoire ^a Mydriase Excitation
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :	Douleur au site d'injection ^b Sédation, désorientation Anxiété Dysphorie

^a La naloxone peut être utilisée comme antidote.

^b Lors de l'injection intramusculaire.

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 la notice pour les coordonnées respectives.

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

L'innocuité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gestation et de lactation.

Gestation et lactation :

Utilisation non recommandée durant la gestation et la lactation.

Voir également rubrique 3.3.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

Lors de l'utilisation de butorphanol en association avec certains agonistes des récepteurs α_2 adrénergiques (la romifidine ou la détomidine chez le cheval, la médétomidine chez le chien et le chat), des effets synergiques surviennent, requérant une réduction de la dose de butorphanol (voir rubriques 3.5 et 3.9).

En raison des propriétés antitussives du butorphanol, celui-ci ne doit pas être utilisé en association avec un expectorant, car cela peut conduire à une accumulation de mucus dans les voies respiratoires. Le butorphanol présente des propriétés antagonistes au niveau du récepteur opioïde mu (μ) qui peuvent supprimer l'effet analgésique des agonistes du récepteur opioïde mu (μ) (comme la morphine ou l'oxymorphone) chez les animaux qui ont déjà reçu ces agents.

L'utilisation concomitante d'autres dépresseurs du système nerveux central devrait potentialiser les effets du butorphanol et de tels médicaments doivent être utilisés avec vigilance. Une dose de butorphanol réduite doit être utilisée simultanément à l'administration de ces agents.

3.9 Voies d'administration et posologie

Chien et chat : Voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée.

Cheval : Voie intraveineuse

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel doit être déterminé aussi précisément que possible.

Chien

Pour une analgésie :

Voie	Dose de butorphanol	Dose de produit
IV, IM ou SC	0,20-0,30 mg/kg	0,02-0,03 mL/kg.
Remarque	L'injection intraveineuse doit être lente. Les effets analgésiques sont constatés dans les 15 minutes suivant l'injection. Administrer 15 minutes avant la fin de l'anesthésie pour assurer une analgésie lors de la phase de réveil. Pour une analgésie continue, répéter la dose si nécessaire.	

Pour la sédation en association avec du chlorhydrate de médétomidine :

Voie	Dose de	Dose de produit	Dose de
------	---------	-----------------	---------

	butorphanol		chlorhydrate de médétomidine
IM ou IV	0,1 mg/kg	0,01 mL/kg	0,01*-0,025** mg/kg
Remarque	20 minutes sont nécessaires pour une sédation profonde avant de commencer l'intervention. Quand la compatibilité est acceptée, les produits contenant de la médétomidine et du butorphanol peuvent être associés et administrés dans la même seringue (voir rubrique 5.1).		

*Selon le degré de sédation requis 0,01 mg/kg : Pour la sédation et comme agent de prémédication à une anesthésie avec un barbiturique

**Selon le degré de sédation requis 0,025 mg/kg : Pour la sédation profonde et comme agent de prémédication à une anesthésie avec de la kétamine

Pour une utilisation comme agent de prémédication/préanesthésique :

1. Quand le médicament vétérinaire est utilisé comme seul agent :

Voie	Dose de butorphanol	Dose de produit
IV, IM ou SC	0,1-0,20 mg/kg	0,01-0,02 mL/kg
Remarque	15 minutes avant l'induction	

2. Quand le médicament vétérinaire est utilisé en association avec 0,02 mg/kg d'acépromazine :

Voie	Dose de butorphanol	Dose de produit
IV ou IM	0,10 mg/kg.*	0,01 mL/kg.*
Remarque	Attendre au moins 20 minutes avant d'initier l'intervention, mais le laps de temps entre la prémédication et l'induction varie de 20 à 120 minutes. Quand la compatibilité est acceptée, les produits contenant du butorphanol et de l'acépromazine peuvent être associés et administrés dans la même seringue (voir rubrique 5.1).	

* La dose peut être augmentée à 0,2 mg/kg (équivalent à 0,02 mL/kg) si l'animal ressent déjà des douleurs avant d'initier l'intervention ou si une analgésie plus forte s'avère nécessaire au cours de l'intervention chirurgicale.

Pour l'anesthésie, en association avec la médétomidine et la kétamine :

Voie	Dose de butorphanol	Dose de produit	Dose de médétomidine	Dose de kétamine
IM	0,10 mg/kg.	0,01 mL/kg.	0,025 mg/kg	5,0 mg/kg.*
Remarque	Il est déconseillé d'inverser les effets de cette association avec de l'atipamézole chez le chien. Quand la compatibilité est acceptée, les produits contenant de la médétomidine et du butorphanol peuvent être associés et administrés dans la même seringue (voir rubrique 5.1).			

* La kétamine doit être administrée 15 minutes après l'administration intramusculaire de l'association butorphanol/médétomidine.

Chat

Pour l'analgésie préopératoire :

Voie	Dose de	Dose de
------	---------	---------

	butorphanol	produit
IM ou SC	0,4 mg/kg.	0,04 mL/kg.
Remarque	Administrer, par voie IV, 15 à 30 minutes avant l'administration d'agents anesthésiques d'induction. Administrer, par voie intramusculaire, 5 minutes avant l'induction avec des agents anesthésiques d'induction, tels que l'association acépromazine/kétamine ou xylazine/kétamine.	

Pour l'analgésie postopératoire :

Voie	Dose de butorphanol	Dose de produit
SC ou IM	0,4 mg/kg	0,04 mL/kg
IV	0,1 mg/kg .	0,01 mL/kg.
Remarque	Administrer 15 minutes avant le réveil	

Pour la sédation en association avec du chlorhydrate de médétomidine :

Voie	Dose de butorphanol	Dose de produit	Dose de chlorhydrate de médétomidine
IM ou SC	0,4 mg/kg.	0,04 mL/kg.	0,05 mg/kg.
Remarque	Une anesthésie locale additionnelle doit être utilisée pour suturer une plaie. Quand la compatibilité est acceptée, les produits contenant de la médétomidine et du butorphanol peuvent être associés et administrés dans la même seringue (voir rubrique 5.1).		

Pour l'anesthésie, en association avec la médétomidine et la kétamine :

Voie	Dose de butorphanol	Dose de produit	Dose de médétomidine	Dose de kétamine
IM	0,40 mg/kg.	0,04 mL/kg.	0,08 mg/kg.	5,0 mg/kg.
IV	0,10 mg/kg.	0,01 mL/kg.	0,04 mg/kg.	1,25 à 2,50 mg/kg. (en fonction de la profondeur de l'anesthésie requise)
Remarque	Quand la compatibilité est acceptée, les produits contenant de la médétomidine, du butorphanol et de la kétamine peuvent être associés et administrés dans la même seringue (voir rubrique 5.1).			

Cheval

Pour une analgésie :

Voie	Dose de butorphanol	Dose de produit
IV	0,10 mg/kg	1 mL/100 kg
Remarque	Les effets analgésiques sont constatés dans les 15 minutes suivant l'injection. La dose peut être répétée si nécessaire.	

Pour la sédation en association avec du chlorhydrate de détomidine :

Voie	Dose de chlorhydrate de détomidine	Dose de butorphanol*	Dose de produit
IV	0,012 mg/kg	0,025 mg/kg.	0,25 mL/100 kg
Remarque	La détomidine doit être administrée jusqu'à 5 minutes avant la dose de butorphanol.		

*L'expérience clinique a montré qu'une dose totale de 5 mg de chlorhydrate de détomidine et de 10 mg de butorphanol confère une sédation sûre et efficace chez les chevaux de plus de 200 kg de poids vif.

Pour la sédation en association avec de la romifidine :

Voie	Dose de romifidine	Dose de butorphanol	Dose de produit
IV	0,04-0,12 mg/kg.	0,02 mg/kg	0,2 mL/100 kg
Remarque	La romifidine doit être administrée jusqu'à 5 minutes avant la dose de butorphanol.		

Avant de mélanger et d'administrer ce médicament vétérinaire dans la même seringue, comme avec tout autre médicament vétérinaire, il convient de toujours se référer à la rubrique « Incompatibilités majeures » (rubrique 5.1).

Le nombre maximal de ponctions de flacon est de 100 avec des aiguilles 21G et 23G, et de 40 avec des aiguilles 18G.

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

Le principal signe de surdosage est la dépression respiratoire, qui peut être inversée avec de la naloxone.

Pour inverser l'effet sédatif d'associations de butorphanol/agonistes des récepteurs α_2 adrénergiques, de l'atipamézole peut être utilisé. Pour inverser les effets cardiorespiratoires indésirables de ces combinaisons, des doses d'atipamézole plus élevées peuvent s'avérer nécessaires. Il convient de ne pas utiliser l'atipamézole chez le chien traité par une association de butorphanol, de médétomidine et de kétamine administrée par voie intramusculaire pour obtenir une anesthésie.

Les autres signes de surdosage possibles chez le cheval sont : agitation/excitabilité, tremblements musculaires, ataxie, hypersalivation, diminution de la motilité gastro-intestinale et convulsions. Chez le chat, les principaux signes de surdosage sont l'incoordination, la salivation et de légères convulsions.

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

Viande et abats : zéro jour.

Ne pas utiliser chez les juments productrices de lait destiné à la consommation humaine.

4. INFORMATIONS PHARMACOLOGIQUES

4.1 Code ATCvet : QN02AF01

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

Le butorphanol est un analgésique opioïde à action centrale présentant une activité agoniste-antagoniste au niveau des récepteurs opiacés du système nerveux central. L'activation des récepteurs opiacés est couplée à des changements de la conductance ionique et des interactions de la protéine G,

induisant une inhibition de la transmission de la douleur. Le butorphanol présente une activité agoniste au niveau du sous-type de récepteurs opiacés kappa (κ) et une activité antagoniste au niveau du sous-type de récepteurs opiacés mu (μ). Le composant agoniste de l'activité du butorphanol est dix fois plus puissant que le composant antagoniste.

Le butorphanol comme seul agent procure une analgésie dose-dépendante et peut également causer une sédation (chevaux et chiens). En association avec certains agonistes des récepteurs α_2 adrénergiques, le butorphanol induit une sédation profonde et en association avec certains agonistes des récepteurs α_2 adrénergiques et la kétamine, il induit une anesthésie.

Mise en place et durée de l'analgésie :

L'analgésie survient généralement dans les 15 minutes suivant l'administration par voie intraveineuse. Avec une dose intraveineuse unique chez le cheval, l'analgésie dure généralement 15 à 60 minutes.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Le volume de distribution après une injection intraveineuse est important, suggérant une large distribution dans les tissus. Le volume de distribution est de 7,4 L/kg chez le chat et de 4,4 L/kg chez le chien. Le butorphanol est largement métabolisé dans le foie et principalement excrété dans l'urine.

Chez le chien, après une administration intramusculaire, le butorphanol présente une clairance élevée (environ 3,5 L/kg/heure) et une demi-vie terminale courte (moyenne < 2 heures), ce qui indique qu'en moyenne, 97 % d'une dose intramusculaire est éliminée en moins de 10 heures.

Chez le chat, après une administration sous-cutanée, le butorphanol présente une demi-vie terminale relativement longue (environ 6 heures), ce qui indique qu'en moyenne, 97 % d'une dose sous-cutanée est éliminée en près de 30 heures.

Chez le cheval, après une administration intraveineuse, le butorphanol présente une clairance élevée (en moyenne 1,3 L/kg/heure) et une demi-vie terminale courte (moyenne < 1 heure), ce qui indique qu'en moyenne, 97 % d'une dose intraveineuse est éliminée en moins de 5 heures.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

Le butorphanol ne peut être mélangé à d'autres médicaments vétérinaires dans la même seringue, à l'exception des associations suivantes :

- butorphanol/médétomidine
- butorphanol/médétomidine/kétamine
- butorphanol/acépromazine

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.

5.3 Précautions particulières de conservation

Ce médicament vétérinaire ne nécessite pas de conditions particulières de conservation.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacons transparents en verre de type I, fermés par un bouchon en caoutchouc bromobutyle revêtu et un opercule en aluminium dans une boîte en carton.

Conditionnements : 10 ml et 20 ml.

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

Le Vet. Beheer B.V.

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

BE-V501226

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation: 15/09/2016

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

25/04/2025

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>).