

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

BUPAQ MULTIDOSE 0,3 mg/ml solution injectable pour chiens et chats

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Par ml :

Substances actives :

Buprénorphine (sous forme de chlorhydrate) 0,3 mg

Excipients :

Composition qualitative en excipients et autres composants	Composition quantitative si cette information est essentielle à une bonne administration du médicament vétérinaire
Chlorocrésol	1,35 mg
Glucose monohydraté	
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)	
Eau pour préparations injectables	

Solution limpide, incolore à presque incolore.

3. INFORMATIONS CLINIQUES**3.1 Espèces cibles**

Chiens et chats

3.2 Indications d'utilisation pour chaque espèce cibleChiens

Analgsie post-opratoire.

Potentialisation des effets sdatifs d'agents à action centrale.

Chats

Analgsie post-opratoire.

3.3 Contre-indications

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

Ne pas administrer par voie intrathcale ou pridurale.

Ne pas utiliser en phase pr-opratoire en cas de csarienne (voir rubrique 3.7).

3.4 Mises en garde particulières

Aucune.

3.5 Prcautions particulières d'emploiPrcautions particulières pour une utilisation sûre chez les espces cibles :

L'utilisation de ce produit dans les circonstances ci-dessous ne doit se faire qu'après valuation du rapport bnfice-risque tablie par le vtrinaire responsable.

La buprénorphine est susceptible d'entraîner une dépression respiratoire et, comme pour les autres opioïdes, il convient de procéder avec précaution lorsque l'on traite des animaux présentant une fonction respiratoire altérée ou des animaux recevant des médicaments susceptibles d'entraîner une dépression respiratoire.

L'utilisation de ce médicament vétérinaire peut être associée à un risque plus élevé chez les animaux présentant un dysfonctionnement rénal, cardiaque ou hépatique ou en état de choc.

L'innocuité n'a pas été pleinement évaluée chez des chats cliniquement affaiblis.

En raison de son métabolisme hépatique, la buprénorphine doit être utilisée avec prudence chez des animaux présentant une altération de la fonction hépatique, notamment une maladie des voies biliaires.

L'intensité et la durée de son action pourraient être altérées chez ces animaux.

L'innocuité de la buprénorphine n'a pas été démontrée chez les animaux âgés de moins de 7 semaines.

Il n'est pas recommandé de répéter l'administration à un intervalle plus court que celui suggéré dans la rubrique 3.9.

L'innocuité à long terme de la buprénorphine chez le chat n'a pas été étudiée au-delà de 5 jours consécutifs d'administration.

L'effet d'un opioïde sur un traumatisme crânien dépend du type et de la gravité du traumatisme et de l'assistance respiratoire fournie.

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

En cas de déversement accidentel, se laver minutieusement les mains et les régions touchées.

La buprénorphine présentant une activité de type opioïde, il faut prendre soin d'éviter toute auto-injection. En cas d'auto-injection ou d'ingestion accidentelle, demandez immédiatement conseil à un médecin et montrez-lui la notice ou l'étiquette. De la naloxone doit être disponible en cas d'exposition parentérale accidentelle.

En cas de contamination oculaire ou de déversement accidentel sur la peau, rincez abondamment à l'eau froide. Consultez un médecin si l'irritation persiste.

Précautions particulières concernant la protection de l'environnement :

Sans objet.

3.6 Effets indésirables

Chiens :

Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Hypertension, tachycardie ; Sédation ¹ .
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Réaction au site d'injection ² , douleur au site d'injection ² ; Vocalisations ³ .
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :	Hypersalivation ; Bradycardie ; Hypothermie, déshydratation ; Agitation ; Myosis ; Dépression respiratoire.

¹ Lors d'une utilisation à des fins analgésiques. Peut survenir à des niveaux de dose plus élevés que ceux recommandés.

² Avec gêne locale. Normalement, l'effet est temporaire.

³ Causées par une douleur au site d'injection.

Chats :

Fréquent (1 à 10 animaux / 100 animaux traités) :	Mydriase ¹ ; Trouble du comportement ^{1,2} .
Rare (1 à 10 animaux / 10 000 animaux traités) :	Sédation ³ .
Très rare (<1 animal / 10 000 animaux traités, y compris les cas isolés) :	Réaction au site d'injection ⁴ , douleur au site d'injection ⁴ ; Vocalisations ⁵ .
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :	Dépression respiratoire.

¹ Disparaît généralement sous 24 heures.

² Signes d'euphorie (ronronnements, augmentation des déplacements et frottements excessifs).

³ Lors d'une utilisation à des fins analgésiques. Peut survenir à des niveaux de dose plus élevés que ceux recommandés.

⁴ Avec gêne locale. Normalement, l'effet est temporaire.

⁵ Causées par une douleur au site d'injection.

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

Gestation

Les études de laboratoire sur le rat n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Cependant, ces études ont montré des pertes post-implantatoires et des cas de mortalité fœtale précoce. Ces derniers pourraient être dus à l'affaiblissement de la condition physique parentale pendant la gestation et à la réduction des soins post-nataux en raison de la sédation des mères.

Des études sur la toxicité pour la reproduction n'ayant pas été menées chez les espèces cibles, l'utilisation du médicament ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice-risque établie par le vétérinaire responsable.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé en phase pré-opératoire en cas de césarienne, étant donné le risque de dépression respiratoire chez les nouveau-nés, et il ne doit être utilisé qu'avec une attention particulière en phase post-opératoire (voir ci-dessous).

Lactation

Des études menées chez des rates allaitantes ont démontré qu'après administration intramusculaire de buprénorphine, les concentrations de buprénorphine sous forme inchangée dans le lait égalaient ou dépassaient la concentration plasmatique. Comme il est probable que la buprénorphine soit excrétée dans le lait chez d'autres espèces, son utilisation n'est pas recommandée en période de lactation.

L'utilisation ne doit se faire qu'après évaluation du rapport bénéfice-risque établie par le vétérinaire responsable.

3.8 Interactions médicamenteuses et autres formes d'interactions

La buprénorphine est susceptible d'entraîner une certaine somnolence, pouvant être potentialisée par d'autres agents à action centrale, dont les tranquillisants, les sédatifs et les hypnotiques.

Chez l'homme, des données indiquent que des doses thérapeutiques de buprénorphine ne réduisent pas l'efficacité analgésique des doses standards d'un agoniste opioïde. Ces données indiquent que, lorsque la buprénorphine est utilisée dans la gamme habituelle de doses thérapeutiques, les doses standards d'un agoniste opioïde peuvent être administrées avant la disparition des effets de la buprénorphine sans

compromettre l'analgésie. Il est cependant déconseillé d'utiliser la buprénorphine en association avec la morphine ou d'autres analgésiques de type opioïde, comme l'étorphine, le fentanyl, la péthidine, la méthadone, le papaveretum et le butorphanol.

La buprénorphine a été utilisée avec l'acépromazine, l'alphaxalone/alphadalone, l'atropine, la dexmédétomidine, l'halothane, l'isoflurane, la kétamine, la médétomidine, le propofol, le sévoflurane, le thiopental et la xylazine. L'association de la buprénorphine à des sédatifs peut augmenter les effets déprimeurs sur la fréquence cardiaque et respiratoire.

3.9 Voies d'administration et posologie

Voie intramusculaire (i.m.) ou intraveineuse (i.v.).

Afin de garantir une posologie appropriée, le poids corporel/vif doit être déterminé aussi précisément que possible. L'utilisation d'un équipement de mesure convenablement étalonné est recommandée.

Chiens : Analgésie postopératoire, potentialisation de la sédation

Chats : Analgésie postopératoire

10 - 20 microgrammes de buprénorphine par kg de poids corporel (soit 0,3 à 0,6 ml de médicament vétérinaire par 10 kg).

Pour obtenir un plus grand soulagement de la douleur, il est possible de répéter la dose en cas de nécessité :

Chiens :

soit après 3 à 4 heures, à raison de 10 microgrammes de buprénorphine par kg de poids corporel ;

soit après 5 à 6 heures, à raison de 20 microgrammes de buprénorphine par kg de poids corporel.

Chats :

une fois, après 1 à 2 heures, à raison de 10 à 20 microgrammes de buprénorphine par kg de poids corporel.

Les effets sédatifs apparaissent 15 minutes après l'administration tandis que l'activité analgésique se manifeste après 30 minutes environ. Pour assurer l'analgésie pendant l'intervention chirurgicale et immédiatement au réveil, le médicament vétérinaire doit être administré en phase pré-opératoire dans le cadre de la prémédication.

En cas d'administration pour potentialiser la sédation ou dans le cadre de la prémédication, la dose d'autres agents à action centrale, comme l'acépromazine ou la médétomidine, doit être réduite. Cette réduction dépendra du degré de sédation recherché, de l'animal concerné, du type d'autres agents inclus dans la prémédication et des modalités selon lesquelles l'anesthésie sera induite et maintenue.

La quantité d'anesthésique volatil utilisé peut aussi éventuellement être réduite.

La réaction des animaux recevant des opioïdes présentant des propriétés sédatives et analgésiques peut varier. Les réponses individuelles des animaux doivent donc être contrôlées et prises en compte lors de l'ajustement posologique ultérieur. Dans certains cas, la répétition des doses peut ne pas induire d'effet analgésique supplémentaire. Dans ces cas, l'administration d'un AINS injectable approprié doit être envisagée.

Le bouchon en caoutchouc peut être percé 25 fois au maximum.

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

En cas de surdosage, des mesures de soutien doivent être instaurées et, le cas échéant, de la naloxone ou des stimulants respiratoires peuvent être utilisés.

Lors de surdosage chez le chien, la buprénorphine peut entraîner une léthargie. A des doses très élevées, une bradycardie et un myosis peuvent être observés.

La naloxone peut être utile pour annuler le ralentissement de la fréquence respiratoire, et des stimulants respiratoires comme le doxapram sont également efficaces chez l'homme. La buprénorphine présentant une durée d'action plus longue que de tels médicaments, il peut être nécessaire de répéter

les administrations ou de les administrer par perfusion continue. Chez l'homme, des études menées chez des sujets volontaires ont indiqué que les antagonistes opiacés peuvent ne pas totalement annuler les effets de la buprénorphine.

Lors d'études toxicologiques sur le chlorhydrate de buprénorphine chez le chien, une hyperplasie biliaire a été observée après administration orale de 3,5 mg/kg/jour ou plus pendant un an. Cet effet n'a pas été observé après injection intramusculaire quotidienne de doses allant jusqu'à 2,5 mg/kg/jour pendant 3 mois. Ces posologies sont bien supérieures à tout schéma posologique utilisé cliniquement chez le chien.

Voir aussi les rubriques 3.5 et 3.6 de ce RCP.

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 : QN02AE01

4.2 Propriétés pharmacodynamiques

La buprénorphine est un puissant analgésique à action prolongée, agissant sur les récepteurs opiacés dans le système nerveux central. La buprénorphine peut potentialiser les effets d'autres agents à action centrale mais, à la différence de la plupart des opiacés, elle ne présente qu'un effet sédatif propre limité lorsqu'elle est utilisée à doses cliniques.

La buprénorphine exerce son action analgésique via une liaison de haute affinité aux récepteurs opiacés de différentes sous-classes dans le système nerveux central, notamment les récepteurs μ . Utilisée à des doses cliniques induisant des effets analgésiques, la buprénorphine se lie aux récepteurs opiacés avec une haute affinité et une forte avidité de sorte que sa dissociation du site récepteur est lente, comme le montrent des études *in vitro*. Cette propriété unique de la buprénorphine pourrait expliquer sa durée d'activité supérieure à celle de la morphine. Dans des circonstances dans lesquelles un excès d'agoniste opiacé est déjà lié aux récepteurs opiacés, la buprénorphine peut exercer une activité antagoniste narcotique en raison de sa liaison de haute affinité aux récepteurs opiacés, de sorte qu'un effet antagoniste sur la morphine équivalant à celui de la naloxone a pu être démontré. La buprénorphine a peu d'effet sur la motilité gastro-intestinale.

4.3 Propriétés pharmacocinétiques

Le médicament vétérinaire peut être administré par voie parentérale par injection intramusculaire ou intraveineuse.

Après injection intramusculaire, la buprénorphine est rapidement absorbée chez différentes espèces animales et chez l'homme. La substance est hautement lipophile et le volume de distribution dans les compartiments tissulaires est élevé. Des effets pharmacologiques (p. ex. mydriase) peuvent survenir quelques minutes après l'administration et les signes de sédation apparaissent habituellement en 15 minutes. Les effets analgésiques surviennent après 30 minutes environ, le pic étant observé environ 1 h à 1,5 h après l'administration.

Après administration intraveineuse chez le chien, à la dose de 20 μ g/kg, la demi-vie moyenne terminale est de 9 heures et la clairance moyenne est de 24 ml/kg/min ; toutefois, chez le chien, les paramètres pharmacocinétiques présentent une variabilité inter-individuelle considérable.

Après administration intramusculaire chez le chat, la demi-vie terminale moyenne est de 6,3 heures et la clairance est de 23 ml/kg/min ; toutefois, chez le chat, les paramètres pharmacocinétiques présentent une variabilité inter-individuelle considérable.

Des études combinées de pharmacocinétique et pharmacodynamique ont démontré une hystérèse marquée entre la concentration plasmatique et l'effet analgésique. Le schéma posologique chez un animal donné ne doit pas être établi à partir des concentrations plasmatiques de buprénorphine mais en contrôlant la réponse de l'animal.

La principale voie d'élimination est l'excrétion fécale chez toutes les espèces, à l'exception du lapin (chez lequel l'excrétion est surtout urinaire). La buprénorphine subit une n-désalkylation et une glucuroconjugaison au niveau de la paroi intestinale et du foie, et ses métabolites sont éliminés via la bile dans le tractus gastro-intestinal.

Dans des études de distribution tissulaire réalisées chez le rat et le singe rhésus, les concentrations les plus élevées de substances liées au médicament ont été observées dans le foie, les poumons et le cerveau. Les concentrations ont atteint leur maximum rapidement et rejoignent des niveaux faibles 24 heures après l'administration.

Des études de liaison protéique chez le rat ont montré que la buprénorphine est fortement liée aux protéines plasmatiques, principalement les alpha et bêta globulines.

5. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

5.1 Incompatibilités majeures

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament vétérinaire ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments vétérinaires.

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 : 56 jours.

5.3 Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur de façon à le protéger de la lumière.

Ne pas conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

5.4 Nature et composition du conditionnement primaire

Flacon en verre ambré type I, un bouchon caoutchouc bromobutyle type I, une capsule en aluminium.

Présentations :

10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 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

VetViva Richter GmbH

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

BE-V446533

8. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION

Date de première autorisation : 14/01/2014

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

17/06/2026

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>).