

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Bupaq multidosse 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddelen:

Buprenorfine (als hydrochloride) 0,3 mg

Hulpstoffen:

Kwalitatieve samenstelling van hulpstoffen en andere bestanddelen	Kwantitatieve samenstelling als die informatie onmisbaar is voor een juiste toediening van het diergeneesmiddel
Chlorocresol	1,35 mg
Glucose monohydraat	
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)	
Water voor injecties	

Heldere, kleurloze tot bijna kleurloze oplossing.

3. KLINISCHE GEGEVENS

3.1 Doeldiersoorten

Hond en kat

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Hond

Postoperatieve analgesie

Versterking van de sedatieve effecten van centraal-werkende middelen.

Kat

Postoperatieve analgesie

3.3 Contra-indicaties

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

Niet toedienen via intrathecale of peridurale route.

Niet preoperatief gebruiken in het geval van een keizersnede (zie rubriek 3.7).

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoorten:

Gebruik van het diergeneesmiddel in de onderstaande omstandigheden mag alleen in overeenstemming met de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts. Buprenorfine kan een ademhalingsdepressie veroorzaken. Zoals bij andere opiaten, dient men voorzichtig te zijn bij het behandelen van dieren met een verstoorde ademhalingsfunctie, of dieren die diergeneesmiddelen toegediend krijgen die ademhalingsdepressie kunnen veroorzaken. Bij nier-, hart- of leverstoornis of bij shock kan er een groter risico bestaan geassocieerd met gebruik van het diergeneesmiddel.

De veiligheid is niet volledig geëvalueerd bij klinisch gecompromitteerde katten. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van buprenorfine bij dieren met een verminderde leverfunctie, met name bij aandoeningen aan de galwegen. Aangezien buprenorfine wordt gemetaboliseerd in de lever, kunnen de intensiteit en werkingsduur van het diergeneesmiddel worden beïnvloed in dergelijke dieren. De veiligheid van buprenorfine is niet aangetoond bij dieren jonger dan 7 weken. Herhaalde toediening, eerder ingezet dan het aanbevolen herhalingsinterval zoals voorgesteld in rubriek 3.9, wordt niet aanbevolen. Langetermijnveiligheid van buprenorfine in katten is niet onderzocht bij een toediening langer dan 5 opeenvolgende dagen. Het effect van een opiaat op hoofdletsel is afhankelijk van de aard en de ernst van het letsel en van de verstrekte respiratoire ondersteuning.

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

Was handen en aangetast oppervlak grondig na elk accidenteel morsen. Aangezien buprenorfine een opiaatachtige werking heeft, dient men voorzichtig te zijn om accidentele zelfinjectie te voorkomen. In geval van accidentele zelfinjectie of ingestie, dient onmiddellijk een arts te worden geraadpleegd en de bijsluiter of het etiket te worden getoond. Naloxon moet beschikbaar zijn in geval van accidentele parenterale blootstelling. In geval van accidenteel oogcontact of ongewilde aanraking met de huid, grondig spoelen met koud stromend water. Vraag medisch advies wanneer de irritatie aanhoudt.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Hond:

Zelden (1 tot 10 dieren/10 000 behandelde dieren):	Hypertensie, tachycardie; Sedatie ¹ .
Zeer zelden (<1 dier/10 000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Reactie op de injectieplaats ² , pijn op de injectieplaats ² ; Vocalisatie ³ .
Niet vastgestelde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):	Hypersalivatie; Bradycardie; Hypothermie, dehydratie; Agitatie; Miose; Ademhalingsdepressie.

¹ Bij gebruik als analgeticum. Kan optreden bij doses hoger dan de aanbevolen dosering.

² Met lokaal ongemak. Het effect is meestal tijdelijk.

³ Veroorzaakt door pijn op de injectieplaats.

Kat:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Mydriase ¹ ; Gedragsstoornis ^{1,2} .
Zelden (1 tot 10 dieren/10 000 behandelde dieren):	Sedatie ³ .
Zeer zelden (<1 dier/10 000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Reactie op de injectieplaats ⁴ , pijn op de injectieplaats ⁴ ; Vocalisatie ⁵ .
Niet vastgestelde frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):	Ademhalingsdepressie.

¹ Verdwijnen gewoonlijk binnen 24 uur.

² Teken van euforie (overmatig spinnen, heen en weer lopen, kopjes geven).

³ Bij gebruik als analgeticum. Kan optreden bij doses hoger dan de aanbevolen dosering.

⁴ Met lokaal ongemak. Het effect is meestal tijdelijk.

⁵ Veroorzaakt door pijn op de injectieplaats.

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 of zijn lokale vertegenwoordiger ofwel de nationale bevoegde autoriteit via het nationale meldsysteem. Zie de bijsluiter voor de desbetreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht:

Uit laboratorium studies bij ratten zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten. Echter, deze studies hebben wel post-implantatie verliezen en vroege foetale sterfte aangetoond. Deze zijn waarschijnlijk het gevolg van een verminderde lichaamsconditie tijdens de dracht en van een verminderde postnatale zorg van het moederdier ten gevolge van sedatie. Aangezien er geen reproductieve toxiciteitsstudies zijn uitgevoerd bij de doeldieren, dient het diergeneesmiddel uitsluitend te worden gebruikt overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Het diergeneesmiddel dient niet pre-operatief gebruikt te worden in het geval van een keizersnede, omwille van het risico van een ademhalingsdepressie bij de nakomelingen tijdens de partus en dient uitsluitend met de nodige voorzichtigheid postoperatief te worden toegediend (zie hieronder).

Lactatie:

Studies in lacterende ratten hebben aangetoond dat, na intramusculaire toediening van buprenorfine, concentraties van onveranderd buprenorfine in de melk overeenkwamen met de buprenorfine-concentraties in plasma, of deze overschreden.

Daar het voor de hand ligt dat buprenorfine ook uitgescheiden wordt in de melk van andere diersoorten, wordt het gebruik niet aangeraden tijdens lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten-risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Buprenorfine kan slaperigheid veroorzaken, dat kan worden versterkt door andere centraal-werkende middelen zoals tranquillizers, sedativa en hypnotica.

Bij mensen zijn er aanwijzingen dat therapeutische doses buprenorfine de analgetische werkzaamheid van standaarddosissen van een opiaat-agonist niet verminderen. Wanneer buprenorfine wordt gebruikt binnen het normale therapeutische bereik, kunnen standaarddosissen opiaat-agonist worden toegediend vóór de effecten van de vorige zijn afgelopen zonder analgesie te compromitteren. Echter, het wordt

aanbevolen om buprenorfine niet samen met morfine of andere opioïde analgetica, bijv. etorfine, fentanyl, pethidine, methadon, papaveretum of butorphanol, te gebruiken. Buprenorfine is gebruikt in combinatie met acepromazine, alphaxalone/alphadalone, atropine, dexmedetomidine, halothaan, isofluraan, ketamine, medetomidine, propofol, sevofluraan, thiopental en xylazine. Het gecombineerd gebruik met sedativa, kan depressieve effecten op hartritme en ademhaling doen toenemen.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intramusculair (i.m.) of intraveneus (i.v.) gebruik.

Om een juiste dosering te waarborgen dient het lichaamsgewicht zo nauwkeurig mogelijk bepaald te worden. Het gebruik van op de juiste wijze gekalibreerde meetapparatuur wordt aangeraden.

Hond: Postoperatieve analgesie. Versterking van de sedatie

Kat: Postoperatieve analgesie

10 – 20 microgram buprenorfine per kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 0,3 – 0,6 ml van het diergeneesmiddel per 10 kg).

Indien nodig kan voor verder vervolg van pijnbestrijding de dosering worden herhaald:

Hond: na 3-4 uur met 10 microgram buprenorfine per kg lichaamsgewicht
of na 5-6 uur met 20 microgram buprenorfine per kg lichaamsgewicht.

Kat: Eenmaal, na 1-2 uur met 10-20 microgram buprenorfine per kg lichaamsgewicht.

Terwijl sedatieve effecten al aanwezig zijn 15 minuten na de toediening, wordt de analgetische activiteit merkbaar na ongeveer 30 minuten. Om zeker te stellen dat analgesie aanwezig is tijdens de operatie en onmiddellijk bij de recovery, dient het diergeneesmiddel pre-operatief toegediend te worden als onderdeel van de premedicatie.

Wanneer toegediend ter versterking van de sedatie of als onderdeel van de premedicatie, dienen de doses van andere centraal-werkende middelen, zoals acepromazine of medetomidine, gereduceerd te worden. De dosisverlaging hangt af van de beoogde sedatiegraad, het individuele dier, de klasse van de andere betrokken agentia bij premedicatie en de wijze van inductie en onderhoud van de anesthesie. Het is ook mogelijk om de gebruikte hoeveelheid inhalatie-anestheticum te reduceren. Dieren die opiaten krijgen toegediend welke sedatieve en analgetische eigenschappen hebben, kunnen verschillende reacties vertonen. Daarom dienen de reacties van individuele dieren te worden gemonitord en dienen volgende doses overeenkomstig te worden aangepast. In sommige gevallen bieden herhalingsdoses geen extra analgesie. In deze gevallen dient men het gebruik van een geschikte, inspuitsbare NSAID te overwegen.

De rubber stop kan tot maximaal 25 keer worden doorgeprikt.

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

In geval van overdosering dienen ondersteunende maatregelen te worden genomen en indien nodig kunnen naloxon of respiratoire stimulantia worden gebruikt.

Indien een overdosering is toegediend aan honden, kan buprenorfine lethargie veroorzaken. Bij zeer hoge doses kunnen bradycardie en miosis worden opgemerkt.

Naloxon kan gunstig werken bij het tegengaan van een verminderde ademhalingsfrequentie, en ademhalingsstimulantia zoals Doxapram, zijn eveneens effectief bij de mens. Vanwege het langdurig effect van buprenorfine in vergelijking met dergelijke geneesmiddelen, dienen deze herhaaldelijk of door middel van continue infusie te worden toegediend. Vrijwillige studies bij mensen hebben aangetoond dat opiaatantagonisten de effecten van buprenorfine mogelijk niet volledig kunnen antagoneren.

Bij toxicologische onderzoeken met buprenorfine hydrochloride bij honden werd biliaire hyperplasie opgemerkt na orale toediening gedurende één jaar van een dosis van 3,5 mg/kg/dag en meer. Biliere

hyperplasie werd niet waargenomen na dagelijkse intramusculaire injectie van een dosis van 2,5 mg/kg/dag gedurende 3 maanden. Dit ligt ver boven elk klinisch doseringsschema bij de hond. Raadpleeg ook rubriek 3.5 en 3.6 van deze SPC.

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

3.12 Wachttijden

Niet van toepassing.

4. FARMACOLOGISCHE GEGEVENS

4.1 ATCvet-code: QN02AE01

4.2 Farmacodynamische eigenschappen

Samengevat, buprenorfine is een sterk, langwerkend analgeticum dat werkt op opiaat-receptoren in het centraal zenuwstelsel. Buprenorfine kan de effecten van andere centraal-werkende middelen versterken, maar in tegenstelling tot de meeste opiaten heeft buprenorfine zelf, bij klinische dosering, een beperkt sedatief effect. Buprenorfine oefent zijn analgetische effect uit via hoge affiniteitsbinding op verschillende subklassen opiaat-receptoren, vooral μ -receptoren -, in het centraal zenuwstelsel. Op klinische doseringsniveaus voor analgesie bindt buprenorfine met hoge affiniteit aan de opiaat-receptoren, zodat het vrijkomen van de receptoren traag verloopt, zoals aangetoond in *in vitro* onderzoeken. Deze unieke eigenschap van buprenorfine is verantwoordelijk voor de langere werkingsduur in vergelijking met morfine.

Onder omstandigheden waar een overmaat opiaat-agonist reeds is gebonden aan opiaatreceptoren, kan buprenorfine narcotische antagonistische activiteit uitoefenen.

Dit als gevolg van de hoge affiniteit opiaat-receptoren binding, waarmee een antagonistisch effect op morfine zoals bekend van naloxon is aangetoond. Buprenorfine heeft weinig invloed op de gastro-intestinale motiliteit.

4.3 Farmacokinetische eigenschappen

Wanneer het diergeneesmiddel parenteraal gegeven wordt, kan het zowel via intramusculaire of intraveneuze injectie toegediend worden.

Buprenorfine wordt snel geabsorbeerd na intramusculaire injectie bij verschillende diersoorten en mensen. De substantie is zeer lipofiel en het distributievolume is groot in de lichaamscompartimenten. Farmacologische effecten (bv. mydriase) kunnen optreden binnen enkele minuten na toediening en tekenen van sedatie verschijnen gewoonlijk na 15 minuten. Analgetische effecten treden op na ongeveer 30 minuten en piekeffecten worden gewoonlijk na 1-1,5 uur waargenomen.

Na intraveneuze toediening aan honden met een dosis van 20 μ g/kg, was de gemiddelde halfwaardetijd 9 uur en was de gemiddelde klaring 24 ml/kg/min. Er was echter een aanzienlijke variatie tussen verschillende honden in farmacokinetische parameters. Na intramusculaire toediening aan katten was de gemiddelde halfwaardetijd 6,3 uur en was de klaring 23 ml/kg/min. Echter, was er een aanzienlijke variatie tussen verschillende katten in farmacokinetische parameters. Gecombineerde farmacokinetische en farmacodynamische studies hebben een duidelijke hysteresis aangetoond tussen de plasmaconcentraties en het analgetisch effect. Plasmaconcentraties van buprenorfine dienen niet gebruikt te worden voor het formuleren van individuele dierdoseringsschema's en dienen bepaald te worden door het monitoren van de patiëntreacties.

De belangrijkste excretieroute bij alle diersoorten is, behalve bij het konijn (waarbij urinaire excretie overheerst), via de faeces. Buprenorfine ondergaat N-de-alkylering en glucuronide-conjugatie in de

darmwand en de lever. De metaboliëten worden uitgescheiden via de gal in de gastro-intestinale tractus. In weefseldistributie-studies, uitgevoerd op ratten en resusapen, werden de hoogste concentraties, van aan het diergeneesmiddel gerelateerde stoffen, waargenomen in lever, long en hersenen. Piekniveaus werden snel bereikt en daalden tot lage niveaus 24 uur na dosering. Studies naar eiwitbinding bij ratten hebben aangetoond dat buprenorfine sterk wordt gebonden aan plasmaproteïnen, voornamelijk aan alfa-en bètaglobulinen.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1 Belangrijke onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, mag het diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden gemengd.

5.2 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 56 dagen

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Gepresenteerd in een amberkleurige, type I glazen injectieflacon met bromobutyl-rubber stop type I en een aluminium felscapsule.

Verpakkingsgrootten: 10 ml, 5 x 10 ml, 10 x 10 ml.

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

VetViva Richter GmbH

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

BE-V446533

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 14 januari 2014

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

17/06/2026

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>).