

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml bevat:

Werkzaam bestanddeel:

Buprenorfine	0,3 mg
(als buprenorfine hydrochloride)	0,324 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 watervrij	
Zoutzuur	
Water voor injecties	

Heldere en kleurloze oplossing voor injectie.

3. KLINISCHE GEGEVENS**3.1 Doeldiersoort(en)**

Honden en katten .

3.2 Indicaties voor gebruik voor elke doeldiersoort

Honden:

- Postoperatieve analgesie.
- Versterking van de sedatieve effecten van centraal-werkende middelen.

Katten:

- Postoperatieve analgesie.

3.3 Contra-indicaties

Niet toedienen via de intrathecale of peridurale weg.

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

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

3.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort(en):

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 geneesmiddelen ontvangen die ademhalingsdepressie kunnen veroorzaken.

Bij nier-, hart- of leverstoornis of bij shock kan er een groter risico bestaan in verband met het gebruik van het diergeneesmiddel. Een baten/risicobeoordeling voor het gebruik van het diergeneesmiddel dient te worden gemaakt door de behandelend dierenarts. De veiligheid is niet volledig geëvalueerd bij klinisch gecompromitteerde katten.

Men dient voorzichtig te zijn met het gebruik van buprenorfine bij dieren met een leverfunctiestoornis, met name bij een aandoening van 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. Het gebruik bij dergelijke dieren dient dan ook gebaseerd te zijn op de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Herhaalde toediening, eerder ingezet dan het aanbevolen herhalingsinterval voorgesteld in rubriek 3.9, wordt niet aanbevolen.

Lange termijn veiligheid 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. Het diergeneesmiddel dient te worden gebruikt overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

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

De hulpstof chlorocresol kan overgevoeligheidsreacties (allergische reacties) veroorzaken na huidcontact. Mensen met een bekende overgevoeligheid voor chlorocresol dienen contact met het diergeneesmiddel te vermijden. Bij accidenteel huidcontact onmiddellijk afspoelen met water.

Omdat buprenorfine opioïde activiteit heeft, dient men voorzichtig te zijn om zelfinjectie of inname te vermijden. Buprenorfine kan systemisch worden opgenomen bij blootstelling aan slijmvliezen. Het product, dat licht zuur is, kan huid- of oogirritatie veroorzaken bij contact. Na oog-, huid- of mondcontact het aangetaste gebied grondig wassen met water. Raadpleeg een arts als de irritatie aanhoudt.

Bij accidentele zelfinjectie of inname, onmiddellijk een arts raadplegen en de bijsluiter of het etiket aan de arts tonen. Na gebruik handen wassen.

Aan de arts: Bij accidentele zelfinjectie kan de opioïde antagonist naloxon als tegengif worden gebruikt.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de bescherming van het milieu:

Niet van toepassing.

3.6 Bijwerkingen

Honden:

Ongewoon (1 tot 10 dieren/1000 behandelde dieren):	Ptyalism, bradycardie, hypothermie, agitatie, dehydratie en miosis. Ademhalingsdepressie. ¹
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Hypertensie, tachycardie. Verdoving. ²
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren,	Ongemak ⁴ , pijn op de injectieplaats. ³

inclusief geïsoleerde meldingen):	
	<ol style="list-style-type: none"> 1- Zie rubriek 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort. 2- Bij gebruik als analgeticum, wordt sedatie zelden opgemerkt. Deze kan echter optreden bij dosissen hoger dan de aanbevolen dosering. 3- Resultierend in vocalisatie 4- Lokaal

Katten:

Vaak (1 tot 10 dieren/100 behandelde dieren):	Mydriasis. Behavioural disorders (restlessness, purring and excessive rubbing). ⁴
Soms (1 tot 10 dieren/1.000 behandelde dieren):	Ademhalingsdepressie. ¹
Zelden (1 tot 10 dieren/10.000 behandelde dieren):	Verdoving. ²
Zeer zelden (<1 dier/10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde meldingen):	Ongemak ⁵ , pijn op de injectieplaats. ³

- 1- Zie rubriek 3.5 Speciale voorzorgsmaatregelen voor veilig gebruik bij de doeldiersoort.
- 2- Bij gebruik als analgeticum, wordt sedatie zelden opgemerkt. Deze kan echter optreden bij dosissen hoger dan de aanbevolen dosering.
- 3- Resultierend in vocalisatie
- 4- Zal meestal binnen 24 uur verdwijnen
- 5- Lokaal

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 betreffende contactgegevens.

3.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht:

Uit laboratoriumonderzoeken bij ratten zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten. Deze onderzoeken hebben echter 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. De veiligheid van het diergeneesmiddel tijdens de dracht is niet bewezen. Uitsluitend gebruiken volgens de baten/risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.

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

Lactatie:

Onderzoeken bij zogende 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 aanbevolen tijdens lactatie. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts

3.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Buprenorfine kan enige slaperigheid veroorzaken, die kan worden versterkt door andere central 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 de analgesie te compromitteren. Het wordt echter aanbevolen om buprenorfine niet samen met morfine of andere opiaattype analgetica, bijv. etorfine, fentanyl, pethidine, methadon, papaveretum of butorfanol, te gebruiken.

Buprenorfine is gebruikt in combinatie met acepromazine, alphaxalone/alphadalone, atropine, dexmedetomidine, halothaan, isofluraan, ketamine, medetomidine, propofol, sevofluraan, thiopentone en xylazine. Bij gebruik in combinatie met sedativa, kunnen depressieve effecten op hartslagfrequentie en ademhaling worden verhoogd.

3.9 Toedieningswegen en dosering

Intramusculair of intraveneus gebruik

Diersoort	Toedieningsweg	Postoperatieve analgesie	Versterking van sedatie
Honden	Intramusculaire of intraveneuze injectie	10 - 20 microgram buprenorfine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 0,03-0,06 ml diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht). Herhaal indien nodig na 3-4 uur met 10 microgram buprenorfine/kg lichaamsgewicht. of na 5-6 uur met 20 microgram buprenorfine per kg lichaamsgewicht.	10-20 microgram buprenorfine/kg lichaamsgewicht (gelijk aan 0,03-0,06 ml diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht)
Katten	Intramusculaire of intraveneuze injectie	10 - 20 microgram buprenorfine/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 0,03-0,06 ml diergeneesmiddel per kg lichaamsgewicht), indien nodig één keer herhaald, na 1-2 uur.	-----

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, moet het diergeneesmiddel preoperatief toegediend worden als onderdeel van de premedicatie.

Wanneer toegediend ter versterking van de sedatie of als onderdeel van de premedicatie, moet de dosis van andere centraal-werkende middelen, zoals acepromazine of medetomidine, gereduceerd worden. De verlaging zal afhangen van de beoogde sedatiegraad, het individuele dier, de klasse van de andere agentia betrokken bij de premedicatie en van 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 die sedatieve en analgetische eigenschappen hebben, kunnen verschillende reacties vertonen. Daarom dienen de reacties van individuele dieren te worden gemonitord en dienen de volgende dosissen overeenkomstig te worden aangepast. In sommige gevallen bieden herhalingsdosissen geen extra analgesie. In deze gevallen dient men het gebruik van een geschikte, inspuibare NSAID te overwegen.

Een nauwkeurig gegraduateerde spuit moet aangewend worden om een accurate dosering te garanderen. De stop mag niet vaker dan 44 keer worden aangeprikt.

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.

Bij toediening van een overdosis aan honden kan buprenorfine lethargie veroorzaken. Bij zeer hoge doses kunnen bradycardie en miosis worden opgemerkt.

Naloxon kan helpen bij het tegengaan van verminderde ademhalingsfrequentie en ademhalingsstimulantia zoals Doxapram zijn eveneens effectief bij de mens. Wegens het langdurig effect van buprenorfine in vergelijking met dergelijke geneesmiddelen, moeten zij mogelijks herhaaldelijk of door middel van continue infusie worden toegediend.

Onderzoeken met menselijke vrijwilligers hebben aangegeven dat opiaatantagonisten de effecten van buprenorfine mogelijk niet volledig teniet kunnen doen.

Bij toxicologische onderzoeken met buprenorfine hydrochloride bij honden werd biliaire hyperplasie opgemerkt na orale toediening gedurende één jaar aan dosissen van 3,5 mg/kg/dag en hoger. Biliaire hyperplasie werd niet waargenomen na dagelijkse intramusculaire injectie met dosisniveaus tot maximaal 2,5 mg/kg/dag gedurende 3 maanden. Dit ligt ver boven elk klinisch doseringsschema bij de hond.

Raadpleeg ook rubrieken 3.5 en 3.6 van deze SKP.

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

Niet van toepassing.

3.12 Wachtijd(en)

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 dosis, alleen een beperkt sedatief effect.

Buprenorfine oefent zijn analgetische effect uit via hoge affiniteitsbinding op verschillende subklassen opiaat-receptoren, meer bepaald μ -receptoren, in het centraal zenuwstelsel.

Bij klinische dosisniveaus voor analgesie bindt buprenorfine met hoge affiniteit en hoge receptor aviditeit, zodat deze langzaam van de receptor dissocieert, zoals aangetoond in in vitro onderzoeken. Deze unieke eigenschap van buprenorfine kan verantwoordelijk zijn 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 door middel van intramusculaire of intraveneuze injectie toegediend worden.

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

Na intraveneuze toediening aan honden aan een dosis van 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, was de gemiddelde terminale halfwaardetijd 9 uur en was de gemiddelde klaring 24 $\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$. Er was echter een aanzienlijke variatie tussen de verschillende honden in farmacokinetische parameters.

Na intramusculaire toediening aan katten was de gemiddelde terminale halfwaardetijd 6,3 uur en was de klaring 23 $\text{ml}/\text{kg}/\text{min}$; er was echter een aanzienlijke variatie tussen de verschillende katten in farmacokinetische parameters.

Gecombineerde farmacokinetische en farmacodynamische onderzoeken bij katten hebben een duidelijke hysteresis aangetoond tussen plasmaconcentratie en analgetisch effect. Plasmaconcentraties van buprenorfine moeten niet gebruikt worden voor het formuleren van individuele doseringsschema's, welke dienen te worden bepaald door het monitoren van de reactie van de patiënt.

De belangrijkste excretieroute bij alle diersoorten, behalve het konijn (waarbij urinaire excretie overheerst), is via de feces. Buprenorfine ondergaat N-dealkylering en glucuronideconjugatie via de darmwand en de lever. De metabolieten worden uitgescheiden via de gal in de gastro-intestinale tractus..

In weefseldistributie-studies die zijn uitgevoerd bij ratten en resusapen, werden de hoogste concentraties van aan het geneesmiddel gerelateerde stoffen waargenomen in lever, longen 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 jaren
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen

5.3 Bijzondere voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

5.4 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Amberglazen injectieflacon type I, met chloorbutylstop en aluminium dop.

Verpakkingsgrootten:

Kartonnen doos met 1 injectieflacon van 10 ml
Kartonnen doos met 5 injectieflacon van 10 ml
Kartonnen doos met 10 injectieflacon van 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

Labiana Life Sciences, S.A.

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

BE-V662075

8. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING

Datum van eerste vergunningverlening: 12/12/2023

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

08/12/2025

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>).