

BD/2019/REG NL 104347/zaak 704159

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van CEVA Sante Animale B.V. te Naaldwijk d.d. 3 maart 2018 tot wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Vetergesic Multidosis 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 104347**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De wijziging van de handelsvergunning voor het diergeneesmiddel **Vetergesic Multidosis 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten**, ingeschreven onder nummer **REG NL 104347**, zoals aangevraagd d.d. 3 maart 2018, is goedgekeurd.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **Vetergesic Multidosis 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten**, **REG NL 104347** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **Vetergesic Multidosis 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten**, **REG NL 104347** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:

Na wijziging van de handelsvergunning op verzoek van de handelsvergunninghouder dient:

- de fabrikant het diergeneesmiddel met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) niet meer te vervaardigen;

BD/2019/REG NL 104347/zaak 704159

- de bestaande voorraad met ongewijzigde productinformatie (etikettering en bijsluiter) binnen 6 maanden te worden afgeleverd aan de groot- en/of kleinhandel.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.
6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKWALITEIT,

namens deze:

Utrecht, 07 februari 2019

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

Werkzaam bestanddeel:

Buprenorfine	0,3 mg
als buprenorfine hydrochloride	0,324 mg

Hulpstoffen:

Chlorocresol	1,35 mg
--------------	---------

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van de hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Doeldierssoorten**

Hond en kat.

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoortenHond:

Postoperatieve analgesie.

Versterking van de sedatieve effecten van centraal-werkende middelen.

Kat:

Postoperatieve analgesie.

4.3 Contra-indicaties

Niet toedienen via intrathecale of peridurale weg.

Niet preoperatief gebruiken in het geval van een keizersnede (zie rubriek 4.7).

Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

4.4 Speciale waarschuwingen

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

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 geassocieerd 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 van de behandelend dierenarts.

Herhaalde toediening, eerder ingezet dan het aanbevolen herhalingsinterval voorgesteld in rubriek 4.9, 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 bij 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 behandelend dierenarts.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degenen die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Handen en aangetast oppervlak grondig wassen 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.

Na oog- of huidcontact, grondig spoelen met koud stromend water. Vraag medisch advies als de irritatie aanhoudt.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Speekselen, bradycardie, hypothermie, agitatie, dehydratatie en miosis kunnen voorkomen bij de hond en in zeldzame gevallen hypertensie en tachycardie.

Mydriasis en tekenen van euforie (overmatig spinnen, heen en weer lopen en kopjes geven) komen vaak voor bij de kat en verdwijnen gewoonlijk binnen 24 uur.

Buprenorfine kan een ademhalingsdepressie veroorzaken (zie rubriek 4.5).

Bij gebruik als analgeticum, wordt sedatie zelden opgemerkt. Deze kan echter optreden bij dosissen hoger dan de aanbevolen dosering.

Plaatselijk ongemak of pijn op de plaats van injectie, met vocalisatie tot gevolg, kan zeer zelden voorkomen*. Dit effect is meestal tijdelijk.

*De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 behandelde dieren vertonen bijwerking(en))
- Vaak (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 100 behandelde dieren)
- Soms (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 1.000 behandelde dieren)
- Zelden (meer dan 1 maar minder dan 10 van de 10.000 behandelde dieren)
- Zeer zelden (minder dan 1 van de 10.000 behandelde dieren, inclusief geïsoleerde rapporten)

4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

Dracht:

Uit laboratoriumonderzoeken bij ratten zijn geen gegevens naar voor 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.

Aangezien er geen reproductieve toxiciteitonderzoeken zijn uitgevoerd bij de doeldieren, mag het diergeneesmiddel uitsluitend gebruikt worden overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend 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.

4.8 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Buprenorfine kan enige slaperigheid veroorzaken, die 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 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.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Toediening: Hond: intramusculaire of intraveneuze injectie
 Kat: intramusculaire of intraveneuze injectie

Diersoort	Toedieningsweg	Postoperatieve analgesie	Versterking van sedatie
Hond	Intramusculaire of intraveneuze injectie	10-20 microgram per kg (0,3 - 0,6 ml per 10 kg). Voor bijkomende analgesie, indien nodig herhaal na 3-4 uur met 10 microgram per kg of na 5-6 uur met 20 microgram per kg.	10-20 microgram per kg (0,3 - 0,6 ml per 10 kg).
Kat	Intramusculaire of intraveneuze injectie	10-20 microgram per kg (0,3 - 0,6 ml per 10 kg). Herhaal indien nodig, eenmaal, 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, inspuitbare NSAID te overwegen.

Een nauwkeurig gegradeerde spuit moet aangewend worden om een accurate dosering te garanderen.

4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

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 mogelijk herhaaldelijk of door middel van continue infusie worden toegediend.

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

Bij toxicologische onderzoeken van buprenorfine hydrochloride bij honden werd biliare hyperplasie opgemerkt na orale toediening gedurende één jaar bij dosisniveaus van 3,5 mg/kg/dag en hoger.

Biliare 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 rubriek 4.5 en 4.6 van deze SPC.

4.11 Wachttermijn

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EN IMMUNOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: analgetica, opiaten, oripavinederivaten.

ATC-Vetcode: QN02AE01

5.1 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 met verschillende subklassen opiaat-receptoren, met name 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* studies. 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-receptor binding, waarmee een antagonistisch effect op morfine zoals bekend van naloxon is aangetoond.

Buprenorfine heeft weinig invloed op de gastro-intestinale motiliteit.

5.2 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 met een dosis van 20 µg/kg, was de gemiddelde terminale halfwaardetijd 9 uur en was de gemiddelde klaring 24 ml/kg/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 ml/kg/min. Er was echter een aanzienlijke variatie tussen de verschillende katten in farmacokinetische parameters.

Gecombineerde farmacokinetische en farmacodynamische studies hebben een duidelijke hysteresis aangetoond tussen de plasmaconcentratie en het analgetisch effect. Plasmaconcentraties van buprenorfine moeten niet gebruikt worden voor het formuleren van individuele dierdoseringsschema's, welke bepaald dienen te worden 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 het maagdarmkanaal.

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.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Chlorocresol,
Watervrij glucose,
Zoutzuur,
Water voor injecties.

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

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

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar het flacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.
Goed schudden voor gebruik.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

Gepresenteerd in een 10 ml amberkleurige, type I glazen injectieflacon met chlorobutyl rubber stop en een 20 mm aluminium rubberen kraag met flip-off deksel.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CEVA Santé Animale B.V.
Tiendweg 8c
2671 SB Naaldwijk
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 104347

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunningverlening: 28 mei 2009

Datum van laatste verlenging: 11 april 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

7 februari 2019

KANALISATIE
UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**KARTON / SECUNDAIRE VERPAKKING****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Vetergesic Multidosis 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten.
Buprenorfine als buprenorfine hydrochloride.

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Buprenorfine als buprenorfine hydrochloride 0,3 mg/ml.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

10 ml

5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat.

6. INDICATIES**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

Intraveneus of intramusculair gebruik.
Goed schudden voor gebruik.
Lees de bijsluiter voor gebruik.

8. WACHTTERMIJN**9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK****10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP maand/ jaar
Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen.
Na aanbreken tot uiterlijk ... gebruiken.

11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN

Bewaren de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

**12. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Verwijdering: lees de bijsluiter

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET
GEBRUIK, indien van toepassing**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

CEVA Santé Animale B.V.
Tiendweg 8c
2671 SB Naaldwijk
Nederland

16. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 104347

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot:

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**AMBERKLEURIG, TYPE I GLAZEN FLESJE / PRIMAIRE VERPAKKING****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Vetergesic Multidosis, 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten.
Buprenorfine hydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Buprenorfine als buprenorfine hydrochloride 0,3 mg/ml.

3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN

10 ml

4. TOEDIENINGSWEGEN

I.M., I.V.

5. WACHTTERMIJN**6. PARTIJNUMMER**

Lot:

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP maand/jaar
Na aanbreken tot uiterlijk ... gebruiken.

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDD

9. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

REG NL 104347

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER

Vetergesic Multidosis 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten
Buprenorfine als buprenorfine hydrochloride

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLENDE**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

CEVA Santé Animale B.V.
Tiendweg 8c
2671 SB Naaldwijk
Nederland

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Labiana Life Sciences, S.A.
C/ Venus, 26,
Pol. Ind. Can Parellada ,
Terrassa, 08228 Barcelona,
Spanje

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Vetergesic Multidosis 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten.
Buprenorfine als buprenorfine hydrochloride.

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ml:

Actief bestanddeel:

Buprenorfine	0,3 mg
als buprenorfine hydrochloride	0,324 mg

Hulpstoffen:

Chlorocresol	1,35 mg
als antimicrobieel bewaarmiddel	

Heldere, kleurloze oplossing voor injectie.

4. INDICATIES

Hond:

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

Kat:

Postoperatieve analgesie.

5. CONTRA-INDICATIES

Niet toedienen via de intrathecale of peridurale weg.

Niet preoperatief gebruiken in het geval van een keizersnede.

Niet gebruiken bij dieren met een bekende overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Speekselen, bradycardie, hypothermie, agitatie, dehydratatie en miosis kunnen voorkomen bij de hond en in zeldzame gevallen hypertensie en tachycardie. Mydriasis en tekenen van euforie (overmatig spinnen, heen en weer lopen en kopjes geven) komen vaak voor bij de kat en verdwijnen gewoonlijk binnen de 24 uur.

Buprenorfine kan een ademhalingsdepressie veroorzaken.

Bij gebruik als analgeticum, wordt sedatie zelden opgemerkt. Deze kan echter optreden bij dosissen hoger dan de aanbevolen dosering.

Plaatselijk ongemak of pijn op de plaats van injectie, met vocalisatie tot gevolg, kan zeer zelden voorkomen. Dit effect is meestal tijdelijk.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiter worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat.

8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, EN WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Goed schudden voor gebruik.

Een nauwkeurig gegradueerde spuit moet aangewend worden om een accurate dosering te garanderen.

Diersoort	Toedieningsweg	Post-operatieve analgesie	Potentiering van sedatie
Hond	Intramusculaire of intraveneuze injectie	10-20 microgram per kg (0,3-0,6 ml per 10 kg). Voor bijkomende pijnbestrijding, herhaal indien noodzakelijk na 3-4 uur met 10 microgram per kg of na 5-6 uur met 20 microgram per kg.	10-20 microgram per kg (0,3-0,6 ml per 10 kg).
Kat	Intramusculaire of intraveneuze injectie	10-20 microgram per kg (0,3-0,6 ml per 10 kg). Herhaal éénmaal indien noodzakelijk na 1-2 uren.	

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

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.

Indien bijkomende analgesie wordt vereist, kan dit verkregen worden door een aanvullende dosis van het diergeneesmiddel toe te dienen of door gelijktijdig gebruik van een geschikte, inspuitbare NSAID.

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.

10. WACHTTERMIJN

Niet van toepassing.

11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Goed schudden voor gebruik.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op het etiket na EXP.

Houdbaarheid na eerste opening van de primaire verpakking: 28 dagen

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Voorzorgsmaatregelen

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 geassocieerd 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 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 bij hoofdletsel is afhankelijk van de aard en de ernst van het letsel en van de toegediende respiratoire ondersteuning. Het diergeneesmiddel dient te worden gebruikt overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Dracht:

Uit laboratoriumonderzoeken bij ratten zijn geen gegevens naar voor 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.

Aangezien er geen reproductieve toxiciteitonderzoeken zijn uitgevoerd bij de doeldieren, mag het diergeneesmiddel uitsluitend gebruikt worden overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelend 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.

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 van de behandelend dierenarts.

Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie:

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

Het wordt aanbevolen om buprenorfine niet samen met morfine of andere opiaatype analgetica, bijv. etorfine, fentanyl, pethidine, methadon, papaveretum of butorfanol, te gebruiken. Bij mensen zijn er echter aanwijzingen dat therapeutische doses buprenorfine de analgetische werkzaamheid van standaarddosissen van een opiaat-agonist niet verminderen; en dat, wanneer buprenorfine wordt gebruikt binnen het normale therapeutische bereik, standaarddosissen van een opiaat-agonist kunnen worden toegediend vóór de effecten van de vorige zijn afgelopen zonder de analgesie te compromitteren.

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.

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

Veiligheid van de gebruiker en waarschuwingen

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.

Na oog- of huidcontact, grondig spoelen met koud stromend water. Vraag medisch advies als de irritatie aanhoudt.

Handen en aangetast oppervlak grondig wassen na elk accidenteel morsen.

Overdosering

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 mogelijk herhaaldelijk of door middel van continue infusie worden toegediend. Onderzoeken bij menselijke vrijwilligers hebben aangegeven dat opiaatantagonisten de effecten van buprenorfine mogelijk niet volledig teniet kunnen doen.

Bij toxicologische onderzoeken van buprenorfine hydrochloride bij honden werd biliare hyperplasie opgemerkt na orale toediening gedurende één jaar bij dosisniveaus van 3,5 mg/kg/dag en hoger. Biliare 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.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUEEL AFVALMATERIAAL

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de lokale vereisten te worden verwijderd.

14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN

7 februari 2019

15. OVERIGE INFORMATIE**Presentatie:**

Het diergeneesmiddel wordt aangeboden in een 10 ml amberkleurige glazen injectieflacon met chlorobutyl rubberen stop en een 20mm aluminium kraag met flip-off-deksel, als een steriele, heldere, kleurloze, waterachtige oplossing voor injectie. Elke 1 ml bevat 0,3 mg buprenorfine, als buprenorfine hydrochloride, in een 5% glucose oplossing. Eveneens bevat het 1,35 mg/ml chlorocresol als antimicrobieel bewaarmiddel.

Wanneer de verpakking voor het eerst geopend wordt, moet de datum waarop resterend diergeneesmiddel moet worden weggegooid worden aangeduid, rekening houdend met de houdbaarheidsdatum vermeld op de bijsluiter. Deze vervaldatum moet genoteerd worden in de ruimte voorzien op het label.

KANALISATIE
UDD

REG NL 104347