

BD/2019/REG NL 10563/zaak 720527

DE MINISTER VAN LANDBOUW, NATUUR EN VOEDSELKwaliteit,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Animalcare Limited te York en Ecuphar N.V. te Oostkamp d.d. 5 maart 2019 tot wijziging van de handelsvergunninghouder van een handelsvergunning;

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

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning van het diergeneesmiddel **BUPRECARE 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten** , ingeschreven d.d. 6 mei 2008 onder **REG NL 10563** wordt gewijzigd in die voege dat in de handelsvergunning van het diergeneesmiddel in plaats van **Animalcare Ltd.** wordt gelezen **Ecuphar NV**.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **BUPRECARE 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten** , **REG NL 10563** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **BUPRECARE 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten** , **REG NL 10563** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.

BD/2019/REG NL 10563/zaak 720527

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;
- 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, 10 april 2019

dhr. ir. F. Verheijen
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ampul:

Werkzaam bestanddeel:

Per ml:

Buprenorfine (als buprenorfinehydrochloride) 0,3 mg

Hulpstoffen

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Doeldierssoorten

Hond en kat

4.2 Indicaties voor gebruik met specificatie van de doeldierssoorten

Hond

Postoperatieve analgesie.

Potentiëring van de sedatieve effecten van centraal werkende stoffen.

Kat

Postoperatieve analgesie.

4.3 Contra-indicaties

Het diergeneesmiddel dient niet preoperatief te worden gebruikt voor een keizersnede (zie rubriek 4.7).

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

4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Buprenorfine kan soms significante ademhalingsdepressie veroorzaken en men dient, evenals bij andere opiaten, voorzichtig te zijn bij het behandelen van dieren met ademhalingsfunctiestoornissen, of dieren die behandeld worden met geneesmiddelen die ademhalingsdepressie kunnen veroorzaken.

Bij dieren met een leverfunctiestoornis, met name galwegziekte, dient men voorzichtig te zijn met het gebruik van buprenorfine, daar de stof wordt gemetaboliseerd door de lever en de intensiteit en werkingsduur bij sommige dieren kan worden beïnvloed.

Bij nier-, hart- of leverstoornissen of bij shock kan er een groter risico bestaan bij het gebruik van het diergeneesmiddel. De baten/risicoverhouding voor het gebruik van het diergeneesmiddel dient te worden afgewogen door de behandelend dierenarts. De veiligheid is niet volledig geëvalueerd bij klinisch aangedane katten.

De veiligheid van buprenorfine is niet aangetoond bij dieren jonger dan 7 weken, daarom dient gebruik bij deze dieren gebaseerd te zijn op de baten/risicobeoordeling door de dierenarts.

Een herhaalde toediening eerder dan het aanbevolen herhalingsinterval voorgesteld in rubriek 4.9, wordt afgeraden.

Het effect van een opiaat op hoofdletsel is afhankelijk van het type en de ernst van het letsel en de geboden respiratoire ondersteuning. Het diergeneesmiddel dient te worden gebruikt conform de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

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

Daar buprenorfine een opiaatachtige werking heeft dient men 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 dient beschikbaar te zijn in geval van accidentele parenterale blootstelling.

Na oog- of huidcontact, grondig spoelen met koud stromend water en de hulp van een arts inroepen wanneer de irritatie aanhoudt.

4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)

Kwijlen, bradycardie, hypothermie, agitatie, dehydratie en miosis kunnen zich voordoen bij de hond en in zeldzame gevallen hypertensie en tachycardie.

Mydriasis en tekenen van euforie (excessief spinnen, heen en weer lopen, kopjes geven) doen zich gewoonlijk voor bij katten en zullen normaal binnen 24 uur verdwijnen.

Buprenorfine kan soms significante ademhalingsdepressie veroorzaken; raadpleeg rubriek 4.5.

Bij gebruik voor analgesie wordt sedatie zelden waargenomen, maar het kan voorkomen bij doses die hoger zijn dan de aanbevolen dosis.

4.7 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 wel post-implantatieverliezen en vroeg foetaal overlijden aangetoond. Aangezien er geen reproductieve toxiciteitsonderzoeken zijn uitgevoerd bij de doeldieren het diergeneesmiddel alleen gebruiken conform de baten/risicobeoordeling door de behandelend dierenarts.

Het diergeneesmiddel dient niet preoperatief te worden gebruikt in geval van keizersnedes, in verband met het risico van ademhalingsdepressie peripartus bij de nakomelingen en dient alleen met speciale zorg postoperatief te worden gebruikt (zie onderstaande rubriek over lactatie).

Lactatie:

Onderzoeken bij zogende ratten hebben aangetoond dat, na intramusculaire toediening van buprenorfine, concentraties van onveranderde buprenorfine in de melk gelijk aan of hoger waren dan de buprenorfine-concentraties in plasma

Aangezien het waarschijnlijk is dat buprenorfine zal worden uitgescheiden in de melk van andere diersoorten, wordt gebruik tijdens het zogen afgeraden. 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 stoffen, zoals tranquillizers, sedativa en hypnotica.

Bij mensen zijn er aanwijzingen dat therapeutische doses buprenorfine de analgetische werkzaamheid van standaarddoses van een opiaatagonist niet verminderen. Wanneer buprenorfine wordt gebruikt binnen het normale therapeutische bereik kunnen vóór de effecten van buprenorfine zijn afgelopen, al standaarddoses opiaatagonist worden toegediend zonder de analgesie te compromitteren. Het verdient echter aanbeveling dat buprenorfine niet samen met morfine of andere opiaattype analgetica, bijv. etorfine, fentanyl, pethidine, methadon, papaveretum of butorfanol, wordt gebruikt.

Buprenorfine is gebruikt met acepromazine, alfaxalon/alfadalon, atropine, dexmedetomidine, halothaan, isofluraan, ketamine, medetomidine, propofol, sevofluraan, thiopental en xylazine. Bij gebruik in combinatie met sedativa kunnen depressieve effecten op hartslag en ademhaling worden vergroot.

4.9 Dosering en toedieningsweg

Voor intramusculair gebruik.

Diersoort	Postoperatieve analgesie	Sedatie
Hond	10–20 microgram per kg (0,3–0,6 ml per 10 kg) indien nodig herhaald na 3–4 uur met 10 microgram of 5–6 uur met doses van 20 microgram.	10–20 microgram per kg (0,3–0,6 ml per 10 kg).
Kat	10–20 microgram per kg (0,3–0,6 ml per 10 kg), indien nodig, eenmaal, herhaald na 2 uur.	

Hoewel sedatieve effecten na 15 minuten na toediening aanwezig zijn wordt de analgetische activiteit na ongeveer 30 minuten merkbaar. Om er zeker van te zijn dat analgesie aanwezig is tijdens een chirurgische ingreep en onmiddellijk na herstel, dient het diergeneesmiddel preoperatief te worden toegediend als onderdeel van de premedicatie.

Indien toegediend voor potentiëring van sedatie of als onderdeel van premedicatie, dient de dosis van andere centraal werkende stoffen, zoals acepromazine of medetomidine, te worden verminderd. De verlaging zal afhankelijk zijn van de benodigde mate van sedatie, het individuele dier, het type andere stoffen opgenomen in premedicatie en hoe anesthesie wordt geïnduceerd en onderhouden. Het is ook mogelijk de gebruikte hoeveelheid inhalatie-anestheticum te verminderen.

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 volgende doses dienen overeenkomstig te worden aangepast. In sommige gevallen bieden herhalingsdoses mogelijk geen extra analgesie. In deze gevallen dient men het gebruik van een geschikt injecteerbaar NSAID te overwegen.

Om nauwkeurige dosering mogelijk te maken, moet een injectiespuit met geschikte maatverdeling worden gebruikt.

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

Buprenorfine kan bij overdosering lethargie veroorzaken bij honden. Bij zeer hoge doses kan bradycardie en miosis worden opgemerkt.

Bij toxicologische onderzoeken van buprenorfinehydrochloride bij honden werd biliaire hyperplasie gezien na orale toediening gedurende één jaar op dosisniveaus van 3,5 mg/kg/dag en hoger. Biliaire hyperplasie werd niet gezien na dagelijkse intramusculaire injecties gedurende 3 maanden met dosisniveaus tot maximaal 2,5 mg/kg/dag. Dit is vele malen hoger dan elk ander klinisch dosisregime bij de hond.

In geval van overdosering dienen ondersteunende maatregelen te worden genomen en indien passend kunnen naloxon of respiratoire stimulantia worden gebruikt. Veel hogere doses dan de hierboven aangegeven zijn echter gebruikt zonder ernstige bijwerkingen.

Naloxon kan helpen bij het tegengaan van verminderde ademhalingsfrequentie, en ademhalingsstimulantia zoals doxapram zijn eveneens werkzaam bij de mens. In verband met de lange duur van het effect van buprenorfine in vergelijking met dergelijke geneesmiddelen, moeten zij mogelijk herhaaldelijk of door middel van continue infusie worden toegediend.

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

Raadpleeg ook rubriek 4.5 en 4.6 van deze samenvatting van de productkenmerken.

4.11 Wachttijden

Niet van toepassing.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Farmacotherapeutische groep: Opiatanalgetica, oripavinederivaten
ATCvet-code: QN02AE01

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Buprenorfine is een sterk, langwerkend analgeticum dat werkt op opiaatreceptoren in het centrale zenuwstelsel.

Buprenorfine oefent zijn analgetische effect uit via hoge affiniteitsbinding aan verschillende subklassen opiaatreceptoren, met name μ , in het centrale zenuwstelsel. Op klinische dosisniveaus voor analgesie, vertoont buprenorfine hoge werkzaamheid. Buprenorfine bindt aan opiaatreceptoren met hoge affiniteit, zodat het vrijkomen van de receptoren traag verloopt, zoals aangetoond in *in vitro* onderzoeken. Deze eigenschap van buprenorfine kan verantwoordelijk zijn voor de langere werkingsduur in vergelijking met morfine. Onder omstandigheden waar een overmaat opiaatagonist reeds is gebonden aan opiaatreceptoren, kan buprenorfine een antagonistisch effect hebben. Dit als gevolg van de hoge affiniteit opiaatreceptorbinding, waarmee een antagonistisch effect op morfine equivalent aan naloxon is aangetoond.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

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. Bij de kat treden farmacologische effecten binnen 30 minuten na injectie op en piekeffecten worden gewoonlijk waargenomen na ongeveer 1-1,5 uur. Na intramusculaire toediening aan katten was de gemiddelde terminale halfwaardetijd 6,3 uur en was de klaring 23 ml/kg/min, met een aanzienlijke individuele variabiliteit in farmacokinetische parameters bij de kat.

Er zijn geen relevante farmacokinetische gegevens beschikbaar voor de hond.

Gecombineerde farmacokinetische en farmacodynamische studies bij katten hebben een duidelijke vertraging aangetoond tussen de plasmaconcentraties en het analgetisch effect. Plasmaconcentraties van buprenorfine dienen niet gebruikt te worden voor het formuleren van individuele dierdoseringssystemen, die bepaald moeten worden door het monitoren van de reactie van de patiënt.

De belangrijkste uitscheidingroute bij alle diersoorten behalve het konijn (waar urine-uitscheiding overheerst) is de ontlasting. Buprenorfine ondergaat N-dealkylering en glucuronideconjugatie door de darmwand en de lever. De metabolieten worden via de gal in het maagdarmkanaal uitgescheiden.

In weefseldistributie-studies die zijn uitgevoerd bij ratten en resusapen, werden de hoogste concentraties van aan het geneesmiddel 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.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glucose, watervrij
Zoutzuur
Water voor injectie

6.2 Belangrijke onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 3 jaar.

Het diergeneesmiddel bevat geen antimicrobieel conserveringsmiddel. Direct gebruiken na het openen van de ampul. Na het onttrekken van de gewenste dosis dient elke in een ampul achtergebleven oplossing, te worden weggegooid.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Beschermen tegen licht.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking

1 ml transparant (Type I) glas, breekampullen, in dozen van vijf stuks.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte diergeneesmiddelen of afvalmateriaal voortkomend uit het gebruik van het diergeneesmiddel

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

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
8020 Oostkamp
België

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

REG NL 10563

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum eerste vergunningverlening: 6 mei 2008
Datum van laatste verlenging: 27 februari 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

9 april 2019

KANALISATIE

UDD

BIJLAGE II
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Buprecare 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten
Buprenorfine als buprenorfinehydrochloride

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN

Buprenorfine (als buprenorfinehydrochloride) 0,3 mg/ml.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4. VERPAKKINGSGROOTTE

5 ampullen, elk 1 ml.

5. DOELDIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Hond en kat.

6. INDICATIES

Hond

Postoperatieve analgesie.
Potentiëring van de sedatieve effecten van centraal werkende stoffen.

Kat

Postoperatieve analgesie.

7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees vóór gebruik de bijsluiter.
Voor intramusculair gebruik.

8. WACHTTIJDEN

Niet van toepassing.

9. SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NOODZAKELIJK

Lees vóór gebruik de bijsluiter.

10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Beschermen tegen licht.

Bewaar de container in de buitenverpakking. Direct gebruiken na het openen van de ampul. Gooi alle resterende oplossing na onttrekking van de benodigde dosis weg.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN 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
HANDEL BRENGEN**

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
8020 Oostkamp
België

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

REG NL 10563

17. PARTIJNUMMER FABRIKANT

Lot{nummer}

MINIMALE GEGEVENS DIE OP KLEINE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD**Ampullen****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Buprecare 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten
Buprenorfine (als buprenorfinehydrochloride) 0,3 mg/ml

2. GEHALTE AAN WERKZAME BESTANDDELEN**3. SAMENSTELLING PER GEWICHT, PER VOLUME OF AANTAL EENHEDEN**

5 ampullen, elk 1 ml.

4. TOEDIENINGSWEG

Intramusculair

5. WACHTTIJDEN**6. PARTIJNUMMER**

Lot {nummer}

7. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

8. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK”

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik

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

REG NL 10563

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER**Buprecare 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten****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:

Ecuphar NV
Legeweg 157-i
8020 Oostkamp
België

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

Haupt Pharma Livron
1 rue Comte de Sinard
26250 LIVRON SUR DROME
Frankrijk

2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL

Buprecare 0,3 mg/ml oplossing voor injectie voor honden en katten
Buprenorfine als buprenorfinehydrochloride

3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN

Per ampul:

Werkzaam bestanddeel:

Buprenorfine (als buprenorfinehydrochloride) 0,3 mg.
Heldere, kleurloze oplossing.

4. INDICATIESHond

Postoperatieve analgesie.
Potentiëring van de sedatieve effecten van centraal werkende stoffen.

Kat

Postoperatieve analgesie.

5. CONTRA-INDICATIES

Het diergeneesmiddel dient niet preoperatief te worden gebruikt voor een keizersnede.
Niet gebruiken bij overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de hulpstoffen.

6. BIJWERKINGEN

Kwijlen, bradycardie, hypothermie, agitatie, dehydratie en miosis kunnen zich voordoen bij de hond en in zeldzame gevallen hypertensie en tachycardie.
Mydriasis en tekenen van euforie (excessief spinnen, heen en weer lopen, kopjes geven) doen zich gewoonlijk voor bij katten en zullen normaal binnen 24 uur verdwijnen.

Buprenorfine kan soms significante ademhalingsdepressie veroorzaken; men dient voorzichtig te zijn bij dieren met ademhalingsfunctiestoornissen of dieren die worden behandeld met geneesmiddelen die deze conditie kunnen veroorzaken.

Bij gebruik voor analgesie wordt sedatie zelden waargenomen, maar het kan zich voordoen bij doses die hoger zijn dan de aanbevolen dosis.

7. DOELDIERSOORTEN

Hond en kat

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

Voor intramusculair gebruik.

Hond:

Postoperatieve analgesie: 10–20 µg buprenorfine per kg (0,3–0,6 ml Buprecare per 10 kg) indien nodig herhaald na 3–4 uur met 10 µg en 5–6 uur met doses van 20 µg.

Sedatie: 10–20 µg buprenorfine per kg (0,3–0,6 ml Buprecare per 10 kg).

Kat:

Postoperatieve analgesie: 10–20 µg buprenorfine per kg (0,3–0,6 ml Buprecare per 10 kg), indien nodig herhaald, één keer na 2 uur.

Hoewel sedatieve effecten na 15 minuten na toediening aanwezig zijn, wordt de analgetische activiteit na ongeveer 30 minuten merkbaar. Om er zeker van te zijn dat analgesie aanwezig is tijdens een chirurgische ingreep en onmiddellijk na herstel, dient het diergeneesmiddel preoperatief te worden toegediend als onderdeel van de premedicatie.

Indien toegediend voor potentiëring van sedatie of als onderdeel van premedicatie, dient de dosis van andere centraal werkende stoffen, zoals acepromazine of medetomidine, te worden verminderd. De verlaging zal afhankelijk zijn van de benodigde mate van sedatie, het individuele dier, het type andere stoffen opgenomen in premedicatie en hoe anesthesie wordt geïnduceerd en onderhouden. Het is ook mogelijk de gebruikte hoeveelheid inhalatie-anestheticum te verminderen.

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 volgende doses dienen overeenkomstig te worden aangepast. In sommige gevallen bieden herhalingsdoses mogelijk geen extra analgesie. In deze gevallen dient men het gebruik van een geschikt injecteerbaar NSAID te overwegen.

Om nauwkeurige dosering mogelijk te maken moet een injectiespuit met geschikte maatverdeling worden gebruikt.

9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

10. WACHTTIJD(EN)

Niet van toepassing.

11. BIJZONDERE BEWAARVOORSCHRIFTEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Beschermen tegen licht. Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Niet te gebruiken na de uiterste gebruiksdatum vermeld op de doos.

Bewaar de ampullen in de originele buitenverpakking.

Het diergeneesmiddel bevat geen antimicrobieel conserveringsmiddel. Direct gebruiken na het openen van de ampul. Na het onttrekken van de gewenste dosis dient elke in een ampul achtergebleven oplossing te worden weggegooid.

12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Buprenorfine kan soms significante ademhalingsdepressie veroorzaken en men dient, evenals bij andere opiaten, voorzichtig te zijn bij het behandelen van dieren met ademhalingsfunctiestoornissen, of dieren die behandeld worden met geneesmiddelen die ademhalingsdepressie kunnen veroorzaken.

Bij dieren met een leverfunctiestoornis, met name galwegziekte, dient men voorzichtig te zijn met het gebruik van buprenorfine, daar de stof wordt gemetaboliseerd door de lever en de intensiteit en werkingsduur bij sommige dieren kan worden beïnvloed.

Bij nier-, hart- of leverstoornissen of bij shock kan er een groter risico bestaan in verband met het gebruik van het diergeneesmiddel. De baten/risicoverhouding voor het gebruik van het diergeneesmiddel dient te worden afgewogen door de behandelende dierenarts. De veiligheid is niet volledig geëvalueerd bij klinisch aangedane katten.

De veiligheid van buprenorfine is niet aangetoond bij dieren die jonger dan 7 weken, daarom dient gebruik bij dergelijke dieren gebaseerd te zijn op de baten/risicobeoordeling door de dierenarts.

Een herhaalde toediening eerder dan het aanbevolen herhalingsinterval voorgesteld onder punt 8 wordt afgeraden.

Het effect van een opiaat op hoofdletsel is afhankelijk van het type en de ernst van het letsel en de gegeven respiratoire ondersteuning. Het diergeneesmiddel dient te worden gebruikt conform de baten/risicobeoordeling van de behandelende dierenarts.

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

Daar 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 dient beschikbaar te zijn in geval van accidentele parenterale blootstelling.

Na oog- of huidcontact, grondig spoelen met koud stromend water en de hulp van een arts inroepen wanneer irritatie aanhoudt.

Gebruik tijdens dracht of lactatie

Uit laboratoriumonderzoeken bij ratten zijn geen gegevens naar voren gekomen die wijzen op teratogene effecten. Deze onderzoeken hebben echter wel post-implantatieverliezen en vroeg foetaal overlijden aangetoond. Aangezien er geen reproductieve toxiciteitsonderzoeken zijn uitgevoerd bij de doeldieren, alleen gebruiken conform de baten/risicobeoordeling door de verantwoordelijke dierenarts.

Het diergeneesmiddel dient niet preoperatief te worden gebruikt in gevallen van keizersnede, in verband met het risico van ademhalingsdepressie peripartus bij de nakomelingen en dient alleen met speciale zorg postoperatief te worden gebruikt (zie onderstaande rubriek over lactatie).

Onderzoeken bij zogende ratten hebben aangetoond dat, na intramusculaire toediening van buprenorfine, concentraties van onveranderde buprenorfine in melk overeenkwamen met de buprenorfine-concentraties in plasma, of deze overschreden. Aangezien het waarschijnlijk is dat buprenorfine zal worden uitgescheiden in de melk van andere diersoorten, wordt gebruik tijdens het zogen afgeraden. Uitsluitend gebruiken overeenkomstig de baten/risicobeoordeling door de behandelende dierenarts.

Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

Bij mensen zijn er aanwijzingen dat therapeutische doses buprenorfine de analgetische werkzaamheid van standaarddoses van een opiaatagonist niet verminderen. Wanneer buprenorfine wordt gebruikt binnen het normale therapeutische bereik kunnen, vóór de effecten van buprenorfine zijn afgelopen, al standaarddoses opiaatagonist worden toegediend zonder de analgesie te compromitteren. Het verdient echter aanbeveling dat buprenorfine niet samen met morfine of andere opiaattype analgetica, bijv. etorfine, fentanyl, pethidine, methadon, papaveretum en butorfanol wordt gebruikt.

Buprenorfine is gebruikt met acepromazine, alfaxalon/alfadalon, atropine, dexmedetomidine, halothaan, isofluraan, ketamine, medetomidine, propofol, sevofluraan, thiopental en xylazine. Bij gebruik in combinatie met sedativa kunnen depressieve effecten op hartslag en ademhaling worden verhoogd.

Overdosering

Buprenorfine kan bij overdosering lethargie veroorzaken bij honden. Bij zeer hoge doses kan bradycardie en miose worden opgemerkt.

Bij toxicologische onderzoeken van buprenorfinehydrochloride bij honden, werd biliaire hyperplasie opgemerkt na orale toediening gedurende één jaar op dosisniveaus van 3,5 mg/kg/dag en hoger. Biliaire hyperplasie werd niet opgemerkt na gedurende 3 maanden dagelijkse intramusculaire injectie met dosisniveaus tot maximaal 2,5 mg/kg/dag. Dit is vele keren hoger dan elk ander klinisch dosisregime bij de hond.

In gevallen van overdosering dienen ondersteunende maatregelen te worden genomen en, indien passend, kunnen naloxon of respiratoire stimulantia worden gebruikt. Veel hogere doses dan hierboven aangegeven, zijn echter gebruikt zonder ernstige bijwerkingen.

Naloxon kan helpen bij het tegengaan van verminderde ademhalingsfrequentie en ademhalingsstimulantia zoals doxapram zijn eveneens werkzaam bij de mens. In verband met de lange duur van het effect van buprenorfine in vergelijking met dergelijke geneesmiddelen, moeten zij mogelijk herhaaldelijk of door middel van continue infusie worden toegediend.

Vrijwillige onderzoeken bij de mens hebben aangetoond dat opiaatantagonisten de effecten van buprenorfine mogelijk niet volledig teniet kunnen doen.

13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANT HIERVAN

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

9 april 2019

15. OVERIGE INFORMATIE

REG NL 10563

KANALISATIE
UDD

Buprenorfine is een sterk, langwerkend analgeticum dat werkt op opiaatreceptoren in het centrale zenuwstelsel (CZS). Buprenorfine oefent zijn analgetische effect uit via hoge affiniteitsbinding op verschillende subklassen opiaatreceptors, met name μ , in het CZS.

Op klinische dosisniveaus voor analgesie, vertoont buprenorfine hoge werkzaamheid. Buprenorfine bindt aan opiaatreceptoren met hoge affiniteit, zodat het vrijkomen van de receptoren traag verloopt, zoals aangetoond in *in vitro* onderzoeken. Deze eigenschap van buprenorfine kan verantwoordelijk zijn voor de langere werkingsduur in vergelijking met morfine. Onder omstandigheden waar een overmaat opiaatagonist reeds is gebonden aan opiaatreceptoren, kan buprenorfine een narcotische antagonistische effect hebben. Dit als gevolg van de hoge affiniteit opiaatreceptorbinding, waarmee een antagonistisch effect op morfine zoals bekend van naloxon is aangetoond.

Buprenorfine wordt snel geabsorbeerd na intramusculaire injectie bij verschillende diersoorten en de mens. Bij de kat treden farmacologische effecten binnen 30 minuten na injectie op en piekeffecten worden gewoonlijk waargenomen na ongeveer 1-1,5 uur. Na intramusculaire toediening bij katten was de gemiddelde terminale halfwaardetijd 6,3 uur en was de klaring 23 ml/kg/min, er was echter een aanzienlijke individuele variabiliteit in farmacokinetische parameters bij de kat.

Gecombineerde farmacokinetische en farmacodynamische studies bij katten hebben een duidelijke vertraging aangetoond tussen plasmaconcentraties en analgetisch effect. Plasmaconcentraties van buprenorfine dienen niet gebruikt te worden voor het formuleren van individuele dierdoseringsregimes, die bepaald dienen te worden door het monitoren van de reactie van de patiënt.

Gepresenteerd in 1 ml transparant (Type I) glas, breekampullen, in dozen van vijf.